

01674



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y
DE LA SALUD ANIMAL**

**CONTROL Y ERRADICACIÓN DEL SÍNDROME
RESPIRATORIO Y REPRODUCTIVO DEL
CERDO (PRRS) EN UNA GRANJA DE
PRODUCCIÓN EN TRES SITIOS.**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA
ABRAHAM RAÚL GONZÁLEZ MARTÍNEZ

TUTOR: MSc. JOSÉ MIGUEL DOPORTO DÍAZ

COMITÉ TUTORAL:
DRA. MARÍA ELENA TRUJILLO ORTEGA
MA. EDUARDO PABLO CORREA GIRÓN

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

ABRIL 2004

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A Dios, por regalarme la dicha de ser padre y sobre todo por permitirme llegar a este momento tan importante en mi vida profesional.

A mi hija Karyme Maunalie por haberme enseñado el amor, la entrega, la responsabilidad y la paciencia que se debe tener hacia un hijo, sobre todo cuando es especial. Hija, Dios te bendiga toda la vida.

A mi esposa Isela Falcón por darme la alegría de ser padre y sobre todo por que contigo conocí el amor verdadero. Te amo (No tengo más patria que tu corazón).

A mis padres Raul y Agripina y a mi hermana Dulce por su apoyo incondicional para la terminación de esta tesis.

A mis abuelitas, que para mi serán siempre, el mejor ejemplo a seguir, a pesar de las circunstancias de la vida.

A la familia Falcón Moreno por permitirme ser parte de sus vidas y por la ayuda desinteresada que me ofrecieron en todo momento.

Al Dr. José Miguel Doporto y a la Dra. Roxana Mendoza por su ayuda y apoyo tanto académico como moral en muchos momentos muy difíciles.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme realizar mis estudios de Posgrado.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo financiero (beca) para la realización del presente trabajo.

Al Departamento de Producción Animal Cerdos: por todo el apoyo recibido sobre todo en la parte de las pruebas de laboratorio.

A mi tutor principal: MVZ, MSc. José Miguel Doporto Díaz por ser pilar importante en mi desarrollo tanto académico como profesional, y sobre todo la confianza y responsabilidad que deposito sobre mi, desde el momento de conocernos, mil gracias Maestro.

A los miembros del Comité tutotal: MVZ, MA. Pablo Correa y a la MVZ. Dra. Ma. Elena Trujillo por toda su paciencia, ayuda, y sus observaciones que contribuyeron a la terminación del presente trabajo. Muchas gracias.

A los miembros del jurado: MVZ, MPA. Rosalba Carreón Nápoles y MVZ, MSc. José Juan Martínez Maya, por las aportaciones y sugerencias hechas a esta tesis. Gracias.

A Granjas Coapan por permitirme la realización del presente trabajo, pero en especial a la MVZ. Luisa Romero y al MVZ. Ernesto Ponce; ya que sin su ayuda y cooperación en el desarrollo de este proyecto, éste hubiera fracasado. Muchas gracias.

A Pig Improvement Company (PIC) por los apoyos brindados a la realización de esta tesis y por las aportaciones hechas, mil gracias.

A IASA por su colaboración en las pruebas de diagnóstico.

Al MVZ, MC. Iván Sánchez Betancurt, por toda tu ayuda desinteresada y por apoyarme en todo momento a pesar de la distancia, para la conclusión de esta tesis. Muchísimas gracias.

A la MVZ. Roxana Mendoza por su apoyo desinteresado para que terminara esta tesis y sobre todo por la revisión de la sección de patología. Gracias.

A toda la gente como Ángel Villanueva, Mario Rodríguez, Alberto Alfonso, Egmont Chávez, Miguel (coapan), Horacio (coapan), IASA, Secretaria Escolar de Posgrado entre otros, que contribuyeron con ideas, comentarios buenos y malos, sugerencias, reclamos y demás. Gracias por su aportación, algo hay de ustedes en esta tesis.

A los cerdos, por ser una especie muy bondadosa. Gracias.

CONTENIDO

	Página
Portada	I
Dedicatoria	II
Agradecimientos	III
Contenido	IV
Abstract	VII
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
Características del virus de PRRS	2
Epidemiología del virus de PRRS	5
Signos clínicos	8
Pérdidas económicas	9
Patogenia	9
Persistencia	11
Patología	12
Inmunología	16
Diagnóstico	19
Control y erradicación	25
JUSTIFICACIÓN	40
OBJETIVOS	41
HIPÓTESIS	42
MATERIAL Y MÉTODOS	
Ubicación del experimento	43
Descripción de los diferentes sitios	43
Antecedentes del sistema	44
Parámetros productivos y reproductivos	45
Metodología de control y erradicación del virus de PRRS	47
Evaluación del impacto económico y productivo de PRRS	54
Situación del sistema al término del presente trabajo	55
RESULTADOS	56
DISCUSIÓN	
Modificación de los diferentes sitios	65
Fase A: Estabilización y control del virus de PRRS	66
Fase B: Erradicación	69
Reinfección del hato con PRRS	71
Fase C: Monitoreo	74
Situación del sistema al término del presente trabajo	74
LITERATURA CITADA	76
ÍNDICE DE CUADROS	
1. Actividades realizadas durante la primera cuarentena	88
2. Actividades realizadas durante la cuarentena de seis meses de los reemplazos	89

3. Registro de las lesiones macroscópicas más comúnmente encontradas a la necropsia de cerdos de los diferentes sitio	90
4. Registro de las lesiones microscópicas más comúnmente encontradas en los tejidos colectados a la necropsia de cerdos en los diferentes sitios	91
5. Parámetros reproductivos históricos promedio, de 1999 al 2002 antes y durante el plan de erradicación	92
6. Parámetros productivos históricos promedio de 1999 al 2002 antes y durante el plan de erradicación en el Sitio 2	93
7. Parámetros productivos históricos promedio de 1999 al 2002 antes y durante el plan de erradicación en el Sitio 3	94
8.- Parámetros productivos antes y durante el plan de erradicación en flujo de dinero (sitio 1)	95
9.- Parámetros productivos antes y durante el plan de erradicación en flujo de dinero (sitio 2)	96
10.- Parámetros productivos antes y durante el plan de erradicación en flujo de dinero (sitio 3)	97
ÍNDICE DE FIGURAS	
1. Situación inicial del sistema	98
2. Creación de Sitios 3 para el desvío de flujo y para permitir la despoblación	99
3. División del Sitio 1 en A y B, uno positivo y el otro negativo a PRRS respectivamente	100
4. Reinfeción a el virus de PRRS del sitio 1b negativo	101
5. Negatividad parcial del sistema y diagrama de flujo de la parte positiva y negativa a PRRS	102
6. Situación actual del sistema al término del presente trabajo	103
ÍNDICE DE GRÁFICAS	
1.- Perfil serológico a PRRS por número de parto y a diferentes edades de la línea de producción	104
2.- Valores S/P promedio de la primer cuarentena (cuarentena A) con animales de una fuente externa (-)	105
Gráfica 3. Valores S/P promedio de la segunda cuarentena (cuarentena B) de 6 meses de reemplazos	106
4.- Muestreo cuatrimestral (año 2000) estratificado por número de parto	107
5.- Muestreo trimestral (año 2001) estratificado por número de parto	108
6.- Muestreo trimestral (año 2002) estratificado por número de parto	109
7.- Muestreo cuatrimestral (año 2000) de lechones a diferentes edades	110
8.- Muestreo trimestral (año 2001) en lechones de diferentes edades	111
9.- Muestreo trimestral (año 2002) en lechones de diferentes edades	112
10. Grupos de lechones negativos provenientes de hembras positivas	113
11.- Valores S/P a PRRS de la posta de sementales antes de salir del sitio 1	114
12.- Sementales negativos entrados en la posta nueva.	115
13.- Valores S/P a PRRS de centinelas negativos vs hembras de desecho	116
14.-Cuarentena C: proveniente de una fuente negativa con destino al sitio 1B (-)	117
15.- Cuarentena D: formada de lechones negativos y salida para autoreemplazos	118
16. Cuarentena E: Hembras provenientes de una fuente negativa entradas negativas a la cuarentena	119
17. Cuarentena F: Hecha de animales de autoreemplazo	120
18. Cuarentena G: proveniente de una fuente externa negativa (USA)	121
19. Cuarentena H: Proveniente de una fuente negativa con destino al sitio 1B y 6 meses de duración primera cuarentena larga después de la infección del hato	122
20. Hijas de hembras provenientes del sitio 1B (-) desviadas a un sitio 2 alternativo.	123

21. Serología realizada a un grupo de hembras con base en su número de parto provenientes del sitio 1A	124
22.- Valores S/P promedio a PRRS de las hembras entradas al sitio 1B (-)	125
23. Valores S/P promedio por número de parto de las hembras del sitio 1C	126
24.- Valores S/P promedio de los lechones del sitio 1C	127
25.- Valores S/P promedio de un grupo de hembras abortadas al momento del aborto y 15 días después.	128
26.- Valores S/P promedio de un grupo de hembras abortadas y su seguimiento cada 3 semanas	129
27.- Valores S/P de dos hembras que salen positivas en perfil de salida de la cuarentena, estando ya en el sitio 1B	130
28.- Valores S/P promedio de hembras entradas al sitio 1B donde salieron dos hembras positivas. Primer muestreo para confirmar la positividad	131
29.- Valores S/P promedio de las hembras entradas al sitio 1B donde 2 hembras salieron positivas. Segundo muestreo para confirmar la positividad	132
30.- Valores S/P promedio de un grupo de hembras entradas al sitio 1B donde 2 hembras salieron positivas. Muestreo paralelo al segundo muestreo que confirma la positividad del hato por el laboratorio A	133
31.- Valores S/P promedio de un grupo de hembras entradas al sitio 1B donde 2 hembras salieron positivas. Muestreo paralelo al segundo muestreo que confirma la positividad del hato por el laboratorio B	134
32.- Valores S/P promedio a PRRS del hato hasta que se infecto el sitio 1B	135
33.- Valores S/P del sitio 2-3 proveniente del sitio 1B infectado a PRRS	136
34.- Valores S/P del sitio 3 proveniente del sitio 1B infectado a PRRS	137
35.- Valores S/P promedio de un grupo de lechones provenientes del sitio 1A (+) estable	138
36.- Valores S/P promedio de 6 grupos de lechones destetados provenientes del sitio 1B	139
37.- Valores S/P de un grupo de lechones del sitio 2-3 provenientes del sitio 1B	140
38.- Valores S/P promedio de un grupo de lechones provenientes del sitio 1B muestreados cada 7 días	141
39.- Valores S/P de los sitios 3 muestreados cada tres semanas provenientes del lado positivo.	142
40.- Valores S/P de 8 semanas de producción del sitio 3(+) proveniente del sitio 1A	143
41.- Valores S/P del sitio 3 proveniente del sitio 1B (-) muestreado a intervalo de 3 semanas	144
42.- Valores S/P del sitio 3 proveniente del sitio 1B (-) a diferentes edades de producción	145
43.- Valores S/P promedio de varios grupos de engorda provenientes de sitio 1B(-)	146
44.- Valores S/P promedio a PRRS de los sitios 3 (+) del sistema	147
45.- Valores S/P de la posta de sementales muestreados mensualmente (solo se muestran 5 meses)	148

ABSTRACT

The present work is taking place at a three sites farm with a capacity of 1500 sows which are positive to PRRSV. The objectives were; to stablish the system to the PRRSV by closing the farm to the entrance of gilts, to produce negatives PRRSV piglets from positives sows in order to use those as autoreplacement, to know the economical and productive impact before and during the eradication program, as well as, a reduced viral circulation, threw different control strategies, as modiflicated McRebel[®] methodology in the nursery, the construction of a transferring genetic center PRRSV negative, the site one division into two parts, a negative and a positive area, as well as, site one and site two depopulation, in order to avoid crossed infection, as a result of the procedure before mentioned, it was observed a serologic stabilation of the system, besides a constant negatives piglets production from positive sows, obtaining an efficient virus control to stop the viral circulation; However the total eradication of the system was not reached because the farm was reinfected, because of the entrance of a negative gilts lot, which were contaminated inside truck, that came from a positive area.

The control program mentioned in this work, is the basis for a future PRRSV eradication of the farm, by the end of this investigation, the system almost reached the total elimination of PRRSV.

Keys Words: Eradiaction, Control, PRRS.

RESUMEN

El trabajo se realizó en una granja en tres sitios, con capacidad para 1500 hembras y los objetivos fueron, estabilizar el sistema al virus de PRRS, a través del cierre sanitario a la introducción de reemplazos, producir lechones negativos a PRRS a partir de hembras positivas con la finalidad de utilizarlos como autoreemplazos, conocer el impacto económico y productivo antes y durante el programa de erradicación así como reducir la circulación del virus del síndrome respiratorio y reproductivo del cerdo (PRRS) a través de diferentes estrategias de control como: el establecimiento de la metodología de McRebell[®] modificada en las maternidades, construcción de una posta de sementales negativos a PRRS, la división física del Sitio 1 en una parte positiva y otra negativa, así como la despoblación del sitio 1 positivo a PRRS y del sitio 2 con la finalidad de evitar la infección cruzada; como resultado de los procedimientos antes mencionados, se observó una estabilización serológica del sistema, así como una producción constante de lechones negativos a partir de hembras positivas; por lo que, el control del virus de PRRS realizado fue eficiente para detener la circulación viral; sin embargo, la erradicación total del sistema, no fue alcanzada porque el hato se reinfectó, debido a la entrada de un lote de hembras negativas que se contaminaron dentro del transporte; ya que el vehículo donde se movieron estas hembras provenía del flujo positivo.

El programa de control propuesto en esta tesis, es la base para la futura erradicación del virus de PRRS del sistema, por que al cierre del presente trabajo, el hato estaba por alcanzar la eliminación total de dicho agente.

Palabras claves: Erradicación, Control, PRRS.

1. INTRODUCCIÓN

Existen diferentes modelos de interacciones microbianas que ocurren en el "complejo respiratorio porcino" de las cuales se pueden destacar tres que son: la interacción entre alguna bacteria de flora normal del tracto respiratorio y un virus o un *Mycoplasma*; la interacción entre una bacteria que normalmente no coloniza tejido respiratorio y un virus o *Mycoplasma*; y finalmente la interacción entre un virus y un virus y/o *Mycoplasma* (Iglesias *et al.*, 2000).

Ejemplos de estas interacciones son las siguientes: el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo del Cerdo (PRRS) y el Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2) (Pesch *et al.*, 2000; Harms *et al.*, 2001); el virus de PRRS y *Streptococcus suis* tipo 2 (Halbur *et al.*, 2000; Schmitt *et al.*, 2001; Done *et al.*, 1994; Van Reeth, 1997; Feng *et al.*, 2001); PRRS y *Pasteurella multocida* (Carvalho *et al.*, 1997; Pejsak *et al.*, 1997, Done *et al.*, 1994; Van Reeth, 1997); PRRS y *Haemophilus parasuis* (Solano *et al.*, 1997; Done *et al.*, 1994; Van Reeth, 1997); PRRS/ influenza o PRRS/ *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Pol *et al.*, 1997; Gutiérrez *et al.*, 2000; Pijoan *et al.*, 1994; Pejsak *et al.*, 1997; Done *et al.*, 1994; Van Reeth, 1997); PRRS y *Mycoplasma hyorhinis* (Kobayashi *et al.*, 1996; Pejsak *et al.*, 1997; Done *et al.*, 1994); PRRS y *Mycoplasma hyopneumoniae* (Done *et al.*, 1994), PRRS y Fiebre Porcina Clásica (Depner *et al.*, 1999); PRRS y *Salmonella* (Pijoan *et al.*, 1994), PRRS y Enfermedad de Aujeszky (Gutiérrez *et al.*, 2000); PRRS y el virus de la enfermedad del ojo azul (Carreón *et al.*, 2002) y probablemente el virus de PRRS y el virus del síndrome del desmedro multisistémico posdestete (Post-weaning multisystemic wasting syndrome) (PMWS) (Madec *et al.*, 2000; Segales *et al.*, 2002), e incluso se ha asociado con el virus de la encefalomiocarditis (Done *et al.*, 1998) y con el virus de la parainfluenza tipo 2 (Heinen *et al.*, 1998).

A) CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS DE PRRS

El virus de PRRS es envuelto, tiene una sola cadena de RNA y junto con el virus de la arteritis equina, el virus de la elevación lactato deshidrogenasa de ratón (ELDR) y el virus de la fiebre hemorrágica de los simios pertenecen a la familia *Arteriviridae*. La nueva familia *Arteriviridae* fue combinada con la familia *Coronaviridae* formando el orden de los *Nidovirales* (Meng, 2000; Meulenberg, 2000; Suárez, 2000).

A.1) Características del crecimiento "*in vitro*" del virus de PRRS

El virus de PRRS crece primariamente en macrófagos alveolares de pulmón de cerdo (Meulenberg, 2000; Shibata *et al.*, 1997), en los macrófagos de otros tejidos y en células de riñón de mono verde africano (Meulenberg, 2000). El virus de PRRS muestra una replicación en las células germinales testiculares tales como: espermátidas y espermatoцитos de sementales (Meng, 2000; Meulenberg, 2000). El efecto citopático del virus de PRRS en macrófagos y en líneas celulares se

caracteriza por producir daño alrededor de las células y daño en la superficie del cultivo (Meulenber, 2000). La forma en que el virus de PRRS entra en el hospedador es a través de la ruta endocítica. La microscopía electrónica ha revelado que las partículas virales están en pequeñas vesículas; entre las 3 y 6 horas después de la infección se empiezan a formar vesículas de doble membrana. Éste es un daño causado por los arterivirus (Pol *et al.*, 1997a; Meulenber, 2000). El mecanismo de transcripción y translación del virus de PRRS no está completamente entendido pero se cree que es similar al de los coronavirus (Meng, 2000). Las líneas celulares en las que el virus de PRRS crece son la CL2621, MARC-145 y CRL 11171, derivadas las tres de macrófagos pulmonares (Meng, 2000).

A.2) Proteínas estructurales del virus de PRRS

El virus de PRRS posee de 5 a 7 proteínas estructurales. Las tres proteínas estructurales de mayor tamaño son: GP5, M y N que son codificadas en orden por los tres primeros ORFs de la cadena 3'. La proteína N es la más pequeña (15kDa) y muy básica, ya que interactúa con el RNA genómico en el ensamble de las nucleocápsides. La proteína N se expresa en altos niveles en las células infectadas y constituye aproximadamente el 20% de la proteína del virión. Con 18 kDa la proteína M es la proteína estructural que más se conserva (Meulenber, 2000). El virus de PRRS induce apoptosis de macrófagos, monocitos intravasculares, linfocitos pulmonares y nódulos linfoides de los cerdos infectados (Suárez, 2000) siendo, la proteína viral GP5 (ORF 5) la que juega un papel importante en este proceso (Meulenber, 2000, Suárez *et al.*, 1996; Suárez, 2000; Drew, 2000). Las proteínas GP2 y de 29-30 kDa y la proteína GP4 de 31-35 kDa, son consideradas como glicoproteínas menores constituyentes del virus y que son típicas proteínas de membrana tipo I.

A.3) Organización genómica del virus de PRRS

El virus de PRRS mide 15 kb y contiene 8 marcos de lectura abiertos (Open Reading Frames) (ORFs). Los ORFs 1a y 1b contienen cerca del 80% del genoma y codifican RNA-dependiente de RNA polimerasa también conocido como RNA-replicasa, el ORF 1a y el ORF 1ab codifican para poliproteínas que son conocidas como proteínas no estructurales (nonstructural proteins) (nsp). Los seis pequeños ORFs del 2 al 7 están localizados en 3' (final del genoma) codifican para proteínas estructurales que son asociadas con el virión. La proteína N de la nucleocapside (codificada por el ORF 7) y la proteína integral de membrana M no son N-glicosiladas, en contraste, las proteínas GP₂, GP₃, GP₄ y GP₅, las cuales son codificadas por los ORFs 2, 3, 4 y 5 son todas N-glicosiladas (Meulenber, 1997; Meulenber, 2000). Las porciones del virus de PRRS (aislado en Inglaterra) con mayor variabilidad son las GP3 y GP4 provenientes del ORF 3, lo cual sugiere un papel en la inmunidad o en el desarrollo futuro de vacunas (Drew *et al.*, 1997).

A.4) Variaciones en la secuencia genética entre la cepa americana y europea del virus de PRRS

La proteína GP5 es la proteína estructural más variable con solo del 51-55% de los aminoácidos idénticos entre los aislamientos americanos y europeos, por otra parte, la proteína M es la proteína que más se conserva con un 78% de aminoácidos idénticos. Las mayores variaciones se observan en las secuencias de aminoácidos de nsp2. La proteína nsp2 de la cepa americana tiene 102 aminoácidos más que la europea y solamente son idénticas en el 32% de los aminoácidos (Meulenberg, 2000). Aunque, clínicamente las cepas de PRRS varían en su virulencia cuando se trata de su habilidad para producir falla reproductiva (Mengeling *et al.*, 1996). Sin embargo, la evolución de estas cepas de virus ha sido distinta para los dos continentes debido quizás al manejo y al medio en el cual las cepas se desarrollaron (Nelsen *et al.*, 1999).

La secuencia de nucleótidos idénticos entre la cepa europea y americana es de 65 a 67% en el ORF2, 61 a 64% en el ORF 3, 63 a 66% en el ORF4 y 61 a 63% en el ORF5 (Meng, 2000), los ORFs 6 y 7 son relativamente similares entre la cepa europea y americana, pero incluso entre aislamientos de las dos cepas hay diferencias como por ejemplo, el ORF2 tiene diferencias que van del 96-98%, el ORF3 del 92-98%, el ORF4 del 91-93%, el ORF5 90-98% entre seis aislamientos de la cepa americana (Meng, 2000).

El virus de PRRS también presenta variantes dentro de las cepa (americana o europea), para demostrar lo anterior, se recolectaron muestras de tejido (pulmón y órganos linfoides) en una granja con capacidad para 1750 hembras y a través del aislamiento viral y PCR sobre el ORF5 se descubrió la presencia de tres diversos grupos genéticos designados PRRS A, B y C y el rango de secuencia heteróloga fue de 5.8 a 11% y la secuencia homóloga fue del 98.7 a 99.8%, por lo que con base en la evaluación del ORF5, las diversas cepas genéticas parecen coexistir (Dee *et al.*, 2001).

Por otro lado, al analizar la variabilidad genética del ORF5 de 11 cepas de campo europeas del virus de PRRS en comparación con el prototipo del virus de Lelystad (LV) y la cepa americana VR2332, a través de una Transcriptasa Reversa-Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR) y del Polimorfismo del Fragmento Largo de Restricción (RFLP), el fragmento del 662bp fue amplificado, clonado y secuenciado de 4 cepas europeas de campo, encontrándose que la variabilidad entre la cepa europea de campo y el virus de LV presentaban diferencias entre 87.9% y 99.8%, y la cepa de campo europea y el virus americano VR2332 presentaba variabilidad entre 61.3 a 62.5%. La similitud en aminoácidos entre la cepa europea de campo y la cepa LV es de 87.6 a 100% y la similitud entre la cepa europea de campo y la cepa americana es de 52.4 y 54%, por lo que podemos deducir que entre las cepas americanas y europeas pero sobre todo en la europea, hay cepas diferentes del virus de PRRS (Bouvet *et al.*, 2001).

B) EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS DE PRRS

B.1) Historia

La enfermedad del virus de PRRS fue reconocida por primera vez en Estados Unidos de Norteamérica en 1987 y en Europa en 1990 y desde entonces la enfermedad se ha difundido rápidamente por todo el mundo (Albina, 1997). Desde el punto de vista epidemiológico el virus de PRRS se comporta de dos formas: una epidémica, cuando los animales nunca han sido expuestos al virus de PRRS y otra endémica, cuando los cerdos ya han sido infectados y hay recirculaciones virales (Blaža, 2000). Finalmente, después de haber recibido varios nombres por la diversidad de signos clínicos que se observan; la organización mundial de sanidad animal (antes oficina internacional de epizootias) reconoció en 1991 el nombre de "porcine respiratory and reproductive syndrome" en inglés y "síndrome disgénico y respiratorio del cerdo en español".

B.2) Prevalencia

La prevalencia de la infección es alta en países infectados. Sin embargo, en áreas con baja densidad de cerdos la infección puede difundirse lentamente, si los movimientos de los animales infectados no son significativos, la diseminación granja a granja puede ser controlada y la prevalencia de la infección puede ser mantenida en un bajo nivel (Albina, 1997). La presentación de signos clínicos sugerentes a PRRS durante un brote son el resultado de la combinación de factores genéticos del virus y las características de manejo del hato (Goldberg *et al.*, 2000); sin embargo, la morbilidad en el periodo neonatal puede llegar al 80% y la mortalidad del 100% (Done *et al.*, 1995).

Por lo que la prevalencia de la enfermedad depende de la densidad de cerdos, movimiento de cerdos, calidad del aire, nivel de salud, sistemas de alojamiento, cantidad de virus presente y cepas del virus presentes (Done *et al.*, 1996).

En México, hay pocos trabajos para conocer la prevalencia de la enfermedad, sin embargo, (Correa *et al.*, 1994) refieren que a partir de 491 muestras de suero provenientes de 9 diferentes estados del país, se encontró que el 8% de ellas fueron positivas al virus de PRRS, siendo este el primer reporte de evidencia serológica en México. Por otro lado (Correa *et al.*, 1995) refieren que en muestras provenientes de cerdos de engorda se encontró un 4.4% de seroprevalencia. En otro estudio realizado con 1450 muestras de animales de rastros en 29 estados del país, se encontró una frecuencia de 39.10%, aunque se observó que en los estados con altas poblaciones de cerdos la media fue superior a 55% (Weimersheimer *et al.*, 1997).

B.3) Origen

La epidemiología exacta entre la cepa americana y europea es difícil de establecer porque los diferentes aislamientos aparentemente provienen de dos subpoblaciones distintas las cuales solo están relacionadas antigénicamente, por lo que el origen es desconocido. Pero se cree que tanto la cepa americana como la europea provienen de un antecesor común, donde el virus de ELDR pudo estar involucrado. Se cree, que al virus de PRRS le llevó de 6 a 14 años de evolución (Meng, 2000); sin embargo, en otros trabajos de investigación con ratones y aves se comprobó que en el primer caso el virus de PRRS no infectó a los ratones y en el segundo caso los pájaros puede retener y excretar en las heces al virus de PRRS hasta por 24 días, por lo que el papel de los pájaros en la diseminación del virus de PRRS requiere mayor investigación (Albina, 1997).

Sin embargo, las gallinas de guinea y los pollos cruza de Cornish son marginalmente susceptibles a la infección por PRRS (Zimmerman *et al.*, 1997); mientras que los patos salvajes Mallard son altamente susceptibles a la infección (Zimmerman *et al.*, 1997) cuando fueron infectados por una ruta de exposición natural (el agua de bebida) y además se recuperó el virus de las aves infectadas 3 días posinfección; lo cual significa, que el virus se replica en la cloaca y además es capaz de mantenerse dentro de poblaciones de aves salvajes e involucrar a otras aves (Zimmerman *et al.*, 1997).

En cerdos salvajes en Francia, se han detectado anticuerpos contra los virus de PRRS, de Aujeszky y de la fiebre porcina clásica (Albina *et al.*, 2000).

B.4) Transmisión

El virus de PRRS puede sobrevivir por algunos años en los tejidos congelados, pero solo un mes a 4°C, 48 horas a 37°C y menos de 45 minutos a 56°C (Done *et al.*, 1996). El periodo de incubación del virus de PRRS es de 1 a 2 días (Harris, 2000).

En el ambiente el virus sobrevive cuando la temperatura es fría, la humedad es baja, la velocidad del viento es baja y cuando la exposición de rayos ultravioleta es baja (poco sol). Estas condiciones son fácilmente obtenidas en invierno y esto puede explicar porque la diseminación del virus se incrementa durante este periodo (Albina, 1997). Los cerdos de cualquier edad, incluyendo los cerdos salvajes, son los únicos animales conocidos que se infectan naturalmente con el virus de PRRS (Albina, 1997).

El contacto directo (nariz-nariz o nariz-heces u orina) es el factor primario para la transmisión del virus (Done *et al.*, 1996; Albina, 1997; Wills *et al.*, 1997).

La transmisión aérea es la segunda causa de diseminación particularmente en el invierno. A distancias cortas de 1 a 30 metros es posible la transmisión del virus de PRRS (Otake *et al.*, 2002a) y a distancias no mayores de 3 kilómetros. Sin embargo, hay autores que afirman que la diseminación del virus puede ser hasta de 20 kilómetros (Done *et al.*, 1996; Albina, 1997).

Una tercera ruta de transmisión es a través del semen (Albina, 1997; Shin *et al.*, 1997), en una inoculación experimental con sementales se demostró que estos son capaces de excretar el virus por un periodo de 4 días a 6 semanas (Nielsen *et al.*, 1997).

Se demostró que la glándula mamaria es otra ruta de excreción del virus de PRRS, por que experimentalmente se inocularon hembras negativas con el virus de PRRS y se observó que eran capaces de excretarlo. Aunque, el mecanismo por el cual se excreta el virus no se conoce del todo, éste puede seguir dos rutas: estar libremente en los fluidos de la glándula mamaria o bien en los macrófagos de la misma, presentes por supuesto en la secreción glandular, sin embargo la excreción del virus de PRRS por esta vía es poco común (Wagstrom *et al.*, 2001)

Los fomites (botas y overoles) pueden transmitir el virus de PRRS a cerdos susceptibles; sin embargo, el lavado y desinfección de estos implementos así como el lavado de manos y cuerpo disminuyen la diseminación del virus.

El uso colectivo de agujas hipodérmicas es otra vía para la diseminación del virus (Henry, 2002; Otake *et al.* 2002b). Experimentalmente, los mosquitos son capaces de transmitir el virus después de alimentarse de cerdos infectados y ser colocados en cerdos susceptibles (Henry, 2002). Al mezclar el virus con nieve y después de probar la nieve y soluciones derretidas bajo una gran variedad de condiciones, el virus de PRRS mostró potencial de sobrevivencia e infectividad prolongadas, por lo que tales estudios apuntan a la necesidad de introducir materiales limpios y secos a las granjas porcícolas (Henry, 2002).

Otros factores que ayudan para la transmisión del virus de PRRS son: un hato grande, ausencia de cuarentenas, un alto número de animales de reemplazo (Albina, 1997; Mousing *et al.*, 1997) y una alta densidad de cerdos en corrales representan factores de riesgo para la diseminación del virus de PRRS (Albina, 1997).

El nivel de bioseguridad juega un papel importante dentro de los factores de riesgo para la infección de PRRS, como por ejemplo no utilizar la ropa y botas exclusivas de la granja para los visitantes, no utilizar cuarentenas para el pie de cría, no realizar serología a la entrada de cualquier animal de reemplazo, así como el tamaño del hato (Baysinger *et al.*, 1997a; Mortensen *et al.*, 2000) y la distancia que hay entre granjas vecinas positivas al virus de PRRS (Mortensen *et al.*, 2000). Aproximadamente el 90% de las hembras seroconvierten dentro de los primeros 3

meses después de haber sido introducidas a un hato reproductor cerrado (Done *et al.*, 1996).

C) SIGNOS CLÍNICOS

C.1) En hembras: Partos prematuros (Done *et al.*, 1995; Pejsak *et al.*, 1997; Mengeling *et al.*, 2000), hipertermia, (arriba de 40.8°), anorexia (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1995; Done *et al.*, 1996; Mengeling *et al.*, 2000); inapetencia (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1995; Pejsak *et al.*, 1997), letargia (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1996), pirexia (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1996; Van Reeth, 1997), cianosis de orejas (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1995; Done *et al.*, 1996), cianosis de glándula mamaria, vulva, algunas áreas de piel en forma de diamante y placas eritematosas (Done *et al.*, 1996), lechones nacidos muertos (Done *et al.*, 1995; Prieto *et al.*, 1997; Pejsak *et al.*, 1997; Drew, 2000) fetos momificados (Done *et al.*, 1995; Pejsak *et al.*, 1997; Drew, 2000; Mengeling *et al.*, 2000) y abortos (Done *et al.*, 1995; Done *et al.*, 1996; Drew, 2000; Mengeling *et al.*, 2000). La forma aguda de la enfermedad puede causar mortalidad en hembras (Done *et al.*, 1996; Pejsak *et al.*, 1997) y agalactia (Done *et al.*, 1996). Además uno de los problemas más persistentes es una disminución en la fertilidad y en consecuencia un aumento en el número de hembras repetidoras; así como también hay anestro persistente (Done *et al.*, 1995; Done *et al.*, 1996). El porcentaje de momias aumenta de un 0.2 a un 35 %. A las dos semanas de presentarse el primer animal enfermo hay un aumento en el número de problemas respiratorios, incluyendo tos (Done *et al.*, 1996). La fase aguda en un hato reproductor puede afectar del 5 al 50% de los animales (Done *et al.*, 1996), las pérdidas reproductivas pueden continuar por 4 a 5 meses (Done *et al.*, 1996).

C.2) En lechones: Puede haber presentación del síndrome de piernas abiertas (Done *et al.*, 1996), parálisis de los cuartos traseros y ataxia, algunos cerdos presentan postración en decúbito lateral, movimientos circulares y postración (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1995), ocasionalmente tienen edema de los párpados, conjuntivitis (Pejsak *et al.*, 1997; Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1995), lechones de bajo peso (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1995) y poca viabilidad, lo que significa dificultad para succionar, lo cual se traduce en coma hipoglicémico y algunos lechones tienen dificultad para respirar (Pejsak *et al.*, 1997).

C.3) En la línea de producción: El virus de PRRS se interrelaciona con otros agentes secundarios donde el signo principal es la tos y la disnea ("brinco") (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1995; Van Reeth, 1997). La presencia de este signo está interrelacionado por tres factores principalmente: primero; las condiciones ambientales, como por ejemplo la tos, cuando el ambiente está muy sucio y la disnea cuando hay altos niveles de gases; segundo: los mecanismos de defensa del hospedador, por ejemplo reacciones alérgicas y la inflamación puede producir exudado que tape las vías aéreas; y tercero: la presencia de

microorganismos patógenos primarios que pueden causar un daño inicial, para facilitar la colonización de otros patógenos secundarios (Done *et al.*, 1994; Done *et al.*, 1995).

C.4) En sementales: puede haber inapetencia, letargia, fiebre y ocasionalmente una reducción temporal en la calidad seminal (un aumento en el número de anomalías del 2 al 10% durante la fase aguda), que dura 7 semanas posinfección y en la cantidad de semen, que puede durar hasta 13 semanas posinfección; así como también disminución en el libido (Done *et al.*, 1995; Done *et al.*, 1996).

Cuando los hatos son cerrados, el virus puede circular persistentemente en los cerdos destetados y la infección ocurre aproximadamente entre las 3 a 6 semanas de edad que es cuando el nivel de anticuerpos maternos cae (Done *et al.*, 1996).

Existe relación entre la signología clínica (pelo hirsuto, palidez, inflamación del epitelio ocular, frecuencia respiratoria alta y linfadenopatía) y la presentación de la viremia (Cuartero *et al.*, 2000)

D) PÉRDIDAS ECONÓMICAS

Las pérdidas son extremadamente variables y dependen de la extensión y duración de la enfermedad y si su presentación es enzoótica o epizootica; en Gran Bretaña se informó de pérdidas que van de 1 a 5 cerdos y 65 £ por hembra por año y de un 0 a 20% en la producción anual y en Estados Unidos de 18 dólares por hembra (Done *et al.*, 1996).

E) PATOGENIA

Los lechones nacidos con el virus de PRRS o las hembras afectadas con el mismo están en desventaja porque sus mecanismos de defensa están dañados, por lo que se hacen susceptibles a enfermedades secundarias. Los lechones afectados tienen dificultad para mamar y consecuentemente toman poco calostro y baja energía, lo cual los hace todavía más vulnerables. El problema se complica porque las madres presentan agalactia (Done *et al.*, 1995). Por otro lado, lechones no infectados ingieren calostro con anticuerpos maternos, sin embargo, estos persisten sólo por cuatro semanas de edad y posteriormente pueden ser infectados con el virus de PRRS (Done *et al.*, 1995).

Una vez que entra el virus de PRRS hay un daño de suficiente severidad en los cilios bronquiales y una vacuolización de las células del epitelio columnar bronquial de modo que se produce una destrucción de los mecanismos de limpieza bronquial y bronquiolar (Done *et al.*, 1995).

El virus de PRRS se replica extensivamente en los pulmones (Van Reeth, 1997; Suárez, 2000) y los títulos del virus son altos como de $10^{5.5}$ a $10^{5.9}$ DICC₅₀ en el tejido pulmonar (Van Reeth, 1997). El virus tiene un alto tropismo selectivo por los macrófagos de los espacios alveolares y de los septos alveolares (Van Reeth, 1997; Done *et al.*, 1995); así como en monocitos, células de la glía, macrófagos intravasculares pulmonares, células endoteliales, células del músculo liso, fibroblastos (Suárez, 2000) e incluso macrófagos del corazón (Drew, 2000).

El virus penetra al macrófago por endocitosis, ya que se ha detectado un receptor para el virus de PRRS, que se midió indirectamente por la presencia de un anticuerpo contra este receptor (Suárez, 2000). Después de la penetración del virus en el macrófago, a las 3 horas empiezan a llevarse a cabo los primeros signos de degeneración con la formación de pequeñas vesículas con doble membrana, provenientes de la degeneración de las mitocondrias (Suárez, 2000). A las 6 horas posinfección la nucleocápside es encapsulada en el retículo endoplásmico liso (Suárez, 2000). El virus está contenido en vesículas, que son detectadas en el aparato de Golgi y en la región del citoplasma, las cuales pueden ser expulsadas por exocitosis o por lisis celular (Suárez, 2000); vía monocitos y macrófagos llegan a otros órganos como tonsilas, nódulos linfáticos, timo y bazo (Drew, 2000).

La duración de la viremia depende de varios factores tales como la edad del cerdo en el momento de la infección y la dosis infecciosa (Van Reeth, 1997). La viremia puede ir de 2 a 3 semanas posinfección hasta 6 a 7 semanas.

La placenta también ha sido identificada como un órgano blanco para el virus de PRRS (Drew, 2000). El virus puede infectar a los lechones en el útero de la madre (infección transplacentaria (Done *et al.*, 1996)) y matar a los embriones (Prieto *et al.*, 1997; Drew, 2000), por una hipoxia fetal y la consecuente disminución de los nutrientes (Drew, 2000).

También se ha detectado la replicación viral en los macrófagos y células de la microglia en lesiones de corteza cerebral (Drew, 2000).

En un cerdo sano se encontró, por medio de un lavado alveolar el 95% de los macrófagos pulmonares, pero en un animal infectado con el virus de PRRS la proporción de macrófagos disminuyó al 50%, neutrófilos 35% y linfocitos 15% y a los 27 días posinfección la proporción de macrófagos aumenta a 80% y 20% linfocitos; además hay una leucopenia (4.4 a 7.1×10^9 /litro) y trombocitopenia (124 a 267×10^9 /litro); esta situación es aprovechada por las bacterias oportunistas para invadir el tejido pulmonar y provocar daño (Done *et al.*, 1995).

El órgano donde principalmente persiste el virus es en el pulmón, aunque en el bazo, el suero y órganos linfoides, también puede estar presente (Van Reeth, 1997).

F) PERSISTENCIA

El virus de PRRS posee propiedades comunes para el género de los arterivirus tales como: la preferencia por replicarse en macrófagos y generar una infección persistente (Suárez, 2000).

Sin embargo, la persistencia viral no se caracteriza por una viremia persistente. La persistencia del virus de PRRS está asociada con una ineficiente respuesta inmune humoral (Lamontagne *et al.*, 2001). La persistencia del virus coincide con la aparición de anticuerpos neutralizantes y la ausencia de viremia (Suárez, 2000).

La persistencia de la actividad viral en una granja puede resultar de diferentes mecanismos. Primeramente durante la fase aguda de la enfermedad no necesariamente puede haber seroconversión en todos los animales, dentro del hato (Albina, 1997). El remanente de animales negativos puede ser infectado en cualquier momento y esto contribuir a la persistencia del virus dentro del hato (Albina, 1997). Segundo, la introducción de animales negativos susceptibles (hembras de reemplazo, lechones de destete o cerdos de engorda) que puedan aumentar la actividad viral (Albina, 1997). Tercero, algunos cerdos individualmente pueden infectarse persistentemente y excretar por más de tres meses al virus (Albina, 1997). Cuarto, la inmunidad pasiva en lechones o cerdos jóvenes es de corta duración y puede hacerlos susceptibles a la infección o la reinfección hacia las cuatro o diez semanas de edad. (Albina, 1997). Finalmente, la pérdida progresiva de anticuerpos por parte de los cerdos inmunocompetentes (6 meses después de la infección inicial) pueden explicar la corta duración de la inmunidad activa (Albina, 1997).

Los anticuerpos en el suero se terminan o bien que no son detectados, alrededor de los doce meses después de la infección (Paton *et al.*, 1995). Todos estos mecanismos pueden contribuir a la persistencia de la actividad viral dentro de los cerdos, pero la importancia de cada uno de estos define el patrón de circulación dentro del sistema (Albina, 1997).

Durante el periodo de persistencia, la replicación del virus de PRRS esta restringida al tejido linfoide o a Sitios inmunoprivilegiados como los testículos, pero la replicación esta ausente en los macrófagos y pulmones (Suárez, 2000); por el contrario Beyer *et al.*, 2000, demuestra que durante la fase aguda de una infección por PRRS la cantidad de células infectadas en los órganos linfoides tales como: tonsilas, timo y nódulos linfáticos, es mayor en relación con las células infectadas en pulmón. Durante la fase de persistencia, el número de macrófagos pulmonares afectados es mayor en relación al tejido linfoide infectado.

Hay diferentes trabajos que hablan sobre el tiempo de duración de la persistencia:

Los cerdos y hembras persistentemente infectados con el virus de PRRS, pueden transmitirlo a otros cerdos por contacto directo o indirecto (Bierk *et al.*, 2001). La transmisión por contacto directo puede abarcar hasta 22 semanas después de la infección (Meng, 2000).

Los sementales son más susceptibles a la infección que otros cerdos adultos, ya que son capaces de excretar el virus vía semen (Suárez, 2000), pero los lechones infectados congénitamente, tienden a ser más virémicos por periodos más prolongados, hasta las 11 semanas después del nacimiento (Suárez, 2000). El virus de PRRS persiste en cerdos hasta por 2 o 3 meses posinfección (Drew, 2000); sin embargo, Wills *et al.*, 1997, aisló el virus de PRRS a los 157 días posinoculación en animales SPF (Cerdos libres de patógenos específicos). Utilizó las pruebas de ELISA, IFA y SNV, en forma alterna, para demostrar la presencia del virus.

En las granjas de ciclo completo, los cerdos de 6 a 9 semanas de edad son los mayores reservorios al virus de PRRS, lo cual significa que los anticuerpos séricos obtenidos confieren cierta protección, pero en cuanto aumenta la edad del cerdo, estos disminuyen, lo que da por resultado cerdos susceptibles a una infección por PRRS y por lo tanto una infección persistente, ya que durante un periodo de dos años hubo seroconversión en los cerdos a partir de la 9 y hasta la semana 16 de edad (Chung *et al.*, 1997).

En otro estudio, se introdujeron cerdos centinelas a una granja positiva al virus de PRRS en la que ocho semanas antes se había presentado un brote clínico y se mezclaron con cerdos en finalización aparentemente sanos, observándose que después de haberlos introducido se presentó la misma signología clínica mostrada por los cerdos en finalización durante el brote, la positividad de los cerdos centinelas aparte de la signología fue comprobada por la prueba diagnóstica de inmunofluorescencia y por el aislamiento viral, lo que hace suponer que los cerdos en finalización siguieron excretando al virus. (Bilodeau *et al.*, 1994)

De la misma forma, al inocular hembras negativas de 4 meses de edad con el virus de PRRS a una dosis de $10^{2.4}$ DICC₅₀ y al seguirlas al rastro, a partir de los 90 días posinfección, por periodos de 15 días, hasta cumplir 120, 150 y 180 días posinfección, se observó que mediante las técnicas de ELISA, PCR y aislamiento viral, realizadas partir de los 120 días todas las pruebas diagnósticas resultaron negativas, por lo que, se concluyó que la persistencia duro no más allá de los 120 días (Batista *et al.*, 2002a).

G) PATOLOGÍA

G.1) Lesiones microscópicas: En pulmón se observan áreas de neumonía intersticial aguda (Van Reeth, 1997; Segales, 1998). La presencia de neumonía intersticial ha podido ser detectada a partir de los 2 a 3 días posinfección. Esta

lesión evoluciona y adquiere su mayor intensidad entre los 10 a los 28 días y hacia los 35 días se encuentra en una fase de resolución (Segales 1998).

Las lesiones microscópicas se caracterizan por un marcado adelgazamiento de los septos alveolares (Done *et al.*, 1995; Van Reeth, 1997), conteniendo algunos macrófagos y pocos linfocitos (Done *et al.*, 1995; Segales 1998) y además ocasionalmente se presenta una neumonía catarral (Done *et al.*, 1996). Sin embargo, la acumulación de restos necróticos, la degeneración de células bronquiales, la acumulación de eosinófilos y la proliferación e hipertrofia de las células alveolares de tipo II (Done *et al.*, 1995; Van Reeth, 1997; Segales 1998), también se observan.

Hay hiperplasia e hipertrofia de los centros germinales de los nódulos linfáticos, así como atrofia linfocitaria en las zonas parafoliculares y medulares; áreas con apoptosis de linfocitos y presencia de espacios quísticos llenos de líquido claro y conteniendo policariocitos (Segales 1998; Mengeling, *et al.*, 2000). Cronológicamente, a los 2 días PI, es posible observar edema que va de ligero a moderado, en los linfonodos, con tumefacción de los endotelios de las vénulas. A los 3 días PI se observan folículos linfoides hiperplásicos y es posible observar un infiltrado inflamatorio mononuclear en los senos capsulares. A los 5 días PI, se aprecia hiperplasia de los centros germinales con aumento en el número de células linfoblásticas; también es posible observar macrófagos foliculares y células dendríticas con apariencia vacuolada. A los 7 días PI, puede haber células necróticas en los folículos linfoides. A los 10 días PI, la hiperplasia es más intensa y a los 15 y 21 días PI es posible observar espacios quísticos con material proteínaceo, macrófagos normales y picnóticos, así como policariocitos en su interior. Las lesiones antes descritas se aprecian hasta al menos 28 días PI (Segales 1998).

En las vías respiratorias se describe rinitis con degeneración del epitelio ciliar, redondeamiento, espongirosis y descamación de las capas superficiales de células epiteliales con filtración de células linfocíticas, a veces neutrófilos en la submucosa, con ligero edema y congestión. Además hay una acumulación de linfocitos y células plasmáticas en turbinas nasales (Done *et al.*, 1996; Segales 1998), también hay lesiones moderadas como: espacios intraepiteliales con algún neutrófilo en su interior y pequeños focos de linfocitos en la lámina propia en algunos de los cerdos infectados (Segales 1998).

Además hay depleción linfocítica en el bazo, timo, tonsilas (tonsilitis con necrosis de linfocitos) y nódulos linfoides mesentéricos con degeneración elipsoidal cariorrexis y vacuolización y vasculitis linfomononuclear en el cerebro y corazón (Done *et al.*, 1995; Done *et al.*, 1996; Segales 1998).

En el hígado hay hepatitis portal en los cerdos inoculados experimentalmente con una cepa americana del virus de PRRS (Segales 1998).

En el encéfalo hay encefalitis mononuclear ligera con presencia de infiltración linfocitaria perivascular linfocítica (ILP) en vasos del cerebro, cerebelo y plexo coroideo, asociadas a gliosis y presencia de astrocitos tumefactos. La ILP en cerebro y cerebelo se encontró predominantemente en la sustancia blanca y también se ha descrito meningitis mononuclear de distribución multifocal y perivascular (Segales 1998).

En el corazón, desde los 2 días y hasta los 35 días PI, se observa miocarditis mononuclear y necrosis multifocal de las células miocárdicas; así como también a partir de los 10 días PI se observan focos inflamatorios mononucleares en el subendocardio, miocardio y áreas perivasculares (miocarditis linfoplasmocitaria multifocal) (Segales 1998).

El virus de PRRS produce anemia no regenerativa, incremento en los rangos mieloide:eritroide después de los 3 a 21 posinoculación; hubo una diferencia estadística ($P < 0.05$) en la severidad de la anemia inducida por cuatro aislamientos de PRRS (VR2385, ISU-984, ISU-22 y VR2431). La anemia inducida por el virus de PRRS es producida por daño directo o indirecto sobre las células eritroides precursoras de la médula ósea (Halbur *et al.*, 2002).

G.2) Macroscópicamente: En los lechones: hay agrandamiento de corazón y algunos cambios en vasos sanguíneos, además hay hidropericario con 10 a 30 ml de líquido amarillento transparente (Pejsak *et al.*, 1997; Segales 1998), en algunos lechones hay lesiones en los ápices de los pulmones e histológicamente se muestra una neumonía intersticial, caracterizada por un aumento celular del sépto alveolar; experimentalmente un cerdo infectado con PRRS tres días después de la infección, se observa pérdida de cilios y microvellosidades del epitelio bronquial (Done *et al.*, 1995; Pejsak *et al.*, 1997; Segales, 1998).

En el tejido cardíaco hay amplias áreas de pérdida de miofibrillas con sustitución por tejido conectivo fibroso y pequeños focos de inflamación linfoplasmocitaria (Segales 1998). En algunos casos, también se ha observado una miocarditis mononuclear multifocal moderada y de distribución perivascular (Segales 1998).

El grado de agrandamiento de los nódulos linfáticos depende de la virulencia del virus y pueden permanecer agrandados por seis semanas o más (Mengeling *et al.*, 2000).

La hiperplasia se ha descrito en los nódulos mandibulares, retrofaríngeo, traqueobronquial, ilíaco, inguinal superficial, mediastínico, mesentéricos y poplíteos, observándose entre los 5 a 28 días posinfección; además en los cerdos infectados congénitamente hay numerosos espacios quísticos en corteza y médula llenos de líquido claro (Segales, 1998).

En el tejido conjuntivo se ha descrito edema subcutáneo, de la grasa peritoneal y perirenal y de los párpados (Segales, 1998).

En el útero se ha observado miometritis linfoplasmocitaria, con endometritis y/o placentitis, con el infiltrado inflamatorio de distribución perivascular (Segales, 1998).

En el cordón umbilical hay hemorragias segmentales en el tejido conjuntivo, alrededor de las arterias y venas umbilicales; también en estas mismas arterias puede haber áreas de necrosis en la túnica media e íntima y en algunos casos la arteria umbilical presenta arteritis fibrino-purulenta y necrotizante con hemorragias de la túnica adventicia en los lechones nacidos débiles y abortados (Mengeling *et al.*, 2000; Segales, 1998); en los fetos se han observado cambios ultraestructurales tales como la degeneración de macrófagos alveolares y pérdida de células epiteliales ciliares de los bronquiolos, con excesiva vacuolización de retículo endoplásmico, así como también hemorragias focales pulmonares extensivas con degeneración bronquial y necrosis (Done *et al.*, 1996; Segales 1998).

En fetos hay momificación y autólisis acompañadas algunas veces, de hemorragias segmentales o difusas y en algunos casos los fetos están impregnados de una mezcla de sangre con meconio y líquido amniótico; además, de hemorragias corticales en los riñones de estos fetos (Segales, 1998).

En la placenta fetal y materna se observa una coloración verde-marrónácea de consistencia clara, en algunos casos la placenta presenta sufusiones y equimosis (Segales, 1998). También hay focos de necrosis (Pejsak *et al.*, 1997; Segales, 1998) y cambios degenerativos con separaciones multifocales de los epitelios de la placenta fetal y materna. En estas microseparaciones es frecuente observar residuos celulares, células epiteliales necróticas y un exudado eosinofílico (Segales, 1998).

En la arteria aorta, en su parte torácica y en numerosas arteriolas y venas de cerdos infectados hay focos de células inflamatorias mononucleares en la zona subendotelial y áreas perivasculares, siendo éstas observables desde el día 14 PI (Segales, 1998).

A nivel de vasos sanguíneos, se observa la adhesión de plaquetas y fibrina, secundariamente al daño endotelial, algunas pequeñas venas pulmonares tienen trombos celulares de varios tamaños adheridos a sus paredes; subsecuentemente hay degeneración y necrosis de la túnica media y adventicia de vasos (vasculitis) (Done *et al.*, 1996; Segales 1998) y numerosos macrófagos inflamados que contienen visiblemente hemosiderina (Done *et al.*, 1995).

Sin embargo, a nivel experimental, en cultivos celulares de células endoteliales provenientes de arteria pulmonar y aorta de cerdos, al ser desafiados con varias cepas de campo del virus de PRRS y la cepa 130-PDV, aisladas de pulmones neumónicos, no se pudieron replicar en los cultivos celulares, lo cual abre la controversia sobre el daño de PRRS sobre vasos sanguíneos (Howerth *et al.*, 2002).

H) INMUNOLOGÍA

El sistema inmune, con respecto al virus de PRRS, puede comportarse de dos formas: ya que por un lado, el virus ataca a los macrófagos causando una inmunodepresión (Molitor *et al.*, 1997; Drew, 2000) y predispone al cerdo a las infecciones secundarias y por otro lado el virus estimula inmunológicamente al cerdo de tal forma que lo protege de una reinfección (Molitor *et al.*, 1997).

H.1) Antigenicidad de las proteínas virales

Los mayores anticuerpos monoclonales son directamente contra la proteína N, lo cual sugiere que es una proteína inmunodominante (Yoon *et al.*, 1995; Meulenber, 2000), en los aminoácidos 50 a 66 y 80 a 90, tanto para la cepa europea como para la americana. Los anticuerpos monoclonales formados contra las proteínas GP4 y GP5, sugieren que éstas juegan un papel importante en el ataque del virus al huésped. Estudios más enfocados a la inmunidad mediada por células, durante una infección con el virus de PRRS muestran que las proteínas responsables de la proliferación de células T son la M, GP2 y GP5 (Meulenber, 2000).

La respuesta específica mediada por células ha sido detectada en varios cerdos (Molitor *et al.*, 1997).

H.2) Replicación del virus de PRRS en células del sistema inmune.

El virus de PRRS, se replica en los macrófagos alveolares, en subpoblaciones de la 1 a 5, con títulos virales de $>10^7$ (10^1 - 10^7) DICC₅₀ /ml (Molitor *et al.*, 1997); en la microglia a títulos de $>10^7$ DICC₅₀ /ml (Molitor *et al.*, 1997), en los monocitos a una dosis de $<10^1$, 10^4 DICC₅₀ /ml (Molitor *et al.*, 1997); en monocitos estimulados con M-CSF (Factor de crecimiento de macrófagos) a dosis de 10^4 DICC₅₀ /ml (Molitor *et al.*, 1997); en monocitos adheridos al endotelio a dosis de 10^4 DICC₅₀ /ml (Molitor *et al.*, 1997); los macrófagos *in vitro* mueren dentro de las primeras 24 horas de la infección (Drew, 2000); la población de macrófagos se vuelve infuncional a los 7 días posinfección, empezando por una incapacidad en la producción de superóxido, como respuesta a la estimulación por el virus de PRRS, lo cual significa una pérdida de la capacidad de fagocitar del macrófago y la replicación del virus dentro del mismo, que culmina en la muerte del macrófago

(Drew, 2000). La maduración y activación de los macrófagos modulan la susceptibilidad del huésped al virus de PRRS (Molitor *et al.*, 1997).

En los linfocitos B, el virus se replica a títulos de $<10^1$ DICC₅₀ /ml (Molitor *et al.*, 1997). Es posible que el virus de PRRS posea un súper antígeno que estimule a las células B pero también a las T, vía complejo mayor de histocompatibilidad tipo II y receptores de células T (Drew, 2000). Además, el virus de PRRS induce una activación policlonal de células B, mantenida en tonsilas y una exagerada y prolongada respuesta inmune específica humoral debida a la infección viral persistente en órganos linfoides (Lamontagne *et al.*, 2001).

En los linfocitos T, el virus se replica a dosis de $<10^1$ DICC₅₀ /ml (Molitor *et al.*, 1997). Cuando se presenta una infección experimental por PRRS hay un aumento en células CD2⁺ y CD8⁺, con una disminución en CD4⁺ y en el ratio CD4⁺/CD8⁺ (Shimizu *et al.*, 1996; Drew, 2000). Esta disminución de células CD4⁺ que incluye células cooperadoras involucradas en la memoria serológica) continua por un mínimo de 14 días, mientras las CD8⁺ se incrementan, lo cual nos sugiere que el efecto del virus de PRRS sobre estas células no es directo, de otra forma el virus de PRRS posiblemente actúa a nivel de la diferenciación intratímica de células T (Shimizu *et al.*, 1996; Drew, 2000).

H.3) Inmunodepresión

Las infecciones por el virus de PRRS son normalmente seguidas por una severa infección bacteriana secundaria (Drew, 2000), causando los siguientes efectos inmunomodulantes locales: en pulmón, hay una disminución de macrófagos (Drew, 2000). Por lo tanto, hay una disminución en el anión superóxido, con un aumento de linfocitos y de neutrófilos; en forma sistémica hay una disminución en el conteo de leucocitos. Sin embargo, las células NK no tienen cambios (Molitor *et al.*, 1997); además, se despeja una pregunta, el virus de PRRS ¿causa inmunodepresión sistémica? (Molitor *et al.*, 1997; Drew, 2000).

Existe una respuesta inmune al virus de PRRS a la primera semana posinfección y los anticuerpos neutralizantes son producidos lentamente y a partir de los 28 días posinfección son detectados, siendo la respuesta mantenida por un periodo de mínimo de tres meses (López Fuertes *et al.*, 1999).

Los fenotipos de linfocitos que responden al virus de PRRS son: CD8⁺, CD4⁺ y CD3⁺ y estos pueden variar, dependiendo del tiempo que haya transcurrido después de la infección (López Fuertes *et al.*, 1999).

López Fuertes *et al.*, (1999), refiere que hay una fuerte respuesta inmune celular contra el virus de PRRS, dada por la primera línea de defensa que son las células T $\gamma\delta$, complementadas por la respuesta clásica dada por las células T $\alpha\beta$; y por otro lado las células que constituyen la actividad citolítica son las células T $\gamma\delta$ y

las células citotóxicas CD8⁺, que son potentes productoras de IFN γ , las cuales ayudan para el control de infecciones virales. Sin embargo, si hay una gran cantidad de partículas virales en la sangre pueden provocar un estado de no respuesta (anergia) de células T.

Los cerdos recuperados de una infección por PRRS muestran una fuerte respuesta inmune celular (López Fuertes *et al.*, 1999); tanto por la producción de IFN γ como por la actividad citotóxica, ayudan a la resolución de una infección por el virus de PRRS (López Fuertes *et al.*, 1999).

H.4) El rol de las citocinas

El interferón- α (IFN- α), la interleucina 1 (IL1), el factor de necrosis tumoral- α , la interleucina 6 (IL6) y otras citocinas como la interleucina 8 (IL8) y las proteínas de los macrófagos inflamatorios pertenecen a los grupos de las citocinas que actúan de forma inmediata en una infección por PRRS (Van Reeth *et al.*, 2000).

En contraste, las citocinas de acción tardía son las liberadas por las células T, tales como: IFN γ ; después de la presentación de antígenos en asociación con las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad en la superficie de las células presentadoras de antígenos, las cuales son importantes para la respuesta inmune específica (Van Reeth *et al.*, 2000).

In vitro el IFN- α inhibió el crecimiento de una cepa europea del virus de PRRS y bajas concentraciones de IFN- α fueron detectadas en cerdos infectados (Drew, 2000).

Cuando se presenta una infección viral tanto el IFN γ , como el (Factor de necrosis tumoral) TNF- α participan en la activación de macrófagos, además facilitan el desarrollo de mecanismos de respuesta inmunológicos tales como: citotoxicidad por NK ó Th1, la cual, juega un papel importante en el control de las infecciones virales (López Fuertes *et al.*, 1999). En el caso de PRRS hay una reducción en la producción de TNF- α por parte de los macrófagos alveolares debido a la reducción en la población de estos; sin embargo, a nivel experimental, si al TNF- α se le adiciona IFN γ hay una sinergia que inhibe la replicación del virus de PRRS (López Fuertes *et al.*, 2000).

En otro estudio el ácido nucleico del TNF- α fue detectado en macrófagos alveolares por RT-PCR, el antígeno del TNF- α por inmunohistoquímica y la fragmentación del DNA en células apoptóticas fueron detectadas *in situ* por TUNEL ("terminal deoxinucleotidil transferasa" mediada por dUTP-biotina fin marcado) que es una tinción especial para poner en evidencia a las células apoptóticas; lo cual sugiere que TNF- α está íntimamente relacionado con la apoptosis de los macrófagos alveolares después de una infección por PRRS (Choi *et al.*, 2002).

La IL1 en una infección por PRRS se encuentra en muy altas cantidades, lo cual hace suponer es la responsable de los signos sistémicos en los animales, tales como fiebre y anorexia, así como también mantiene la producción de citocinas atrayentes de monocitos (Van Reeth et al., 2000)

I) DIAGNÓSTICO

Existen diferentes técnicas diagnósticas para el virus de PRRS entre las cuales están:

I.1) Inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos (IFA): Los anticuerpos pueden ser detectados tempranamente a los 6 días posinfección y los títulos altos de anticuerpos pueden llegar a alcanzarse entre las 2 a 3 semanas posinfección. La sensibilidad de esta prueba durante la fase de disminución de anticuerpos es debatida, debido a que no puede ser medida en algunos animales, siendo que la suero neutralización (SN) si es capaz de hacerlo; sin embargo, cuando se pone a incubar el suero, por 15 horas, de los animales que presentan una etapa de disminución de anticuerpos, estos pueden ser detectados; aunque el incubar un suero durante 15 horas solamente es necesario si se quiere conocer la sensibilidad (Joo, 1994). Sin embargo, en otro estudio, los anticuerpos IgG fueron detectados entre los 9 a 14 días posinoculación y los títulos se mantuvieron por un mínimo de 7 semanas, los anticuerpos IgM fueron detectados entre los 5 y 28 días posinfección, lo cual sugiere, que los anticuerpos IgM detectados son probablemente de cerdos recientemente infectados por que coincide el periodo de viremia con la presencia de estos anticuerpos. Lo cual, significa que esta prueba puede ser usada para identificar cerdos con infecciones recientes. Además esta prueba puede ser utilizada en granjas con programas de eliminación de PRRS para identificar a cerdos con infecciones recientes lo cual es crucial para el control (Joo *et al.*, 1997).

Para el diagnóstico de hato un tamaño de muestra de 30 provee un 95% de confianza, para detectar niveles de PRRS, cuando la prevalencia es del 10% o más; debido a que los animales de engorda presentan una mayor seroprevalencia, un tamaño de muestra de 10 podría proporcionar el intervalo de confianza en una prevalencia del 30% o más (Done *et al.*, 1996; Joo, 1994).

I.2) Suero neutralización (SN): Esta prueba, cuando se presenta una infección aguda por PRRS, tiene problemas en la sensibilidad, pero se ha modificado para que aumente su capacidad para detectar casos, de tal forma que es posible detectar anticuerpos neutralizantes al virus de PRRS a partir de los 11 días posinfección; sin embargo, es muy laboriosa, lo cual es una desventaja (Joo, 1994; Botner, 1997). La modificación que sufrió esta prueba fue la adición de 10% de suero fresco de cobayo y 10% de complemento, lo cual significa mayor detección de anticuerpos IgM, traduciéndose en una detección temprana de infecciones al virus de PRSS (Jusa *et al.*, 1996; Takikawa *et al.*, 1997).

I.3) Ensayo de inmunoperoxidasa en monocapa (IPMA): fue el primer examen serológico utilizado para el diagnóstico de PRRS y puede detectar anticuerpos contra el virus de PRRS a partir de los 7-14 días posinfección; sin embargo, el pico de los títulos es a las 5-6 semanas después de la infección, los anticuerpos persisten por un tiempo variable que va de 4-6 meses (Done *et al.*, 1996; Botner, 1997); sin embargo, la desventaja de esta prueba es que presenta reacciones menos específicas (Takikawa *et al.*, 1996).

I.4) Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA): Es la más comúnmente utilizada, ya que utiliza un sistema de proporción muestra/positivo (sample/positive) conocido como S/P donde este valor final es igual al cociente de la densidad óptica del suero testigo positivo entre el suero problema (Takikawa *et al.*, 1996; Cho *et al.*, 1996).

Una de las bases de la erradicación es la obtención inicial de perfiles serológicos (Dee *et al.*, 1994a) o alguna otra herramienta diagnóstica, en las diferentes áreas de producción, para conocer la circulación viral dentro del sistema.

La empresa Idexx ha desarrollado una ELISA que es capaz de detectar anticuerpos contra el virus de PRRS, tanto de la cepa americana como europea. Los resultados en S/P de esta prueba no están relacionados con las concentraciones de anticuerpos, lo que significa que no sirve para medir directamente el nivel de inmunidad protectora (Joo, 1994; Mengeling *et al.*, 2000); en un estudio se evaluaron 8 diferentes tipos de ELISA provenientes de 8 diferentes aislamientos y un kit comercial, observándose que no hubo reacciones inespecíficas con los diferentes antígenos y además son capaces de detectar a la cepa americana y a la europea (Cho *et al.*, 1997).

La prueba de ELISA tiene una gran cantidad de variantes, una de ellas es una ELISA indirecta, en la cual se utilizó como antígeno una proteína recombinante de la nucleocapside del virus de PRRS y se denominó rnelisa con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95.8%, con la principal ventaja que usa una proteína simple inmunogénica y no la partícula viral completa (Denac *et al.*, 1997). Sin embargo, en otra prueba de ELISA desarrollada, se encontró un 100% de especificidad y 96.6% de sensibilidad (Cho *et al.*, 1996).

Otra ELISA desarrollada es la de bloqueo (Sorensen *et al.*, 1997; Botner, 1997), que se creó con la finalidad de examinar muestras de sangre a gran escala. Ésta tiene una sensibilidad del 94%; además al hacer el comparativo con otras pruebas como la IPMA ésta obtuvo una sensibilidad del 72% y la ELISA indirecta obtuvo una sensibilidad del 72%. Lo cual le da la ventaja de detectar anticuerpos después de la infección temprana y en una etapa de larga duración, además no requiere de un control de antígenos y se pueden hacer el doble número de muestras en cada plato, en comparación con la ELISA indirecta (Sorensen *et al.*,

1997); además se desarrolló otra prueba de bloqueo, pero doble, con la finalidad de distinguir entre la cepa americana y europea al virus de PRRS, la cual es posible hacerse a partir de los 7 días posinfección (Sorensen *et al.*, 1998).

Se han establecido 6 criterios para clasificar a las granjas, de tal forma que:

a.- Si el hato reproductor es clínica y serológicamente negativo en todas sus áreas (servicios, gestación y lactancia); además, si la granja es negativa en las áreas de destete, crecimiento y finalización, la operación será considerada como "negativa".

b.- Si las hembras son estables serológicamente en las áreas de servicios, gestación y lactancia, esto debido a que el hato reproductor estuvo infectado pero se recuperó, y los cerdos en la línea de producción (destete, crecimiento y finalización), son inactivos, es decir, no se observan signos clínicos ni efectos serológicos, entonces la granja se considera como "estable inactiva".

c.- Si el área reproductiva de la operación es negativa, y en la línea de producción, las etapas del destete, crecimiento y finalización, están bajo control, es decir se puede detectar la presencia del virus pero esto no se relaciona con pérdidas económicas debido a las bajas consecuencias clínicas de la enfermedad, entonces tenemos una granja "estable controlada".

d.- Si el hato reproductor es estable pero se tienen infecciones activas por el virus de PRRS en el destete, crecimiento y finalización (línea de producción), entonces estamos ante una granja "estable activa".

e.- Si el hato reproductor presenta evidencias clínicas y serológicas del PRRS al igual que la línea de producción se considera a la granja como "inestable activa".

f.- Si la granja esta sufriendo un brote clínico de la enfermedad en alguna de sus áreas o en ambas, se considera que se tiene una granja con un Cuadro "agudo" de PRRS (Díaz EE, 1998).

Existe una variante de ELISA para la detección de anticuerpos contra el virus de PRRS a partir del jugo de carne de cerdos llevados al rastro, la cual tiene una especificidad del 98% y la sensibilidad de la prueba depende del tipo de cepa involucrada. Al mismo tiempo se tomaron sueros de cerdos ingresados aleatoriamente al rastro, de diferentes granjas encontrándose que 18 hatos analizados por el método de ELISA con carne fueron negativos y al analizarse estos 18 hatos por ELISA, con suero también salieron negativos; por otro lado, 29 hatos que fueron clasificados PRRS positivos por el método con ELISA en carne, también lo fueron con ELISA en suero; por lo que existe una correlación entre los dos métodos diagnósticos (Mortensen *et al.*, 2001).

El desarrollo de nuevas técnicas moleculares están siendo aprovechadas para el diagnóstico de PRRS tales como:

I.5) Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Done *et al.*, 1996; Mengeling *et al.*, 2000; Dee *et al.*, 1999), la cual es utilizada para la detección de alguna parte del ácido nucleico del virus de PRRS.

La PCR se ha utilizado para la detección del virus, tanto en lechones provenientes de primerizas, como en lechones negativos provenientes de hatos endémicos, con la finalidad de conocer su nivel sanitario e identificar a los cerdos positivos antes de que entren a un hato negativo (Dee *et al.*, 1999; Donedeau *et al.*, 1999).

I.6) La Transcriptasa en Reversa de la PCR conocida como RT-PCR: es una herramienta rápida para detectar anticuerpos contra el virus de PRRS, la cual es capaz de detectar ácidos nucleicos vírales a partir de las 24 horas posinfección; esto significa que esta prueba puede ser usada para la identificación temprana de ácidos nucleicos vírales de PRRS en las muestras de sangre de cerdos infectados (Spagnuolo *et al.*, 1998).

También se ha desarrollado una RT-PCR, que es capaz de diferenciar entre la cepa americana y europea (Legeay *et al.*, 1997; Botner, 1997), con un ensayo colorimétrico para la detección de PRRS en el semen de sementales y esta prueba se ha desarrollado basada en la amplificación del RNA del virus de PRRS conocida como "transcriptasa reversa" este proceso es realizado por enzimas como "reverso-transcriptasas". La transcriptasa reversa del RNA, dependiente de DNA polimerasa, es usada para catalizar la primera cadena complementaria de DNA (cDNA), dando inicio al proceso los "primers" (oligonucleótidos de secuencia específica) (Ortega *et al.*, 2002; Kleiboeker *et al.*, 2002), seguida de la detección y amplificación de los productos por hibridación y por un ensayo colorimétrico en microplatos. Una combinación del procedimiento de RT-PCR ha sido mejorado incorporando el uso del uracil-N-glycosilado (UNG) en combinación con dUTP completo de DTTP para prevenir los resultados falsos positivos y un control interno de RNA también se adicionó durante el procedimiento de aislamiento de RNA, para detectar resultados falsos negativos, lo cual convierte esta prueba en una alternativa fácil, segura y rápida, para detectar partículas vírales en el semen (Legeay *et al.*, 1997). La RT-PCR en comparación a otras pruebas como la inmunohistoquímica, la serología fetal y el aislamiento viral, demostró ser la mejor prueba para detectar al virus de PRRS en animales muertos, ya autolizados, a las 24, 48 y 96 horas posmortem (Benson *et al.*, 2002). También se han hecho comparativos con otras pruebas serológicas como la ELISA observándose que al hacer el comparativo, la RT-PCR mostró una sensibilidad de 70.4% y una especificidad de 49.6% (Kleiboeker *et al.*, 2002).

I.7) Ensayo de PCR múltiple: se emplea para distinguir entre las cepas americana y europea, a partir del marco de lectura abierto 1b, además de una secuenciación de los virus aislados, para conocer las características de cada genotipo (Gilbert *et al.*, 1997).

I.8) Otra variedad de PCR, es la PCR anidada: la cual es más sensible que el aislamiento viral, especialmente en cerdos infectados crónicamente y puede diferenciar entre la cepa europea y americana a nivel de RNA así como también apoyar el diagnóstico y el estudio de la infección viral persistente (Kono *et al.*, 1996).

I.9) Otra variedad de la PCR anidada es la RT-PCR anidada: la cual para otras enfermedades como la producida por el virus de la peritonitis infecciosa felina, fue de 92% de sensibilidad y 94% de especificidad, aunque puede haber falsos positivos por contaminación de las muestras y falsos negativos por factores inhibitorios, en la extracción de la muestra (Wagstrom *et al.*, 2000). Pero también esta prueba es utilizada para la detección y diferenciación entre la cepa americana y la europea del virus de PRRS (Chung *et al.*, 2002).

I.10) PCR con sensibilidad analítica: esta prueba puede estimar un rango de 10 a 30 partículas infecciosas /ml, por esta razón los estudios con PCR de sensibilidad analítica son muy útiles para determinar la concentración de virus y con el suficiente número de muestras es posible estimar la probabilidad de la curva de infección (Wagstrom *et al.*, 2000).

Las hembras seroconvierten después de los 10 días de inoculación (Albina *et al.*, 1994), la signología clínica como cianosis, debilidad de lechones y pirexia, no coinciden con la detección de anticuerpos contra PRRS y la seroconversión se da entre los 7 a 33 días después de haberse presentado la pirexia (Albina *et al.*, 1994).

Albina *et al.*, 1994; demostró que al administrar corticosteroides o al estresar a los animales a las 9 semanas después de una infección inicial hay algunos cerdos se enfermaron y excretaron virus, lo cual indica que el virus de PRRS persiste por 15 semanas después de la seroconversión inicial a PRRS (Albina *et al.*, 1994).

I.11) Aislamiento viral: Éste, puede ser realizado a partir de varios órganos y fluidos tales como: suero, fluido torácico, bazo y pulmón, entre las 4-6 semanas después de la infección (Botner, 1997a; Mengeling *et al.*, 2000); pero además, el virus también puede ser aislado de la médula ósea, timo, tonsilas, nódulos linfáticos, corazón, cerebro, hígado y riñón (Done *et al.*, 1996). El virus de PRRS, no puede ser aislado de fetos momificados o autolizados quizá porque el virus ya ha sido inactivado (Botner, 1997a; Mengeling *et al.*, 2000).

El virus de PRRS crece preferentemente en macrófagos pulmonares o en una de las dos siguientes líneas celulares: CL 2621 (Done *et al.*, 1996), Marc-145 (Botner, 1997; Mengeling *et al.*, 2000) y MA 104 (Done *et al.*, 1996); el daño celular se observa por disturbios en la integridad de la célula, así como por proyecciones en la superficie membranal que eventualmente se torna como exocitosis, estos efectos se pueden observar entre los 3-4 días después del primer pasaje, pero esto se puede prolongar hasta el tercer pasaje que es de 3-4 semanas (Done *et al.*, 1996).

I.12) Análisis del polimorfismo del largo de los fragmentos de restricción (RFLP): es la prueba más comúnmente utilizada para la diferenciación entre cepas del virus de PRRS, así como la secuenciación de bases, el RFLP. Incluye la conversión (transcriptasa en reversa) del marco de lectura abierto (ORF5) y una secuenciación del RNA viral para una doble cadena de DNA seguida por una amplificación en PCR y una digestión de una endonucleasa de restricción del DNA amplificado (Mengeling *et al.*, 2000). También hay una PCR basada en el polimorfismo de la longitud del fragmento de restricción (RFLP) desarrollado para aplicarse directamente en tejido pulmonar sin necesidad de que haya aislamiento viral (Cheon *et al.*, 2001).

I.13) Inmunohistoquímica: Esta herramienta diagnóstica se hace a partir de secciones congeladas o fijadas en formalina para ser usadas en inmunogold, tinciones de plata o inmunoperoxidasa (Botner, 1997a).

I.14) Hibridación *in situ*: también puede ser utilizada para la detección del virus de PRRS en tejidos y fluidos afectados y esta prueba se usa básicamente para identificar a las células y tejidos de animales infectados por el virus de PRRS, durante una infección persistente (Wagstrom *et al.*, 2000; Mengeling *et al.*, 2000).

I.15) La histopatología: ha sido utilizada básicamente para identificar procesos neumónicos causados por agentes secundarios, asociados a PRRS, pero también para observar lesiones vírales (Done *et al.*, 1996).

También se han hecho comparaciones entre las diferentes técnicas diagnósticas como la IFA y la ELISA encontrándose que el punto de corte para la IFA es en la dilución 64, mientras que para la ELISA el punto de corte expresado en S/P es 0.4; al analizarse 418 muestras se encontró un coeficiente de correlación de 0.84. El rango de coincidencia entre las dos pruebas es de 84.7%. En los casos de no coincidencia la ELISA detecto una baja cantidad de anticuerpos, mientras que la IFA detectó esas muestras como negativas. Lo que significa que la ELISA resultó más sensible que la IFA para detectar animales infectados por el virus de PRRS (Yahara *et al.*, 2002).

Por otro lado; en un experimento se observo que los anticuerpos responsables de atacar al virus de PRRS, aparecieron a los 14 a 21 días

posexposición de las proteínas virales a través de la IFA (15, 19 y 26kD); y por inmunoblotting de los 7 a 21 días posexposición (Nelson *et al.*, 1994); en otro estudio, se encontró que por ELISA, IFA, IPMA y SN la proteína más altamente antigénica es la 15kD con base en la detección de anticuerpos contra esta molécula (Yoon *et al.*, 1995).

J) CONTROL Y ERRADICACIÓN

Existen diferentes estrategias para controlar y erradicar el virus de PRRS, algunas ellas por sí mismas contribuyen a la erradicación del virus, sin embargo, en la mayoría de las ocasiones hay que combinarlas para poder llegar a la erradicación total del agente.

J.1) Vacunación contra el virus de PRRS

La vacunación, por sí sola, no erradica al virus de PRRS pero es una estrategia que puede ser tomada en cuenta en todo plan de erradicación.

La primera vacuna que hubo fue una vacuna inactivada, la cual no protegía contra la infección (Pol *et al.*, 2000).

En 1992, se utilizó una vacuna autógena y se observó que hubo una pobre respuesta en comparación con los animales no vacunados, ejemplo: los cerdos vacunados pesaron 2.3 kg menos que los cerdos no vacunados, al fin del periodo de estudio (Polson, 1996).

Las vacunas muertas con un adyuvante oleoso basado en aislamientos del virus de PRRS español se usaron en primerizas y hembras multíparas, aplicando una primera dosis por vía intramuscular y un refuerzo a un intervalo de 21 días vía intranasal y vía intravenosa. Encontrándose que por la vía de entrada natural de PRRS (intranasal), se observó un 70% de protección, que se tradujo en aumento de lechones nacidos vivos y un aumento de la sobrevivencia a los 7 días, así como también un aumento en el número de lechones de nacidos vivos por hembra al año, así como una disminución del porcentaje de abortos y un mayor número de destetados después de ser desafiadas con el virus homólogo de campo de PRRS, por lo cual podemos decir que esta vacuna ayuda en la prevención de los problemas reproductivos. (Done *et al.*, 1996; Plana-Duran *et al.*, 1997).

Una vacuna atenuada (Ingelvac[®]PRRS MLV) de laboratorios Boehringer Ingelheim fue administrada en una sola dosis y se observó que después de la vacunación se produjo una viremia demostrable en hembras de gestación tardía, aparentemente la vacuna no se transmitió a cerdos susceptibles. La vacuna se recomienda utilizarla en cerdos de 3 a 18 semanas de edad y en hembras no gestantes (Meng, 2000). Debido a que se compararon los parámetros reproductivos, antes y después de la vacunación, encontrándose que en las

hembras vacunadas hubo una reducción en el número de lechones nacidos vivos, en el número de cerdos por camada, un incremento en el número de lechones nacidos débiles y momias, en comparación con hembras no vacunadas, de aquí la recomendación de no usarla en hembras gestantes (Dewey *et al.*, 1999).

En cerdos en crecimiento, la inmunidad se desarrolla dentro de los primeros 7 días posvacunación, durando la protección hasta 16 semanas (Done *et al.*, 1996); sin embargo, existen grandes dudas sobre la seguridad clínica de esta vacuna, por que en Octubre de 1995 en Dinamarca se vacunaron todos los sementales de algunos centros de inseminación con el permiso de las autoridades danesas. Ocho semanas después estos sementales entraron a los centros de inseminación, determinándose, que se produjo la diseminación del virus vacunal, a través del semen proveniente de estos centros. La diseminación fue demostrada por la detección de un virus similar en un 99% al vacunal, a través de PCR, a partir de muestras sanguíneas, en hatos no vacunados. (Botner *et al.*, 1997b).

Por otro lado, cuando se empezó a vacunar un hato reproductor aparecieron signos similares a una infección aguda por el virus de PRRS, que se observaron como, un aumento en el número de abortos, un aumento de lechones nacidos muertos y un incremento en el porcentaje de mortalidad. En la maternidad, esto fue demostrado por el aislamiento del virus vacunal proveniente de lechones nacidos débiles y de fetos provenientes de hatos, que vacunaron entre la 3 a la 18 semana de edad (Botner *et al.*, 1999). Además hubo problemas en los destetes y en las engordas, lo cual indica una difusión del virus en todas las áreas de la granja (Botner *et al.*, 1997b). Sin embargo, sorpresivamente las hembras infectadas con la cepa vacunal tipo americana exhibieron una mayor respuesta serológica hacia la cepa de europea de campo de PRRS, que hacia la cepa del tipo americano (Botner *et al.*, 1999).

Se determinó que en Dinamarca, donde la vacuna Ingelvac®PRRS MLV (Viva modificada) revirtió a la patogenicidad fue quizá por una presión de selección o por una mutación aleatoria del virus vacunal y para comprobarlo se realizó la secuenciación de los cDNA provenientes de 20 aislamientos virales vacunales identificándose dos mutaciones en nucleótidos sencillos, localizados en el codón 151 del ORF5 y en el codón 15 del ORF6. Lo cual significa, que hubo una sustitución de glicina por arginina, esto es muy típico de los aislamientos patógenos de la cepa americana, por lo que se sugiere que estas modificaciones al genoma están involucradas o por lo menos relacionadas con la atenuación del virus vacunal y la subsecuente reversión a la virulencia (Storgaard *et al.*, 1999).

Por otro lado, esta misma vacuna aplicada en combinación con otras vacunas da resultados muy variables. Como por ejemplo con la bacterina de *Mycoplasma hyopneumoniae*, al aplicar esta bacterina junto con la vacuna de PRRS, disminuye la severidad clínica de enfermedades respiratorias; por otro lado, la infección o vacunación con PRRS aparentemente disminuye la eficacia de la

bacterina de *Mycoplasma*. La vacunación con *Mycoplasma* disminuye la severidad de la neumonía inducida por el virus de PRRS observada en cerdos con una infección dual (PRRS/*Mycoplasma*), el mecanismo por el cual *Mycoplasma* potencializa a PRRS es desconocido (Thacker *et al.*, 2000).

También se han hecho modificaciones en el número de dosis aplicadas y la cantidad de vacuna aplicada, observándose que vía intramuscular, a 2ml por cerdo destetado, no controla los signos clínicos de la enfermedad, por lo que se realizó un ajuste en la dosis y frecuencia de la vacuna, que consistió en 1ml vía intranasal entre los 2 a 5 días de edad y una segunda dosis vía intramuscular en cerdos destetados de 14 a 28 días de edad. En las hembras se administraron 2 ml, 6 semanas antes de la gestación, observándose una aparente reducción de los signos clínicos en las salas de gestación. Sin embargo, en los lechones no hubo diferencias significativas en cuanto al porcentaje de mortalidad, ganancia diaria de peso y conversión alimenticia. En conclusión, la vacunación sola no basta para controlar PRRS sino hay que utilizar otras estrategias, como la despoblación de las maternidades para el control de PRRS (Guillespie, 1995).

Por otro lado, Correa *et al.*, (2003) realizó en México pruebas de inocuidad, inmunogenicidad, transmisibilidad y potencia de la vacuna Ingelvac[®]PRRS MLV y concluyó que bajo las condiciones del estudio realizado la vacuna protegió contra la presentación de la enfermedad al 100% de los cerdos SPF vacunados, después de ser desafiados; sin embargo, no evito la infección del virus de campo; pero sí redujo la viremia posexposición y además no evito la diseminación del virus de desafío hacia los centinelas.

La vacuna Prime Pac PRSS de Schering Plough Animal Health Corporation también es una vacuna viva modificada que produjo una reducción en la severidad y en la duración de la enfermedad; sin embargo, no previno la infección por un virus heterólogo (Meng, 2000).

Por otro lado, tres cepas danesas, una cepa China (S1), una cepa canadiense (PA8) y una cepa de Nebraska (NE16244B), tuvieron relación genómica con una vacuna viva modificada y con la cepa vacunal VR2332 (Meng, 2000).

El laboratorio Intervet Int. desarrollo una vacuna con virus vivo modificado (Porcilis PRRS) (Meng, 2000; Van Woensel *et al.*, 2000) para administrarse entre la 3 a 4 semana de edad, por 2 rutas: la intradérmica y la intramuscular; los títulos de anticuerpos variaron al ser analizados por inmunofluorescencia, en términos generales el 65% de los cerdos vacunados seroconvirtieron debido a la vacunación administrada (Van Woensel *et al.*, 2000). Aunque al parecer en cerdos de engorda, la vacuna protegió contra la fase respiratoria ya que no se presentaron manifestaciones clínicas (Mavromatis *et al.*, 1999; Meng, 2000) y ningún cerdo vacunado mostró algún efecto local o sistémico durante la administración de la vacuna, además, se encontraron diferencias estadísticas en cuanto a la

disminución en el porcentaje de mortalidad ($P < 0.05$), conversión alimenticia ($P < 0.05$) y en la ganancia diaria de peso ($P < 0.05$) entre cerdos vacunados y cerdos no vacunados; así como también un aumento en la incidencia de infecciones bacterianas pulmonares en los cerdos no vacunados, en comparación con los cerdos vacunados (Mavromatis *et al.*, 1999).

El uso de las vacunas vivas modificadas en sementales resulta, en una excreción del virus vacunal en el semen y una reducción en la calidad del mismo, pero hay una reducción en la excreción del virus de campo después de su inoculación; sin embargo, en otro estudio, la vacunación con vacunas vivas modificadas en sementales, redujo la viremia y la excreción del virus en semen; pero la vacunación con vacunas inactivadas no cambiaron el patrón de la duración o el nivel de viremia o la excreción del virus en semen (Meng, 2000).

Sin embargo, en otros estudios hay una pronunciada reducción en la viremia y excreción del virus de PRRS en semen con el uso de vacuna viva comparada con animales control no vacunados (Nielsen *et al.*, 1997). El virus vacunal fue detectado en semen de sementales con vacuna viva atenuada dos semanas después de la vacunación (Nielsen *et al.*, 1997).

Por otro lado; se realizó una vacunación contra PRRS con una vacuna de DNA, que codifica para los ORF's 4, 5, 6, y 7 (Pol *et al.*, 2000); observándose lo siguiente: una inmunización contra el DNA del virus de PRRS, resultando en la producción de una respuesta humoral y celular, lo cual indica, que hay una neutralización de los epitopes del virus de PRRS, que están presentes en las glicoproteínas que lo envuelven y que codifican para los ORF's 4 y 5 (Kwang *et al.*, 1999).

En un experimento se inocularon cerdos con una cepa homóloga del virus de PRRS y después se desafiaron para conocer si había protección y se concluyó que una exposición previa al virus de PRRS, puede prevenir el desarrollo de signos clínicos y reducir la proliferación del virus, después de una subsecuente infección con un virus homólogo de PRRS (Shibata *et al.*, 2000); sin embargo, en un experimento similar, pero con hembras inoculadas con una cepa homóloga el rango de protección fue de 90 a 205 días y con una cepa heteróloga la protección fue de 90 a 170 días, ya que al realizar la necropsia fue posible observar lesiones sugerentes del virus de PRRS, así como la recuperación del virus a partir de los órganos colectados (Lager *et al.*, 1999).

Se realizó un experimento en el cual se determinó si los cerdos infectados con una cepa de PRRS pudiera proteger contra inoculaciones subsecuentes homólogas del virus, por vía intranasal a una dosis de $10^{(6.5)}$ DICC₅₀. Observándose que en los cerdos previamente expuestos no había presentación de signos clínicos, una reducción en las células de la línea blanca y la viremia fue detectada solamente durante 3 días; en contraste, los cerdos no expuestos previamente,

desarrollaron pirexia por 14 días, una reducción en la línea blanca, la viremia se detectó entre 3 y 28 días posinfección y el virus fue aislado de varios tejidos. Por lo cual podemos concluir que la exposición previa al virus de PRRS, puede prevenir el desarrollo de signos clínicos y la proliferación viral en cerdos, después de una infección subsecuente con el virus homólogo de PRRS (Shibata *et al.*, 2000).

La inocuidad de un virus no transmisible y de genoma estable o virus incompletos pudiera ser de gran utilidad en las futuras vacunas y el balance entre la eficacia y la inocuidad, dictarán qué vacuna utilizar (Pol *et al.*, 2000)

También se han hecho pruebas para comparar la eficacia entre una vacuna atenuada de PRRS, basada en una cepa europea contra una vacuna viva basada en una cepa americana a dosis de $10^{5.3}$ DICC50 y $10^{5.2}$ DICC50 respectivamente, por vía intramuscular. Los parámetros a observar fueron la disminución de signos clínicos, temperatura corporal y ganancia diaria de peso; sin embargo, no son suficientes para evaluar la eficacia de las vacunas. En este experimento, se pudo concluir que hay diferencias genómicas y antigénicas entre la cepa americana y europea, por lo que se debe tomar en cuenta la cepa que se encuentra en la granja al momento de la vacunación (Labarque *et al.*, 2000).

Además se desarrolló una vacuna inactivada (vacuna muerta) por los laboratorios Merial llamada Progressis, la cual contiene una cepa europea del virus de PRRS con un adyuvante oleoso. El antígeno fue cuantificado por una prueba de ELISA específica de la proteína P15 de la nucleocápside viral. La proteína P15 es genéticamente una de las proteínas más estables de las diferentes cepas. La dosis administrada fue de 2ml, vía intramuscular, a hembras de pie de cría en cualquier etapa de gestación, incluyendo primerizas con 2 aplicaciones separadas de 3 a 4 semanas una de la otra, e incluyendo la cuarentena bajo el mismo esquema de 3 a 4 semanas. Las ventajas de utilizar esta vacuna son: una fuerte y homogénea seroconversión en el pie de cría, un incremento en la transferencia pasiva de anticuerpos a lechones, una disminución de lechones virémicos al destete y una probable disminución en la circulación viral dentro del pie de cría y por consecuencia una mejora en los parámetros productivos (Joisel *et al.*, 2001).

Los muy diferentes comentarios relacionados sobre la efectividad de todo tipo de vacunas utilizadas en la vacunación contra el PRRS, son debidos a que existe una diversidad genética entre las diferentes cepas de PRRS (Meng, 2000).

Quizá el futuro de las vacunas puede ser a través de la ingeniería genética para producir una cepa avirulenta modificada del virus de PRRS, que se pueda utilizar como una vacuna viva modificada para conferir mayor inmunidad (Meng, 2000).

J.2) Metodología de McRebel® (“Management changes to Reduce Exposure to Bacteria to Eliminate Losses”)

Para control de PRRS se puede utilizar la metodología de McRebell (Sanford, 1999), la cual consiste en:

- ❖ Reacomodar lechones por tamaños o salvar lechones enfermos, retrasados, etc, en un lapso no mayor a las primeras 24 horas de nacimiento.
- ❖ No mover cerdas y lechones entre salas.
- ❖ No usar nodrizas.
- ❖ Minimizar el manejo de lechones, especialmente en las rutinas de manejo de antibióticos e inyecciones extras de hierro.
- ❖ Eliminación de lechones enfermos con pocas o nulas posibilidades de recuperación.
- ❖ Evitar que las hembras se coman a lechones débiles o fetos aun vivos.
- ❖ Llevar un estricto “todo dentro-todo fuera” en las salas de maternidad (Baysinger, 1999; Polson 1996).

J.3) Destete temprano segregado (SEW)

La producción de lechones provenientes de hatos serológicamente positivos usando destete temprano segregado (SEW) (Done *et al.*, 1996; Harris, 2000; Rajic *et al.*, 2000) es otra alternativa para el control y el primer paso para la erradicación (Rajic *et al.*, 2000). Para lograr este objetivo hay que partir de que el hato se encuentre estable.

J.4) Estabilidad del hato y cierre de la granja a la introducción de reemplazo

La estrategia de cierre de hato es muy utilizada para conferir estabilidad a la piara y uno de los primeros pasos para la erradicación. Esta estrategia consiste en no introducir hembras de reemplazo por un periodo de 3 a 4 meses. Sin embargo, para no perder flujo de producción, se introducen al hato la cantidad de hembras que se necesiten para cumplir con las montas de ese periodo de tiempo (Dee *et al.*, 1994a).

Serológicamente la estabilidad se alcanza cuando en un hato vacunado, el $\geq 90\%$ de las hembras de un hato, tienen valores S/P de < 2.0 con base en la prueba de ELISA (Rajic *et al.*, 2000). Para un hato no vacunado, la estabilidad se considera a partir de que $\geq 90\%$ de las hembras tengan S/P < 1.0 y $< 10\%$ de las muestras de las hembras muestran valores > 2.0 con base en la prueba de ELISA (Rajic *et al.*, 2000) y que los lechones sean destetados entre los 8 a 14 días de edad (SEW), así como una división de los cerdos provenientes de hatos no vacunados separándolos de los hatos vacunados (Rajic *et al.*, 2000).

Por otro lado se hizo seguimiento serológico a los 30, 60 y 90 días de edad de los lechones bajo el esquema anteriormente descrito, con base en las pruebas de PCR y RFLP, encontrándose que en el hato vacunado cerrado, teniendo $\geq 90\%$ de hembras positivas a ELISA con valores S/P de < 2.0 , todos los lechones provenientes de éste, después de los 30 a 60 días fueron negativos y algunos remanentes negativos, por arriba de los 90 días de edad (Rajic *et al.*, 2000). Por otro lado, el hato no vacunado que fue cerrado con $\geq 90\%$ de hembras positivas a ELISA, con valores S/P de < 1.0 y el $\geq 10\%$ de las hembras muestreadas tuvo valores S/P de > 2.0 , y tuvo también producción de lechones negativos; sin embargo, hubieron lechones que fueron positivos al destete y estos casos se asociaron y se identificó una cepa de PRRS (Rajic *et al.*, 2000). Por lo anteriormente descrito se puede decir que cerdos negativos fueron producidos a partir de hatos positivos estables (Rajic *et al.*, 2000).

Se ha observado que la clave para el éxito de este procedimiento es un adecuado lavado y la desinfección de las maternidades (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b; Dee *et al.*, 1997b; Andreasen 2000).

Por lo que se ha establecido un protocolo de limpieza y desinfección de maternidades junto con la despoblación de las mismas que es el siguiente:

- Día 1: Vaciar todas las maternidades, limpiar y lavar con agua caliente a 95°C y desinfectar con un fenólico (Formaldehído 2.28%, clorato de amonio 3.08% y propanediol 19.20%; una parte de producto mezclado en 128 partes de agua (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b).
- Día 2: Repetir el procedimiento de lavado y desinfección con otro producto fenólico (Fenilfenato-0 de sodio 11.3%, Benzilclorofenato-0 de sodio 9.4% y 2.3% de amilfenato terciario-p de sodio; una parte de producto mezclado con 256 partes de agua) (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b).
- Día 3-11: Dejar descansar las instalaciones (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b).
- Día 12: Repetir el procedimiento de lavado y desinfectar con productos a base de formaldehído (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b).
- Día 13: Dejar descansar las instalaciones (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b).
- Día 14: Recomenzar con el flujo de cerdos dentro de las maternidades limpias (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b).

J.5) Producción de lechones negativos: este fenómeno sucede principalmente en hatos serológicamente muy estables o vacunados y que no han

presentado brotes agudos de la enfermedad. La producción de animales negativos a partir de hembras positivas vacunadas o no vacunadas, pero serológicamente estables, es frecuente solo que al principio los lechones se mantienen positivos pero es debido a la inmunidad materna y gradualmente van perdiendo esa positividad hasta los 30 a 60 días de edad, pero después se hacen negativos y se mantienen así hasta los 90 días de edad (Rajic *et al.*, 2001). Es muy común, que ocurra una recirculación viral en las maternidades y haya producción de lechones negativos (Dee *et al.*, 1994a).

También es posible la producción de lechones negativos, provenientes de hembras positivas en hatos no vacunados por el uso de sistemas SEW, por la obtención de lechones por histerectomía y por destetes tempranos fuera o dentro de los mismos Sitios (Bruna *et al.*, 1997; Donedeau *et al.*, 1999).

J.6) Desarrollo de primerizas

El desarrollo de primerizas de la propia granja, es muy importante para el control de PRRS, ya que la introducción directa de hembras negativas de reemplazo o bien hembras con una infección activa puede aumentar la excreción viral o exacerbar los problemas de PRRS. Por eso es crítico el establecimiento de un programa de desarrollo de primerizas.

Este desarrollo de primerizas consiste en que todos los animales de reemplazo deben de pasar por diferentes etapas antes de entrar a una granja tales como: desarrollo, aislamiento (con una duración de 6 semanas (Doporto *et al.*, 2000)), aclimatación (Dee, 2000c; Harris, 2000) y agrupamientos de primerizas. Los animales utilizados como reemplazos deben de cumplir con varios requisitos, como: ser animales no expuestos al virus dentro del pie de cría, cerdos destetados y los cerdos de 18 ± 2 semanas de edad en la etapa de finalización (Polson, 1996), por lo que estas áreas deben ser constantemente revisadas.

Las primerizas al entrar a un hato reproductor deben de ser de 25 kg, además se debe implementar un protocolo de vacunación con la ventaja de que se homogeniza el nivel de inmunidad del hato y la reducción del riesgo de crear subpoblaciones negativas o la aclimatación usando hembras de desecho, con la ventaja de que se esta infectando el hato con el virus de la granja, pero con la desventaja de que no solamente se infectan con PRRS, sino con otras enfermedades (Dee, 2000c).

En el caso de que la "granja receptora sea negativa" a PRRS, se debe estar completamente seguro de que las hembras de reemplazo son también negativas y el tiempo de aislamiento mínimo debe de ser de 21 días; además se deben tomar en cuenta otras enfermedades, por lo que ya dentro de la granja se debe llevar un periodo de aclimatación de por lo menos otros 21 días (Harris, 2000).

En el caso de que la granja "receptora sea positiva a PRRS", idealmente se deben introducir hembras negativas y durante la aclimatación se puede vacunar con una cepa avirulenta de PRRS; sin embargo, el virus de PRRS puede mutar y la vacuna no siempre es efectiva para prevenir las mutaciones (Harris, 2000).

En el caso de que la "fuente de reemplazos sea positiva a PRRS", no se deben utilizar para reemplazar animales de una granja negativa; al ingresar a una granja positiva, los reemplazos se deben aislar por un mínimo de 21 días antes de la aclimatación y determinar si los reemplazos no están infectados con otros agentes. El periodo de aclimatación puede durar de 60 a 90 días antes de ingresar a la granja receptora y también puede ser utilizada una vacuna (Harris, 2000). Además hay que tener cuidado de que sea de la misma cepa del virus que hay dentro de la granja, por esta razón el periodo de cuarentena debe durar por lo menos 60 días y funcionar como un sistema todo dentro-todo fuera (Dee, 2000c).

En el caso de que la "fuente de reemplazos sea negativa" se puede seguir el procedimiento antes mencionado, en el caso de que la granja receptora sea positiva y esto puede ser a una edad temprana de 3-4 meses (Done *et al.*, 1996). Pero si es negativa, solamente se puede llevar un aislamiento de 21 días y un periodo de aclimatación dentro de la granja receptora (Harris, 2000).

En resumen, para un adecuado control de PRRS, es importante un apropiado sistema de aislamiento y aclimatación de los animales de reemplazo (pie de cría) y por ende una adecuada introducción de los mismos (Polson, 1996; Sanford, 1999).

J.7) Aclimatización/adaptación de hembras

Existen diferencias en cuanto a las formas y duración de la aclimatación de hembras pero todas están basadas bajo el mismo principio de exponer a las hembras negativas al virus de PRRS, por un periodo mínimo de 6 semanas.

El periodo mínimo de aclimatación/adaptación es de 30 a 60 días (Polson, 1996) y existen diferentes formas para lograr esta adaptación y es mezclar primerizas con hembras viejas o alojar primerizas con lechones de la maternidad ó mezclando tejidos como linfonódulos y pulmones y exponerlos a las primerizas (Feed-back), ó bien vacunando. El propósito de esto es desarrollar un nivel de inmunidad de hato y reducir o eliminar la circulación viral dentro de la granja (Polson, 1996; Harris, 2000).

En otro estudio, el periodo de aclimatación se divide en fase de exposición al virus (1 semana) seguida por la fase de recuperación (6-7 semanas). Por lo que antes de la llegada y el aislamiento de los animales de reemplazo, se debe localizar una fuente de virus específica de la granja. Después se debe realizar un seroperfil, utilizando la prueba de ELISA, de animales en el destete, para determinar el momento de la infección. Enseguida hay que seleccionar cerdos clínicamente

infectados con linfadenopatía, dentro de las dos semanas posteriores a la presentación de los signos clínicos, para asegurar que los animales tendrán títulos vírales altos. Los signos clínicos por sí solos no predicen los niveles de viremia, por lo que se seleccionan varios animales y se mezclan sus sueros. Se les inyectan a las hembras muscularmente con 1ml del suero mezclado, filtrado y tratado con antibiótico o se expone a cada hembra mediante la alimentación de 50 ml de una mezcla de sangre y ganglios linfáticos de los lechones seleccionados al destete. La mezcla debe ser con agua destilada (por los cambios de pH que existen entre las aguas de diferentes zonas).

Además hay reglas básicas para la unidad de aclimatación: debe manejarse como un sistema de "todo dentro-todo fuera", todos los animales deben de ser expuestos al mismo tiempo, se deben sangrar por lo menos 30 cerdos a los 0, 21, 42-49 días y dos semanas antes de la entrada en el Sitio 1, las primerizas que no han presentado una disminución de S/P a un mínimo de 1.0, no deben ser introducidas; pero también la granja receptora debe cumplir con ciertas reglas que son: cuarentena y pruebas diagnósticas, por lo menos 50 hembras, incluyendo primerizas, deben ser sangradas en diferentes estadios de gestación cada dos meses. Se debe seguir el "todo dentro-todo fuera" dentro de las áreas de producción. El flujo es siempre hacia adelante (no se deben tener animales enfermos o retrasados) y no debe existir un corral de enfermería (Batista *et al.*, 2000; Batista *et al.*, 2002b).

Por otro lado se puede realizar una modificación en cuanto a la aclimatación de las primerizas, a través de la inoculación de hembras de reemplazo con diferente nivel serológico (positivas y negativas al virus de PRRS), con suero de cerdos presumiblemente viremicos, 2ml vía intramuscular. Observándose que las primerizas positivas, después de la inoculación tuvieron respuestas diferentes, después de los 21 días posinoculación, pero con valores S/P elevados. En cambio en las hembras negativas, a los 21 días posinoculación seroconvirtieron, pero los valores S/P disminuyeron a las 7 semanas posinfección; sin embargo, la inoculación con suero representa un riesgo, ya que no sólo se inocula PRRS, sino otros patógenos como fiebre porcina clásica, entre otros, finalmente la aclimatación debe hacerse en un edificio alterno para evitar que haya contagio con el resto del hato (Batista *et al.*, 2002b).

Harris (2000), propone que la aclimatación de hembras primerizas puede durar de 60 a 120 días y debe haber una exposición a todo tipo de fluido orgánico, incluyendo hembras de desecho provenientes de la granja receptora.

Otro esquema de aclimatación, es el reportado por Pijoan *et al.*, 1999, donde la adaptación de hembras a PRRS consiste en que a través del desafío de todas las hembras de reemplazo con el virus, en un Sitio separado de la granja receptora, se logre la infección de las mismas y después interrumpir el desafío y dar 8 semanas de reposo, con el propósito de evitar ventanas inmunológicas. Sin

embargo, la desventaja de este método es que no sólo infectamos a las hembras con el virus de PRRS, sino que también con otras enfermedades. Otra alternativa es exponer a las hembras con suero de lechones enfermos de PRRS. Se puede fácilmente utilizar el suero mezclado de muchos lechones (quizá 30-50). Sin embargo, las ventajas e inconvenientes de hacer esto son: mayor probabilidad de tener virus en el desafío, dilución de sueros con títulos vírales muy altos, no exponer a hembras con otros patógenos respiratorios (si el suero es obtenido en forma aséptica y adicionado con antibióticos) y la posibilidad de exponer accidentalmente con otros virus sistémicos a la granja. La fiebre porcina clásica es un riesgo importante que hay que considerar.

Por otro lado, debido a ciertas diferencias entre las cepas heterólogas de la granja con las cepas incluidas en la vacuna comercial, la vacunación durante la aclimatación puede ser una desventaja por que la protección no ha sido la esperada. Por lo que como alternativa se expone a las hembras con la cepa de la granja y sin exponer a las hembras al riesgo de nuevas cepas, sobretodo en países donde la vacuna esta prohibida. La aclimatación de las primerizas sin vacunación, se basa en la infección de las hembras mediante el contacto directo con lechones o suero. Los lechones con altos títulos al virus de PRRS, pueden utilizarse para esta exposición (Batista *et al.*, 2000; Batista *et al.*, 2002b).

Otra ventaja importante de la aclimatación es el establecimiento de hatos negativos provenientes de fuentes positivas. Se realizó un estudio, el cual consistió en una "aclimatación" de 70 a 100 días de duración. Por otro lado, las montas y la gestación de estas hembras se llevó a cabo en un edificio de engorda adaptado, separado del flujo de producción. Los grupos de lechones nacidos negativos de estas hembras fueron movidos a una cuarentena, para ser utilizados posteriormente como reemplazos negativos para la granja, mientras que los positivos continuaron dentro del flujo positivo, cabe mencionar que todas las muestras fueron analizadas a través de ELISA y PCR; en resumen el establecimiento de hatos negativos a partir de fuentes positivas, se logra con un adecuado manejo de primerizas y manejo del flujo de cerdos (Torremorell *et al.*, 2002)

J.8) Manejos Zootécnicos

J.8.a) "Todo dentro-todo fuera"

El "todo dentro-todo fuera" estricto es una regla básica para el control de PRRS, ya que al no dejar focos de infección (cerdos infectados) es posible el lavado y desinfección intensos con pocas probabilidades para la multiplicación y persistencia viral, esto en hatos endémicos; ya que al vaciar completamente las instalaciones se crean ventanas epidemiológicas que pueden cerrar el ciclo de infección proveniente de los cerdos viejos a los jóvenes, dentro del destete, dando como resultado engordas libres de PRRS (Done *et al.*, 1996; Sanford, 1999).

J.8.b) Cambiar a sistemas multisitios

El cambiar el flujo de los animales y convertirlos en Sitios alternos o simplemente desviar los flujos a otras granjas, ayudan al control y posible erradicación del virus de PRRS, debido a que al cambiar el flujo se interrumpe el patrón de circulación viral y por ende la multiplicación del virus (Sanford, 1999; Harris, 2000; Andreasen, 2000; Rodríguez *et al.*, 2002).

J.8.c) Reforzar las medidas de bioseguridad e introducción de semen negativo

El aumento en las medidas de bioseguridad (Done *et al.*, 1996), así como la introducción de semen negativo ayudan a evitar la transmisión horizontal y vertical de la infección (Done *et al.*, 1996).

J.9) Despoblación total y parcial

La despoblación total, consiste en la eliminación total de todos los animales de un hato positivo a PRRS y la repoblación con animales negativos (Andreasen 2000; Blanquefort *et al.*, 2000; Harris, 2000).

La despoblación parcial, consiste en eliminar a sólo una parte del hato, la cual es positiva y por lo general esta estrategia se usa en las maternidades o bien en hatos pequeños (Andreasen 2000; Blanquefort *et al.*, 2000).

En la región de "Pays de la Loire", Francia, después de un programa de control, se avanzó en la erradicación, con despoblación total de las granjas altamente infectadas y que representaban un riesgo sanitario para otras. También se realizó la despoblación parcial en algunas granjas, encontrándose que para iniciar la despoblación (parcial o total) hay que comprobar que no hay circulación viral dentro del hato reproductor a través de la prueba de ELISA (IDEXX ELISA). Debido a que puede haber portadores positivos que no puedan ser detectados y se estima que los portadores incluyen de 20 a 30 animales de pie de cría en diferentes edades (Le Potier *et al.*, 1997; Blanquefort *et al.*, 2000), cuando las hembras de reemplazo y las hembras jóvenes son serológicamente negativas entonces se puede iniciar la despoblación parcial. El protocolo a seguir fue: si las áreas de engorda y destetados son positivas, entonces les corresponde primeramente ser vaciadas, limpiadas y desinfectadas, después las hembras positivas deben ser eliminadas y los lechones retrasados también deben ser eliminados (Le Potier *et al.*, 1997; Blanquefort *et al.*, 2000). La finalidad de la despoblación parcial es la de romper la circulación viral (Le Potier *et al.*, 1997; Blanquefort *et al.*, 2000). La repoblación con animales negativos, después de una limpieza y desinfección fue a las tres semanas de haberse despoblado (Blanquefort *et al.*, 2000).

En Dinamarca se utilizó otra estrategia de despoblación total y parcial debido, a que se introdujo el virus de PRRS a través de la vacunación con una cepa americana se inicio con la obtención de un perfil serológico a través de la ELISA y la IPMA de 30 animales de pie de cría, 10 lechones de los más viejos de la maternidad, 5 cerdos en crecimiento y 5 cerdos en finalización. Por lo que se decidió despoblar parcialmente a todos los hatos afectados desde granjas de ciclo completo y Sitios múltiples y llenarlos después de una limpieza y desinfección profunda a los 14 días (Andreasen 2000). Después de que las unidades fueron despobladas, la población de hembras que entraron a estas granjas fue estable inmunológicamente y un estricto todo dentro-todo fuera se llevo a cabo; pero antes de que estas hembras entraran. Las primerizas fueron alojadas en una cuarentena de "todo dentro-todo fuera" por un mínimo de 8 semanas. Si las primerizas eran negativas se alojaban en corrales adyacentes de animales positivos durante 4 semanas y después aisladas por un periodo de 8 semanas (Andreasen 2000). Sin embargo, estos procedimientos pueden fallar debido a que las enfermerías no son vaciadas completamente o bien si el hato se infecta después de la repoblación (Andreasen 2000).

J.9.a) Despoblación de las maternidades.

Es otra alternativa para la erradicación de PRRS (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b; Polson, 1994, Dee *et al.*, 1997a; Dee *et al.*, 1997b; Andreasen 2000).

También se han hecho evaluaciones sobre los efectos de la despoblación de las maternidades sobre la persistencia del PRRS y la productividad en varias granjas (34 sistemas), encontrándose diferencias estadísticas ($P < 0.0001$) entre la ganancia diaria de peso y la mortalidad después de la despoblación; sin embargo, en 14 de las 34 granjas despobladas, los anticuerpos contra el virus de PRRS persistieron en 14 de 34 granjas después de la despoblación. Lo cual significa que la despoblación de las maternidades no elimina totalmente al virus de PRRS, pero si puede ser una alternativa para mejorar los parámetros productivos (Dee *et al.*, 1997a).

Sin embargo, el costo de la despoblación en la maternidad es alto, por lo que es posible, mientras se está realizando la despoblación por cuestión de espacios retener lechones, lo cual representa un riesgo sanitario. Así que es posible retener animales si estos son IFA negativos y si hay una distancia mayor de 200 pies entre los cerdos negativos y los cerdos positivos. Sin embargo, esta práctica no es recomendada, si la intención es erradicar PRRS, pero si es una buena alternativa para el control (Dee *et al.*, 1994a; Dee 2000c).

Este procedimiento, también es eficaz cuando hay áreas con alta densidad de cerdos, tomando en cuenta que la transmisión por aerosoles no existe (Dee *et al.*, 1994a).

Por otro lado, este procedimiento también tiene fallas como: errores en la interpretación de la serología, no se lavaron y desinfectaron las maternidades correctamente, hubo una distancia menor de 200 pies entre cerdos infectados y cerdos sanos y porque no se vaciaron completamente las maternidades (Dee *et al.*, 1994a; Dee *et al.*, 1994b).

J.10) La prueba y remoción: es otra alternativa para la erradicación y se aplico en 825 hatos (Dee *et al.*, 2000a); además ha demostrado ser un método efectivo para la detección y remoción de hatos reproductivos infectados persistentemente, prevención de la transmisión horizontal y para la producción de hijos negativos (Dee *et al.*, 2000b). El principio de esta estrategia es coleccionar sueros de todas las hembras provenientes del pie de cría y evaluar las muestras utilizando la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra el virus de PRRS y mediante la PCR para la detección de ácidos nucleicos víales. Los animales que son positivos por ELISA y PCR inmediatamente son removidos, así como también los animales ELISA (+) y PCR (-) ó ELISA (-) y PCR (+) y además hay que sacar de la explotación a las hembras viejas de 6 partos o más (Dee *et al.*, 2000b).

La identificación y eliminación de animales portadores representa una ventaja ya que es posible la eliminación de los mismos y a través de técnicas moleculares como la PCR o la RT-nPCR se puede ser muy selectivo, por la alta especificidad de estas pruebas. Pero la desventaja de estas técnicas es que no son tan sensibles como para detectar a los animales portadores del virus de PRRS, además del alto costo que significa realizar estas pruebas (Zimmerman *et al.*, 2000).

J.11) Unidades de aislamiento (UA):

Otro elemento necesario para iniciar una erradicación, es la UA que en definición es: una construcción completamente separada de otras unidades de producción ya que entre UA debe haber una distancia mínima de 500 pies. Además debe ser independiente en servicios de electricidad, agua, comederos, bebederos, herramientas, ropa y con medidas de bioseguridad (Bonneau 1998).

El propósito primario de estas UA es la detección de enfermedades, el secundario preparar a sementales y primerizas para la reproducción y el terciario la aclimatación (necesaria cuando hay una diferencia en el nivel de salud entre la granja receptora y la UA) y el tiempo de aislamiento puede variar entre 3 a 8 semanas. Además económicamente para una pirámide de 5280 hembras, el costo de una unidad de aislamiento por año es de aproximadamente 83,900 dólares, esto en costo promedio por lechón destetado es de 0.67 dólares y para un hato de 1200 hembras el costo de una unidad de aislamiento es de 32,200 dólares lo cual equivale a 1,12 dólares por lechón destetado (Bonneau, 1998).

J.12) Método "Ploomgaard"

Un hato multiplicador de alto nivel sanitario presentó un brote de PRRS y como parte de un intento para la erradicación, deliberadamente se infectaron a todas las hembras de la granja con lechones muertos de la maternidad. Además, el hato fue cerrado por 23 semanas. Después del brote inicial no hubo signología clínica en las hembras y tampoco hubo evidencia serológica de circulación viral dentro del hato a través de la técnica de ELISA durante un periodo de 2 años. Pero una tercera parte del hato seroconvirtió 20 meses después de la infección deliberada. Lo cual significa que hubo persistencia viral o bien hubo una infección horizontal. A la técnica anteriormente descrita se le llama "Ploomgaard" y la hipótesis detrás de esta estrategia es que todos los animales deben estar en contacto con el virus de PRRS lo más rápido posible, para que no haya grupos susceptibles dentro de la granja y con esto un eventual paro en la circulación y excreción viral (Desrosiers *et al.*, 2002).

Una consideración importante es que cualquier método de erradicación solo o combinado, no previene de una reinfección del virus de PRRS al sistema.

2. JUSTIFICACIÓN

Debido a que el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo del Cerdo (PRRS) causa grandes pérdidas económicas y productivas en la porcicultura nacional y es agente primario del complejo respiratorio porcino (CRP), se propone un programa de control y erradicación del virus de PRRS y por ende del CRP, en una granja de producción en tres Sitios a través de la producción de lechones negativos y mediante el cierre sanitario a la introducción de reemplazos.

3. OBJETIVOS

- a) Controlar la circulación del virus a través de diferentes medidas de control y establecer las bases para la erradicación del virus dentro del sistema.
- b) Estabilizar al sistema con relación al virus de PRRS a través del cierre sanitario a la introducción de reemplazos.
- c) Eliminar al virus del sistema a través de la producción de lechones negativos a partir de hembras positivas.
- d) Identificar el patrón de circulación del virus de PRRS, con la finalidad de entender la epidemiología de la enfermedad, dentro del sistema de producción, a través de la utilización de las diferentes herramientas diagnósticas, como la prueba para ELISA y la histopatología.
- e) Determinar el impacto económico y productivo, antes y durante el programa de control y erradicación.

4. HIPOTÉISIS

A través del establecimiento de un sistema de cuarentena larga con capacidad para seis meses de producción, cierre sanitario de la granja a la introducción de reemplazos por un periodo de seis meses, sacando la posta de sementales del Sitio 1 y mediante la producción de progenie negativa a partir de madres positivas al virus de PRRS, así como, la sustitución de poblaciones de hembras positivas por hembras negativas y la despoblación parcial y total de los diferentes sitios, se puede eliminar el virus de PRRS del sistema.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

A) UBICACIÓN DEL EXPERIMENTO

La presente investigación se realizó en un sistema de producción porcino en tres Sitios, localizado en Tehuacán, Puebla que cuenta con un clima predominantemente templado subhúmedo, con lluvias en verano, con una temperatura media anual de 17°C y localizada geográficamente a 18° 27' 40" de latitud norte y 97° 23' 31" de longitud oeste y a una altura media sobre el nivel del mar de 1620 metros (INEGI) con capacidad para 1582 hembras y cuya finalidad zootécnica es la producción de animales para pía de cría.

B) DESCRIPCIÓN DE LOS DIFERENTES SITIOS

B.1) Sitio 1 y centro de transferencia genética (posta de sementales):

Tiene capacidad para alojar a 1582 hembras y cuenta con dos salas de gestación con 643 lugares cada una, 16 salas de maternidad con capacidad para 224 lugares y 4 salas de maternidad con capacidad para 72 lugares cada una. Se encuentra delimitado por una cerca perimetral, cuenta con arco y vado sanitario, donde se fumigan sin excepción todos los vehículos que ingresan al perímetro de la granja; el personal y visitas deben utilizar obligatoriamente, un baño seco* que se encuentra como a 50 a 100 metros de un baño húmedo**. Además se cuenta con ropa exclusiva para el trabajo dentro de la granja. Tanto los silos de alimento, como el tanque de gas y el embarcadero, se encuentran en la frontera de la barda perimetral, por lo que ningún proveedor tiene acceso a las instalaciones. Las instalaciones en general pueden considerarse del tipo semitecnificadas. El destete se da a los 17 días de edad promedio y se llevan a cabo todos los manejos zootécnicos y sanitarios necesarios para procurar el bienestar de hembras y lechones.

Dentro de este Sitio 1 se encuentra localizado una posta de sementales con capacidad para alojar a 26 sementales, así como un laboratorio para procesamiento del semen y una oficina, cabe mencionar que esta posta abastece de semen a este Sitio.

*En el baño seco: se deja toda la ropa de calle y se proporciona un overol y sandalias propias de la granja, para poder acceder a un baño húmedo que generalmente se encuentra a una distancia de entre 50 a 100 metros.

**En el baño húmedo: se deja la ropa proporcionada en el baño seco y se procede a un baño con agua y algún antiséptico, para después ingresar a la granja con un cambio de ropa y calzado diferente al del baño seco.

Además dentro del Sitio 1 se producen animales que son utilizados como pie de cría y autoreemplazos y se lleva un sistema de "todo dentro-todo fuera" estricto.

B.2) Sitio 2:

En este Sitio, los lechones permanecen de los 17 a los 70 días aproximadamente para después pasar al Sitio 3. Este Sitio cuenta con 8 naves con capacidad para 500 animales cada una y cuenta con las mismas medidas de bioseguridad descritas en el sitio 1. La alimentación es manual y cuando cumplen su periodo de permanencia que es de aproximadamente 7 a 8 semanas son llevados a un Sitio 3. El Sitio 2 puede considerarse como semitecnificado. Se lleva un estricto todo dentro-todo fuera.

B.3) Sitio 3:

Este tiene 12 naves con capacidad para alojar 600 cerdos cada una y también cuenta con las mismas medidas de bioseguridad que el Sitio 1 y el Sitio 2. En este Sitio es donde se seleccionan los machos y hembras que van a venderse como pie de cría, a edad y peso que requiera el comprador; los cerdos que no logran venderse dentro de un periodo de 10-12 semanas son llevados a rastro por lo que sí hay un estricto "todo dentro-todo fuera".

Los Sitios 1 al 3 sufrieron modificaciones importantes en sus instalaciones, con la finalidad de crear los espacios suficientes para separar los flujos tanto positivos como negativos del sistema. Estas modificaciones se detallan en los resultados del presente trabajo.

B.4) Cuarentena:

Ésta tiene capacidad para alojar a 800 animales y se encuentra aproximadamente a 10 km del sistema y cuenta con las mismas medidas de bioseguridad que los Sitios anteriormente descritos.

Por otro lado, las únicas instalaciones que no sufrieron modificaciones importantes fueron las cuarentenas.

Cabe mencionar que el sistema posee constancias de piara libre de Fiebre Porcina Clásica y granja negativa a la enfermedad de Aujeszky, por lo que todos los animales que se producen son negativos a las enfermedades ya mencionadas.

C) ANTECEDENTES DEL SISTEMA

Esta piara se hizo positiva a PRRS en el año de 1996 debido a la introducción de animales de reemplazo positivos a esta enfermedad, por lo que:

C.1) Se analizaron los perfiles serológicos previos al momento de iniciar la investigación, para confirmar la positividad de la piara al virus de PRRS, tanto del plantel reproductivo como de la línea de producción.

C.2) Con la finalidad de conocer los problemas clínicos asociados a este virus, se observó la signología clínica sugerente a un problema de PRRS, al momento de iniciar el estudio; además a todos los animales muertos se les realizó la necropsia según la metodología descrita en el punto D 1.2 del material y métodos del presente trabajo y se llevó una identificación de las lesiones macroscópicas y microscópicas más importantes en los tres Sitios del sistema con la finalidad de que esta información sirviera como parte de un diagnóstico integral.

Por lo anteriormente dicho se tomó la decisión de iniciar un programa de control y erradicación del virus de PRRS.

D) PARÁMETROS PRODUCTIVOS Y REPRODUCTIVOS

Se analizaron los parámetros reproductivos antes y durante el plan de erradicación (1999-2002) tales como: porcentaje de servicios repetidos, intervalo de destete a primer servicio, intervalo de días al parto, porcentaje de fertilidad, total de lechones nacidos, lechones nacidos vivos, porcentaje de lechones nacidos muertos, porcentaje de fetos de lechones momificados, cerdos destetados por hembra al año, porcentaje de mortalidad predestete, edad de destete, porcentaje de desecho, porcentaje de mortalidad en maternidad y porcentaje de abortos; así como también los parámetros de la línea de producción (Sitio 2 y 3) tales como: peso y edad de entrada, peso de salida, tiempo de permanencia, porcentaje de mortalidad, ganancia diaria de peso y edad de venta. Con los datos obtenidos se obtuvo el promedio de cada parámetro por año, con la finalidad de conocer el comportamiento de estos parámetros, con relación al virus de PRRS, para poder hacer un comparativo entre la ausencia y presencia del virus, dentro del sistema.

D.1) Colección y envío de muestras al laboratorio:

Todas las muestras de sangre, obtenidas a lo largo del experimento fueron conservadas en tubos sin anticoagulante y debidamente refrigeradas para evitar la inutilización del suero por mal manejo de la cadena fría.

D.1.1) Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)

Las muestras de suero fueron analizadas mediante la técnica de ELISA, de acuerdo al manual del "kit" (prueba comercial) para la detección de anticuerpos contra el virus de PRRS ("PRRS antibody análisis, IDEXX, ELISA test kit"):

Soluciones y Reactivos:

- Placas cubiertas de antígenos del virus de PRRS/antígenos de células hospedadoras normales (PRRS/NHC).
- Anti-porcino: Conjugado HRPO. Contiene gentamicina como conservador.
- Diluyente de muestra. Tampones de fosfato con estabilizadores proteicos.
- TMB.
- Concentrado TMB, preservado con gentamicina.
- Control positivo PRRS. Anti-PRRS porcino en solución de fosfato con estabilizadores proteicos.
- Solución de lavado.
- Control negativo porcino. Suero porcino no reactivo al PRRS en tampón con estabilizadores proteicos.
- Solución de interrupción. Contiene ácido fluorhídrico.

Metodología de la prueba:

- Obtención de las placas y registró de la posición de la muestra en una hoja de trabajo.
- Colocar 100 μ l del control negativo en los pozos indicados.
- Colocar 100 μ l del control positivo en los pozos indicados.
- Colocar 100 μ l de la muestra disuelta (1:40) en los pozos adyacentes PRRS y NHC.
- Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- Aspirar el contenido de los pozos de la placa y lavar 3 veces sin permitir que las placas se sequen entre lavado y lavado.
- Añadir 100 μ l de conjugado antiporcino: HRPO en cada pozo.
- Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- Aspirar la placa y lavar tres veces.
- Añadir 100 μ l de solución de sustrato a cada pozo de la placa.
- Incubar durante 15 minutos a temperatura ambiente.
- Añadir 100 μ l de solución de interrupción a cada pozo de la placa.
- Medir y registrar al A(650) de las muestras y de los controles.
- Calcular los resultados.

Proceso de la información:

- Cálculo de la media del control negativo (CN:PRRS).
CN: PRRS= $\frac{C1+D1}{2}$
- Cálculo de la mediana del control positivo (CP: PRRS).

$$CP: PRRS= \frac{A1+B1}{2}$$

- Cálculo de la proporción existente entre la muestra y el control positivo.

$$S/P = \frac{\text{Muestra PRRS} - \text{Muestra NHC}^*}{(\text{CP: PRRS}) - (\text{CN: PRRS})}$$

*NHC= Antígenos de células de hospedadoras normales, estos se utilizaron para saber si las inmunoglobulinas de los componentes del cultivo celular presentes en la vacuna contribuyen a los resultados de la prueba.

Los resultados de la prueba de ELISA se interpretaron así: los valores S/P menores de 0.4 son considerados negativos y los valores iguales o mayores de 0.4 son considerados positivos.

D.1.2) Necropsias e histopatología

La técnica de necropsias para los cerdos muertos y sacrificados se realizó de acuerdo a la metodología descrita por King *et al.*, 1989.

Las muestras de órganos y tejidos producto de las necropsias realizadas, fueron analizadas por histopatología, utilizando formalina buferada al 10% como conservador y después fueron teñidas con hematoxilina-eosina y leídas al microscopio con la finalidad de encontrar lesiones sugerentes de PRRS o de algún otro agente infeccioso (Schwartz, 1998).

D.1.3) PCR y RFLP

Se realizaron estas pruebas con la finalidad de conocer el patrón del virus de PRRS siguiendo la metodología del laboratorio de la FMVZ-UNAM.

E) METODOLOGÍA DE CONTROL Y ERRADICACIÓN DEL VIRUS DE PRRS

El trabajo se dividió en tres fases:

- Fase A.- Estabilización y control del virus de PRRS.
- Fase B.- Erradicación.
- Fase C.- Monitoreo.

E.1) Fase A.- Estabilización y control del virus de PRRS.

El objetivo de esta fase fue el lograr la estabilización del hato ante la enfermedad, para lo cual se analizaron a través de la técnica de ELISA, los perfiles serológicos y se obtuvieron los valores S/P promedio, de tal forma, que estos se mantuvieran bajos o por lo menos constantes.

En esta fase se contó con animales de diferentes edades y hembras gestantes de diferente número de parto, por lo cual se muestrearon serológicamente a cerdos de diferentes Sitios de producción de la siguiente forma:

E.1.1) En la cuarentena:

Se estableció un sistema de cuarentenas, con la finalidad de detectar y determinar los niveles de anticuerpos contra el virus de PRRS de todas las hembras que entraron al sistema; así como también para monitorear la presencia de otros agentes infecciosos.

Se realizó una primera cuarentena con 300 hembras positivas, estables al virus de PRRS, de origen autoreemplazo y 200 hembras negativas, provenientes de una fuente externa. Se hizo un muestreo del 100% de las hembras contra el virus de PRRS a la llegada y después al 20% de las hembras, a la cuarta, octava y doceava semana (total =80 días de duración). Siendo este porcentaje representativo de la población (actividades en el Cuadro 1). Esta cuarentena tuvo como finalidad conocer el movimiento del virus de PRRS dentro de la cuarentena y determinar los niveles de anticuerpos contra el virus de PRRS.

Se realizó una segunda cuarentena también con 300 hembras positivas, estables al virus de PRRS, de origen autoreemplazo y 200 hembras negativas, provenientes de la fuente externa. Esta cuarentena tuvo capacidad física suficiente, para proveer, en un solo movimiento, las hembras de reemplazo que requiere la granja por un periodo de 6 meses. Esta cuarentena tuvo una duración de cuatro meses. El propósito de hacer esta cuarentena fue permitir el cierre del Sitio 1 a la introducción de reemplazos, por el tiempo mencionado.

Se hizo un muestreo, del 100% de las hembras, contra el virus de PRRS a la llegada y después cada mes durante 4 meses muestreándose al 20% de las hembras, siendo este porcentaje representativo de la población (actividades en el Cuadro 2).

Se realizaron otras cuarentenas; sin embargo, para efecto de la estabilización del sistema sólo se refieren las dos ya mencionadas. Las otras cuarentenas se detallan en el punto E.2.1 del presente trabajo.

E.1.2) En el Sitio 1:

- Se realizó un cierre sanitario de la granja durante un periodo de seis meses (No hubo entrada de animales de reemplazo), con la finalidad de lograr la estabilización del sistema.

- Se hizo un muestreo serológico estratificado por número de parto, para el virus de PRRS, a 50 hembras, las cuales a su vez se subdividieron en: 0, 1 y 2 partos con 10 hembras de cada grupo; 3, 4, 5, 6 ó más partos con 5 hembras de cada uno, cada tres meses durante 3 años que duro el estudio, con excepción del año 2000 que se hicieron solamente 3 muestreos cada 4 meses.

E.1.3) En los Sitios 2 y 3:

- Se observó el patrón de circulación del virus de PRRS, con la finalidad de establecer su movimiento dentro de la granja, a través de la obtención de perfiles serológicos, que se realizaron cada tres meses. Lo cual nos permitirá tener una visión panorámica anual del hato con relación a los títulos anticuerpos contra el virus de PRRS, a diferentes edades de la línea de producción.
- Se muestrearon 30 animales de la línea de producción de 7, 35, 63, 91, 119 y 147 días de edad: cinco muestras por cada edad, cada tres meses, durante tres años que duró el experimento; sin embargo, no siempre se pudo seguir este esquema de muestreo por lo que sufrió algunas modificaciones.
- También se muestreó a 290 lechones de 47, 71, 73 y 95 días de edad identificados por los grupos 33, 34, 35, 36 y 37 respectivamente provenientes de hembras positivas, para conocer su status serológico y poder determinar si las hembras positivas estables eran capaces de destetar lechones negativos.
- Con los sueros obtenidos se realizó una prueba de ELISA para obtener los valores S/P de las muestras.

E.1.4) En el centro de transferencia genética (posta de sementales):

- Esta posta estaba dentro del Sitio 1 y contaba con 26 sementales.
- Se muestreó al 100% de los sementales y los que fueron positivos, se enviaron al rastro.
- Se estableció una nueva posta de sementales negativa fuera del Sitio 1.
- A todos los sementales que entraron a la posta nueva se les realizó un muestreo serológico, a la llegada y se siguieron analizando en forma mensual
- Los sueros obtenidos de los sementales, tanto de la posta vieja como de la nueva, se analizaron por la prueba de ELISA para obtener los valores S/P de las muestras.

E.1.5) Diseminación del virus por parte de las hembras viejas (Prueba alternativa):

- Está parte del trabajo, se llevó a cabo en instalaciones totalmente independientes del sistema de producción; localizadas a aproximadamente 10 kilómetros del Sitio 1, como una prueba alternativa. Con la finalidad de conocer si hay excreción del virus de PRRS por parte de las cerdas viejas y saber si en un proceso de erradicación es necesario eliminar a las hembras viejas primero.
- Con éste propósito, se confrontaron animales sanos (3 cerdos centinelas) contra hembras (9 hembras de desecho) y se realizaron tres muestreos: a la entrada, a las cuatro semanas de permanencia y a la salida (a las ocho semanas de permanencia).
- Los sueros obtenidos se analizaron a través de ELISA para obtener los valores S/P.

E.2) FASE B.- Erradicación.

El objetivo de esta fase es erradicar el virus de PRRS; por lo cual, al cumplirse los objetivos de la fase A, se puede pasar a esta fase; es importante mencionar que en esta parte en todos los Sitios se realizaron cambios en el flujo de producción, así como de las instalaciones; los cuales se describen en los resultados del presente trabajo; ya que se generaron dos flujos de animales uno (+) a PRRS y otro (-); lo cual llevó a realizar los cambios que se mencionaran posteriormente.

E.2.1) En la cuarentena:

A partir de este momento, las hembras que fueron introducidas como reemplazos de la granja, fueron negativas, o sea que todas las cuarentenas posteriores al proceso de estabilización y control, se conformaron con hembras negativas. Es importante mencionar que tanto el número de cuarentenas, la capacidad y duración de éstas, dependieron de las necesidades de flujo de cerdos hacia el Sitio 1.

Por otro lado, el sistema de cuarentenas se manejó como un "Breeding Project", lo cual significa que a las hembras se les detectó el estro, se les inseminó y se les gestó dentro de las cuarentenas; sin embargo, las hembras entraron a parir en el Sitio 1.

Cuarentena C: esta cuarentena tuvo una duración de 6 meses y vino proveniente de una fuente negativa, se realizaron tres muestreos uno a la entrada otro a los tres meses y otro a la salida y contó con 300 hembras.

Cuarentena D: ésta tuvo 3 meses de duración y se formó a partir de un grupo de lechones negativos, con destino a ser utilizados como autoreemplazos. Se realizaron dos muestreos, uno a la entrada y otro a la salida de la cuarentena.

Cuarentena E: ésta cuarentena duró tres meses y entró proveniente de una fuente negativa y surtió a la parte negativa del sistema, además se realizó un muestreo a la entrada y otro a la salida y contó con 175 animales muestreándose el 20%.

Cuarentena F: ésta fue hecha de autoreemplazos (320 hembras) y fueron 64 hembras las que se muestrearon con la finalidad de conocer el status serológico de las hembras.

Cuarentena G: ésta es proveniente de una fuente externa negativa (220 hembras) siendo 45 hembras las que se muestrearon con la finalidad de conocer su nivel serológico.

Cuarentena H: ésta duró 6 meses; por lo que se realizaron 6 muestreos mensuales, tanto a la entrada como a la salida y fue la primera cuarentena larga después de la reinfección del hato, por lo que entró inmediatamente después de la despoblación del Sitio 1B negativo (ver reinfección del hato en el capítulo de resultados).

Todas las muestras generadas por estas cuarentenas fueron analizadas por la técnica de ELISA, según la metodología descrita en el presente trabajo.

E.2.2) En el Sitio 1:

El manejo que se realizó en el Sitio 1 fue programado y establecido de la siguiente forma:

1. En las maternidades se implementó el uso de la metodología de McRebel[®], descrita en la introducción del presente trabajo; sin embargo, hubo movimiento de lechones 24 horas después del nacimiento.
2. El Sitio 1 estuvo cerrado por 6 meses a la introducción de reemplazos (ver estabilización del hato) y como consecuencia obtener lechones negativos.
3. Se realizó un muestreo serológico de todas las hembras del Sitio 1 y las hijas que resultaron negativas (S/P menor a 0.4) a PRRS procedentes de las hembras positivas o que en algún momento lo estuvieron, fueron desviadas a un Sitio 2 alternativo, con la finalidad de ser utilizadas como autoreemplazos para analizar si se mantenían negativas.

4. Se eliminaron del Sitio 1, las hembras positivas por la prueba de ELISA para PRRS, cuando se tuvo una seroprevalencia del 10 al 20%; así como también las cerdas de séptimo parto en delante de este mismo Sitio, con la finalidad de que entraran cerdas negativas (autoreemplazos negativos) al Sitio 1 y de esta manera el Sitio 1 quedaría libre de la enfermedad y por lo tanto capaz de generar progenie negativa.
5. También el Sitio 1 se dividió físicamente en dos partes, las cuales se denominaron: A (positivo) y B (negativo), de tal forma, que las hembras primerizas y de reemplazo negativas quedaran del lado negativo (Sitio 1B) y las multíparas quedaran del lado positivo (Sitio 1A) (detalles en el punto B.1 del presente material y métodos).
6. Sitio 1A (positivo): Esta sección del Sitio 1 es considerada positiva y está constituida por hembras multíparas y debido a la necesidad de espacio se realizó una despoblación total de esta parte, desviando a todas las hembras hacia otro Sitio 1 (Sitio 1 C), con la finalidad de no perder el flujo de producción. Por otro lado se tomó a un grupo de hembras para conocer su nivel serológico tomando como criterio el número de parto.
7. Sitio 1B (negativo): Después de los seis meses de cerrado el hato, a la introducción de reemplazos, en esta sección del Sitio 1 que es considerada negativa, entraron todas las primerizas y autoreemplazos negativos, provenientes siempre de una cuarentena negativa, con la finalidad de no mezclarse con el resto de la población de hembras multíparas y de esta manera evitar la circulación del virus. Las hembras ya dentro de esta sección fueron muestreadas con una frecuencia mensual, con la finalidad de conocer cual era su status serológico.
8. Sitio 1C (positivo): Este Sitio 1, es a donde se desvió todo el flujo proveniente del Sitio 1A y se encuentra completamente separado del sistema a aproximadamente 30 km del Sitio 1 original, con personal e instalaciones independientes, que no tienen relación con alguna granja del plan de erradicación. Las hembras y lechones de este Sitio fueron muestreados una sola vez con la finalidad de conocer su status serológico, para después ya no volverse a muestrear.
9. En esta fase a todas las hembras abortadas se les realizó una prueba de ELISA contra PRRS al momento del aborto y dos semanas después de ocurrido el mismo, con la finalidad de conocer si las hembras abortadas presentan anticuerpos contra el virus de PRRS y de esa manera conocer si había movimiento del virus en la gestación.
10. Hubo un lote de hembras abortadas las cuales se les muestreó cada dos a tres semanas después del aborto hasta completar 4 muestreos.

E.2.3) Sitio 2 y 3

1. Se realizó una despoblación del Sitio 2 original para evitar la mezcla de líneas de animales negativos con positivos y que se presentara una infección cruzada en este mismo Sitio, las instalaciones permanecieron vacías por un periodo de tres semanas, este Sitio se denominó 2B y recibió animales del Sitio 1B.
2. Al inicio del trabajo se contaba solamente con un Sitio 3, pero hubo la necesidad de crear otros dos Sitios 3 con la finalidad de contar con los espacios, necesarios, para poder desviar los flujos de producción tanto (+ y -) a la enfermedad de PRRS. Cabe mencionar que los Sitios 3 eran granjas de pollos adaptadas para la crianza de cerdos como Sitios 2-3, las cuales se denominaron "cochipollos".
3. El Sitio 1A positivo contó con un Sitio 2-3A alternativo, el que recibió las descendencia de las hembras positivas, consideradas estables. Se realizó un muestreo a un grupo de lechones provenientes de este Sitio con la finalidad de conocer su status serológico y confirmar la estabilidad del hato y la producción de lechones negativos.
4. Se realizó un muestreo de 6 grupos de lechones en el Sitio 2B, cada tres semanas, con la finalidad de conocer su status serológico. También se realizó un muestreo en el Sitio 2-3 a un grupo de lechones para conocer su nivel de anticuerpos contra el virus de PRRS. Además se muestreó cada 7 días a un grupo de lechones, con el propósito de conocer su estado serológico con respecto al virus de PRRS. Por otro lado a los animales del flujo positivo no se les realizó ningún muestreo.
5. Se realizó un muestreo de los Sitios 3, del lado positivo cada tres semanas, para conocer si las hembras de este Sitio seguían siendo negativas o si había cambiado su status serológico. Además se realizó un muestreo a 8 grupos (cada grupo corresponde a una semana de producción) para conocer el estado serológico de la línea de producción.
6. Se realizaron dos muestreo del Sitio 3 provenientes del Sitio 1B (-) a un intervalo de tres semanas, para conocer si las hembras de este Sitio seguían siendo negativas o si había cambiado su status serológico. Además se hizo otro muestreo a diferentes edades (71, 78, 85, 92, 104, 111, 119, 126, 134, 141, 148, 155 días) de la línea de producción, con la finalidad de conocer en que momento había seroconversión. También se realizó un muestreo a diferentes grupos de producción con el propósito de conocer los avances del plan de erradicación.
7. Durante la ejecución de la fase experimental, fue necesario realizar varios cambios en el flujo de producción, con la finalidad de poder generar los

espacios suficientes que en su momento se necesitaron, para alcanzar los objetivos trazados. Los detalles de los cambios en el flujo se muestran en los resultados.

E.2.4) En el centro de transferencia genética (posta de sementales):

Cada mes se realizó un muestreo de todos los sementales de la posta nueva durante todo el tiempo que duró el presente trabajo.

E.2.5) Fase C.- Monitoreo.

- Este consistió de un monitoreo semestral a las hembras (300 hembras) que entraron seronegativas a PRRS (S/P menores a 0.4) al Sitio 1, con la finalidad de conocer si estas hembras seroconvirtieron, a través de la técnica de ELISA.
- También se identificó a un grupo de 20 lechones y se muestreo a los 7, 35, 63, 91, 119 y 147 días de edad (5 muestras de cada edad), con la finalidad de conocer si después del proceso de control y erradicación del virus de PRRS, todavía habrá circulación viral dentro del sistema.
- Los sueros obtenidos de esta etapa se procesaron con la prueba de ELISA para obtener los valores S/P de las muestras.
- Se hizo el diagnóstico integral de cualquier caso sospechoso, durante el periodo que abarco el trabajo experimental.

F) EVALUACIÓN DEL IMPACTO ECONÓMICO Y PRODUCTIVO DEL VIRUS DE PRRS

Se calcularon todos los parámetros reproductivos y productivos del sistema por año, obteniéndose un promedio anual por cada parámetro después del brote inicial (1999 a 2000), contra el promedio de los años que duró el programa de erradicación y los brotes subsecuentes de PRRS (2001-2002). Obteniéndose la diferencia entre un periodo y otro, a la cual se le convirtió en kilogramos de carne y se le multiplicó por el precio promedio anual del kilo de carne. Obteniéndose así las pérdidas o ganancias económicas del sistema, antes y después del procedimiento de erradicación.

G) SITUACIÓN DEL SISTEMA AL TÉRMINO DEL PRESENTE TRABAJO.

Se hace una breve descripción de la situación del sistema con respecto al virus de PRRS, al término de esta tesis; con la finalidad de conocer los avances del plan de erradicación y futuras estrategias.

MODIFICACIÓN DE LOS DIFERENTES SITIOS

Sobre las modificaciones en instalaciones del Sitio 1 y la reubicación del centro de transferencia genética (posta de sementales):

En el Sitio 1 se realizaron dos modificaciones importantes una fue: la división física por la mitad de la granja a través de una cerca perimetral y la otra la reubicación de la posta de sementales, fuera de este Sitio.

Al separarse la granja, todos los suministros, personal, baños y equipos de trabajo fueron administrados independientemente, de tal forma que el Sitio 1, se dividió en Sitio 1A y Sitio 1B. El Sitio 1 siguió mostrando modificaciones en cuanto el flujo (ver cambios en el flujo) pero no en cuanto a las instalaciones, con la finalidad de separar animales positivos de negativos y evitar la infección cruzada entre ellos.

La reubicación de la posta de sementales se hizo a 10 km de distancia del Sitio 1 y cuenta con instalaciones independientes con capacidad para alojar a 26 sementales en un edificio, además cuenta con las mismas medidas de bioseguridad que se describen para el Sitio 1 del presente material y métodos.

Cuenta con un laboratorio donde se recolecta, procesa y se empaqueta el semen para distribuirse al Sitio 1 dividido (Sitios 1A y 1B); cabe mencionar que esta posta se pobló con animales negativos a la enfermedad de PRRS y por ende el semen producido también es negativo.

Sobre las modificaciones en instalaciones del Sitio 2:

El Sitio 2 con el que contaba el sistema fue transferido, para el flujo de animales, de otra granja y se desarrollaron Sitios alternativos para el flujo de animales de esta granja. Estos Sitios fueron granjas de pollos modificadas para la crianza de porcinos.

Sobre las modificaciones en las instalaciones del Sitio 3:

El Sitio 3 no sufre modificaciones importantes, salvo que se habilitan dos granjas más con capacidad para 1800 y 4340 cada una. Además, se cuenta con las mismas medidas de bioseguridad que el Sitio 3 original. La finalidad de adquirir dos granjas más fue para tener suficiente espacio físico para alojar a los cerdos provenientes del flujo positivo y negativo. Cabe mencionar que estos dos Sitios 3 eran granjas de aves que se habilitaron para la crianza de porcinos.

Es importante decir que tanto el Sitio 2 como el Sitio 3 funcionaron desde el punto de vista productivo como Sitios 2-3, lo cual significa que ambos Sitios están dentro de un mismo perímetro.

Sobre las modificaciones en las instalaciones de la cuarentena: Estas no sufrieron modificaciones; sin embargo, todas las cuarentenas que se establecieron y que entraron al sistema fueron negativas al virus de PRRS, así como a las enfermedades descritas en la metodología de este trabajo.

ANTECEDENTES DEL SISTEMA

En los perfiles serológicos previos al experimento se observa que el sistema es positivo tanto en el plantel reproductivo como en la línea de producción, siendo el valor S/P promedio más alto con 0.711 para las hembras de segundo parto y el S/P promedio más bajo de 0.192, para las hembras de séptimo parto del plantel reproductivo y para la línea de producción, el valor S/P promedio más alto fue de 1.668 para los cerdos de 95 días de edad y los lechones de 35 días de edad, fueron negativos. Se observa que la seroconversión se inicia en el muestreo de los 95 días de edad y que se están destetando lechones negativos (Gráfica 1).

Las lesiones macroscópicas identificadas en todos los Sitios se muestra en el Cuadro 3 y las lesiones microscópicas identificadas en todos los Sitios se muestran en el Cuadro 4.

PARÁMETROS PRODUCTIVOS Y REPRODUCTIVOS

El resultado del análisis de los parámetros reproductivos se observa en el Cuadro 5; en el Cuadro 6 se observan los parámetros productivos del Sitio 2 y en el Cuadro 7 se observan los parámetros productivos del Sitio 3 antes y durante el plan de erradicación.

Colección y envío de muestras al laboratorio

Las pruebas de ELISA

Todas las muestras y la prueba de ELISA realizadas a través del experimento, se manejaron adecuadamente, así como también, la prueba de laboratorio.

Necropsias e histopatología

Todas las muestras remitidas al laboratorio de histopatología fueron adecuadamente conservadas y teñidas según la metodología descrita anteriormente. Los resultados se muestran en los Cuadros 3 y 4.

PCR y RFLP

Los estudios de laboratorio de PCR y RFLP determinaron que el corte del virus muestra un patrón 1-6-3.

METODOLOGÍA DE CONTROL Y ERRADICACIÓN DEL VIRUS DE PRRS

Fase A.- Estabilización y control del virus de PRRS.

En la cuarentena:

Los resultados de la primera cuarentena (Cuarentena A) se muestran en la Gráfica 2 y se observa que los animales negativos seroconvierten hacia la 8tava semana de estancia, mientras que los animales positivos permanecen positivos toda la cuarentena.

Los resultados de la segunda cuarentena (Cuarentena B) se muestran en la Gráfica 3 y se observa que los animales negativos seroconvierten en el tercer muestreo, mientras que los positivos, se mantienen positivos durante toda la cuarentena. Después de esta cuarentena, la granja permaneció cerrada por un periodo de seis meses.

En el Sitio 1:

El cierre de la granja se realizo según lo descrito en material y métodos del presente trabajo.

Los resultados del muestreo correspondiente al año 2000 se muestran en la Gráfica 4 y se observa que las hembras de 0 a 1er parto, siempre fueron positivas en los tres muestreos realizados en el año. En los otros estratos de parición los resultados fueron variables entre un muestreo y otro.

Los resultados del muestreo correspondiente al año 2001 se muestran en la Gráfica 5 y se observa que la mayoría de las hembras tuvieron resultados variables pero en promedio la tendencia es hacia la positividad..

Los resultados del muestreo correspondiente al año 2002 se muestran en la Gráfica 6 y se observa que la mayoría de las hembras tuvieron resultados variables pero en promedio la tendencia es hacia la positividad; sin embargo, el estrato de las hembras de segundo parto se mantuvo negativo en los tres muestreos realizados en este año.

En los Sitios 2 y 3:

Los resultados del muestreo correspondiente al año 2000 se muestran en la Gráfica 7. Se puede observar que hay producción de lechones negativos a partir de hembras positivas, sin embargo, hay seroconversión hacia los 147 días de edad, en el segundo y tercer muestreo.

Los resultados del muestreo correspondiente al año 2001 se muestran en la Gráfica 8. Se puede observar que hay producción de lechones negativos a partir de hembras positivas; sin embargo, los resultados son variables en línea de producción durante este año.

Los resultados del muestreo correspondiente al año 2002 se muestran en la Gráfica 9. Se puede observar que hay producción de lechones negativos a partir de hembras positivas; sin embargo, los resultados son variables en línea de producción durante este año, con tendencia a la positividad total de todos los estratos de la línea de producción.

En el seguimiento de los lechones de 4 grupos distintos, se obtuvieron los siguientes resultados: los valores S/P promedio por grupo fueron de 0.029, 0.021, 0.012 y 0,019 para los grupos 33, 34, 35 y 36 respectivamente; por lo que con este muestreo se pudo comprobar que el sistema era capaz de destetar grupos de cerdos completamente negativos (grafica 10).

Reubicación del centro de transferencia genética (posta de sementales)

Los resultados de los sementales antes de salir del Sitio 1 se observan en la Gráfica 11 y hay se observan resultados variable en cuanto a los valores S/P.

La eliminación de los sementales positivos en el primer muestreo se realizó sin ningún problema, así como la construcción de la posta nueva.

Los resultados de los sementales que entraron en la nueva posta, se observan en la Gráfica 12 y se observa que todos son negativos.

Diseminación del virus por parte de hembras viejas (prueba alternativa):

Las hembras viejas de desecho fueron negativas y los lechones que se introdujeron como centinelas también, ya que los valores S/P promedio de los centinelas fueron de 0.002, 0.008 y 0.007 en el primero, segundo y tercer muestreo respectivamente y en las hembras de desecho el valor S/P promedio fue de 0.273, 0.257 y 0.088 para el primero, segundo y tercer muestreo, respectivamente (Gráfica 13).

FASE B.- Erradicación.

En las cuarentenas:

Cuarentena C: en el primer muestreo el valor S/P promedio fue de 0.031, en el segundo muestreo el valor S/P promedio fue de 0.055 y en el tercer muestreo el valor S/P promedio fue de 0.012, por lo que el destino de estos animales fue hacia el Sitio 1B (-) (Gráfica 14).

Cuarentena D: en el primer muestreo se obtuvo un valor S/P promedio de 0.061 y en el segundo muestreo se obtuvo un valor S/P promedio de 0.046. Estos animales tuvieron como destino el autoreemplazo negativo del sistema (Gráfica 15).

Cuarentena E: para el primer muestreo el valor S/P promedio fue de 0.061, mientras que para el 2do muestreo el valor S/P promedio fue de 0.046, lo cual significa que esta cuarentena resultó negativa (Gráfica 16).

Cuarentena F: el valor S/P más alto fue de 0.304 y el valor S/P más bajo fue de 0.000, lo cual significa que esta cuarentena resultó negativa (Gráfica 17).

Cuarentena G: el valor S/P más alto fue de 0.122 y el valor más bajo fue de 0.000, esta cuarentena también resultó negativa (Gráfica 18).

Cuarentena H: los valores S/P promedio obtenidos para esta cuarentena fueron: 0.040, 0.091, 0.077, 0.023, 0.032 y 0.011 para el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to y 6to muestreo respectivamente, lo cual significa que esta cuarentena resultó negativa (Gráfica 19).

En el Sitio 1:

1. La metodología de McRebel[®] implementada, aparentemente contribuyó al plan de erradicación; sin embargo, no hay resultados para medir en que porcentaje ayudó al presente trabajo y el impacto que hubo por el movimiento de lechones 24 horas después del nacimiento.
2. Se logró la estabilización del sistema, ya que los valores S/P de las hembras fueron disminuyendo paulatinamente y se produjeron lechones negativos a partir de hembras positivas (ver capítulo E 1.2).
3. Los resultados de las hijas de las hembras del Sitio 1 negativo, se mantuvieron con valores de 0.104 y 0.113 en los muestreos de 35 y 65 días de edad respectivamente (Gráfica 20).

FASE B.- Erradicación.

En las cuarentenas:

Cuarentena C: en el primer muestreo el valor S/P promedio fue de 0.031, en el segundo muestreo el valor S/P promedio fue de 0.055 y en el tercer muestreo el valor S/P promedio fue de 0.012, por lo que el destino de estos animales fue hacia el Sitio 1B (-) (Gráfica 14).

Cuarentena D: en el primer muestreo se obtuvo un valor S/P promedio de 0.061 y en el segundo muestreo se obtuvo un valor S/P promedio de 0.046. Estos animales tuvieron como destino el autoreemplazo negativo del sistema (Gráfica 15).

Cuarentena E: para el primer muestreo el valor S/P promedio fue de 0.061, mientras que para el 2do muestreo el valor S/P promedio fue de 0.046, lo cual significa que esta cuarentena resultó negativa (Gráfica 16).

Cuarentena F: el valor S/P más alto fue de 0.304 y el valor S/P más bajo fue de 0.000, lo cual significa que esta cuarentena resultó negativa (Gráfica 17).

Cuarentena G: el valor S/P más alto fue de 0.122 y el valor más bajo fue de 0.000, esta cuarentena también resultó negativa (Gráfica 18).

Cuarentena H: los valores S/P promedio obtenidos para esta cuarentena fueron: 0.040, 0.091, 0.077, 0.023, 0.032 y 0.011 para el 1er, 2do, 3er, 4to, 5to y 6to muestreo respectivamente, lo cual significa que esta cuarentena resultó negativa (Gráfica 19).

En el Sitio 1:

1. La metodología de McRebel[®] implementada, aparentemente contribuyó al plan de erradicación; sin embargo, no hay resultados para medir en que porcentaje ayudó al presente trabajo y el impacto que hubo por el movimiento de lechones 24 horas después del nacimiento.
2. Se logró la estabilización del sistema, ya que los valores S/P de las hembras fueron disminuyendo paulatinamente y se produjeron lechones negativos a partir de hembras positivas (ver capítulo E 1.2).
3. Los resultados de las hijas de las hembras del Sitio 1 negativo, se mantuvieron con valores de 0.104 y 0.113 en los muestreos de 35 y 65 días de edad respectivamente (Gráfica 20).

4. La eliminación de hembras positivas se realizó sin ningún contratiempo de acuerdo a lo establecido al material y métodos del presente trabajo.
5. La separación física del Sitio 1 se realizó sin ningún problema y los detalles de la separación se describen en el punto de modificaciones al Sitio 1 de los resultados.
6. Los resultados del grupo de hembras de diferentes paridades del Sitio 1A se exponen en la grafica 21.
7. Los resultados de las hembras del Sitio 1B se muestran en la Gráfica 22.
8. Los resultados de las hembras del Sitio 1C se describen en la Gráfica 23 y los resultados de los lechones de este mismo Sitio se muestran en la Gráfica 24.
9. Las hembras abortadas tuvieron el siguiente comportamiento: En el primer muestreo realizado a las hembras que abortaron se encontró que el valor S/P promedio fue de 1.457, mientras que para el segundo muestreo el valor S/P promedio fue de 1.242 (Gráfica 25).
10. En el lote de hembras abortadas a las que se les dio seguimiento por 4 muestreos se obtuvieron los siguientes resultados: 1.457, 1.242, 1.090, 1.058 para el primero, segundo, tercer y cuarto muestreo respectivamente (Gráfica 26).

Cabe mencionar que probablemente al momento de realizarse un movimiento de la zona positiva a la negativa, no hubo un adecuado lavado y desinfección del vehículo que realizó este movimiento y ocurrió una reinfección del Sitio 1B (negativo) que a continuación se describe:

11. REINFECCIÓN DEL HATO CON EL VIRUS DE PRRS (Dentro del Sitio 1B negativo).

11.1) Con relación al punto E.2.2.7 del material y métodos del presente trabajo, en una entrada de hembras de reemplazo para el Sitio 1B (negativo), provenientes de la cuarentena, ocurrió una infección en estas hembras con el virus de PRRS, dentro del transporte durante el movimiento. Ya que el vehículo provenía del flujo positivo.

11.2) En el perfil serológico de salida de la cuarentena, estando ya las hembras dentro del Sitio 1B se detectaron dos hembras positivas con valores de 0.892 y 0.407 (Gráfica 27).

Con base en el punto anterior se decidió realizar otro muestreo a 61 hembras, encontrándose que nueve hembras (6.77 %) eran positivas, siendo

1.182 el valor S/P positivo más alto y 0.533 el valor S/P positivo más bajo (Gráfica 28).

11.3) Sin embargo, se muestrearon otras 41 hembras diferentes, pero del mismo lote de reemplazos y se observó que 31 hembras (75.65 %) fueron positivas, siendo el valor S/P positivo más alto 2.113 y el valor S/P positivo más bajo de 0.495 (Gráfica 29).

11.4) En paralelo, se enviaron doce muestras a dos laboratorios diferentes, encontrándose que en el Laboratorio A, 10 hembras (83.33 %) fueron positivas, siendo 1.656 el valor S/P positivo más alto y el valor S/P positivo más bajo de 0.425 (Gráfica 30); mientras que en el Laboratorio B, se encontraron 11 hembras (91.66 %) positivas siendo el valor S/P positivo más alto de 1.607 y el valor S/P positivo más bajo de 0.425 (Gráfica 31).

11.5) En este perfil se muestran los resultados globales del Sitio 1B, hasta que éste se infectó, siendo los valores S/P promedio de 0.037, 0.155, 0.067, 0.046, 0.021, 0.075, 0.227 y 0.758 para los muestreos del 1 al 8 respectivamente (Gráfica 32).

11.6) También el Sitio 2-3 se infectó como se observa en la Gráfica 33 y el Sitio 3 del Sitio 1B también se infectó como se muestra en la Gráfica 34.

11.7) Cabe mencionar que después de la reinfección con el virus de PRRS del Sitio 1B se tomó la decisión de despoblar este Sitio con la finalidad de erradicar al virus de esta parte del sistema. Por lo que entraron animales negativos provenientes de una cuarentena negativa, que tenía ya tres meses de formada y de ésta manera conservar la negatividad de esta sección de la granja.

En los Sitios 2 y 3

1. La despoblación del Sitio 2 se realizó sin ningún problema y se lavó y se desinfectó de acuerdo a la metodología del presente trabajo.
2. Las granjas de aves utilizadas como Sitios 2-3 tanto para el flujo positivo como para el flujo negativo, resultaron ser buenas alternativas de desvío de flujo, ya que de esta manera se pudo contar con los espacios necesarios para este propósito y por ende evitar las infecciones cruzadas.
3. Los resultados del muestreo de un grupo de lechones provenientes del Sitio 1A (+) del Sitio 2-3 (+) se exponen en la Gráfica 35.
4. Los resultados del muestreo a 6 grupos de lechones se muestran en la Gráfica 36, los resultados de un grupo de lechones provenientes del Sitio 2-3 se

exponen en la Gráfica 37 y los resultados de los muestreos realizados cada 7 días a un grupo de lechones se indican en la Gráfica 38.

5. Para los Sitios 3 del lado positivo, los resultados se dan a conocer en las Gráfica 39. Los resultados del muestreo por semanas de producción se muestran en la Gráfica 40.
6. Los resultados de los dos muestreos realizados en el Sitio3 se exponen en la Gráfica 41 y los resultados del muestreo a diferentes edades de la línea de producción se muestran en la Gráfica 42. Los resultados del muestreo realizado en los diferentes grupos del Sitio 3 se expresan en la Gráfica 43.

7. Cambios en el flujo de producción

7.1) El flujo inicial del sistema se ejemplifica en la Figura 1.

7.2) Se crearon 2 Sitios 3 alternativos, para el desvío del flujo y permitir la despoblación, además de que a partir de estos Sitios también se producen los autoreemplazos (+) para el sistema (Figura 2 y Gráfica 44).

7.3) Se dividió el Sitio 1 en A y B uno (+) y otro (-) a PRRS, respectivamente, además se reubicó la posta de sementales fuera del Sitio 1 (detalles en modificaciones del Sitio 1) y se pobló con sementales (-) a PRRS; por otro lado, en una cuarentena se recibieron animales de reemplazo (-) de una fuente externa negativa, que surtieron al Sitio 1A(+) y al Sitio 1B(-); así como el movimiento de animales (+) del Sitio 1B(-) al Sitio 1A(+) con la finalidad de que el Sitio 1B tuviera en sus instalaciones solamente animales(-). Además del lado del Sitio 1A, el flujo del Sitio 2 se desvió hacia un Sitio 2-3 (que fue el Sitio 3B) y hacia el Sitio 3A, mientras que del lado del Sitio 1B se desvió el flujo hacia el Sitio 2 original, que funcionó como un Sitio 2-3 y parte del flujo se desvió hacia un Sitio 2-3 externo, estas dos granjas mandaron su flujo de animales hacia el Sitio 3C, que funcionó exclusivamente como Sitio 3 del flujo negativo (Figura 3).

7.4) Dado que el Sitio 1B(-), se reinfecto con el virus de PRRS (ver punto E.2.2.11), todas las hembras positivas fueron desviadas hacia la parte positiva del Sitio 1^a, para posteriormente volverse a despoblar y todas las hembras fueron desviadas al Sitio 1C y los flujos de los Sitios 2 y 3 continuaron como se muestra en la Figura 3; sin embargo, los lechones que se quedaron en el Sitio 2(-) provenientes del Sitio 1A fueron llevados a las engordas (+). Cabe mencionar que tanto la posta de sementales como las cuarentenas con animales de autoreemplazo fueron (-) (Figura 4).

7.5) Con estos movimientos el sistema quedó parcialmente negativo, ya que se pudieron definir perfectamente los flujos tanto negativos como positivos a PRRS; sin embargo, dada la reinfección del Sitio 1B, las hembras que estaban cargadas

en las cuarentenas listas, para reemplazar a las hembras infectadas, solamente entraron a parir en el Sitio 1B, ya que la gestación se llevo dentro de las cuarentenas, por lo que las hembras del Sitio 1B ya paridas, se movieron hacia el Sitio 1A, de tal forma que el Sitio 1B (-) se pobló con únicamente hembras primerizas y el Sitio 1A se pobló con hembras de primer parto, hacia segundo y multiparas (Figura 5).

En el centro de transferencia genética (posta de sementales):

Durante todos los meses que duró el presente trabajo, la posta de sementales siempre permaneció negativa; sin embargo, solamente se presentan 5 meses de muestreo en la Gráfica 44.

Fase C.- Monitoreo.

- No se pudo avanzar a esta fase del trabajo, ya que nunca se pudo lograr la negatividad completa del sistema; sin embargo, se realizó un diagnóstico integral de cualquier caso sospechoso o sugerente a PRRS y los resultados se muestran en los Cuadros 3 y 4.

IMPACTO ECONÓMICO Y PRODUCTIVO DEL VIRUS DE PRRS

En cuestión de flujo de dinero las principales pérdidas ocurrieron en el Sitio 1 (Cuadro 8), lo cual también se ve impactado en el Sitio 2 (Cuadro 9) y Sitio 3 (Cuadro 10).

SITUACIÓN DEL SISTEMA AL TÉRMINO DEL PRESENTE TRABAJO.

Ésta se basa en la entrada de primerizas negativas a la cuarentena, donde son gestadas para después ser llevadas a parir al Sitio 1B; después de parir las primerizas son trasladadas a una sección del Sitio 1A (-), de tal forma que en esta sección las hembras son montadas y gestadas hacia su segundo parto y se hace una división dentro del Sitio 1^a, con malla perimetral, para mantener a estas hembras divididas del resto de la población de multiparas y de esta manera ir erradicando poco a poco el Sitio 1A (Figura 6). Los Sitios 2 y 3 permanecieron sin cambios, según la Figura 5.

Cabe mencionar que antes de empezar con este procedimiento el Sitio 1B se despobló. Además se estableció un criterio de eliminación más exigente de las hembras del Sitio 1A (multiparas):

- 1) Implementación de la prueba y remoción (hembra positiva a PRRS, se elimina).
- 2) Estricto criterio de eliminación de hembras de tal forma que cualquier falla reproductiva es causa de eliminación.

MODIFICACIÓN DE LOS DIFERENTES SITIOS

En el Sitio 1 se realizaron dos modificaciones importantes, una fue: la división física por la mitad de la granja a través de una cerca perimetral y la otra, la reubicación de la posta de sementales fuera de este Sitio. La división física del Sitio 1 permitió segregar dos poblaciones, una positiva y una negativa y evitar la infección cruzada entre los cerdos de cada lado. También permitió administrar independientemente todos los suministros, personal y equipos de trabajo. El manejar personal independiente, para ambas partes del Sitio 1, fue un factor importante en el control del virus de PRRS, ya que coincide con Amass *et al.* (2000), quien refiere que la gente puede ser contaminada con el virus de PRRS, después de exponerse con cerdos que cursan la forma aguda de la enfermedad; sin embargo; concluye, que la gente no actúo como vector mecánico del virus de PRRS hacia otros cerdos sanos, jugando un papel importante otros factores, como el cambio de ropa y botas y el baño antes de entrar a la granja. Por la parte de los suministros, el manejarlos independientemente fue una decisión acertada, porque los fomites son capaces de transmitir el virus de PRRS coincidiendo con lo descrito por Otake *et al.* (2002c).

Es importante mencionar que la distancia que hay entre la parte positiva y la parte negativa es de 15 a 20 metros, lo cual se contrapone en lo descrito por Dee *et al.* (1994), que menciona que cuando se pretende erradicar el virus de PRRS de cualquier sistema la distancia que debe haber entre la parte positiva y la negativa, debe ser mayor de aproximadamente 60 pies para controlar el virus de PRRS.

Otra modificación importante es la reubicación de la posta de sementales a 10 km de distancia del Sitio 1, con estrictas medidas de bioseguridad (iguales a las anteriormente descritas), el hecho de que la posta de sementales haya salido del Sitio 1 y fuera poblada con animales negativos fue la base del control y la erradicación del virus de PRRS, ya que el virus es capaz de transmitirse en el semen, lo cual concuerda con lo publicado por Albina (1997).

Con la finalidad de crear los espacios suficientes para evitar la infección cruzada de los flujos que se generaron en el presente trabajo, se utilizaron granjas de pollos adaptadas para la crianza de cerdos, las cuales tuvieron como principales ventajas con relación a las granjas porcícolas:

- a) Granjas con un microbismo diferente, dado que son especies diferentes.
- b) Las aves de engorda no son capaces de transmitir el virus de PRRS; sin embargo la replicación del virus es posible en aves silvestres, lo cual es señalado por Zimmerman *et al.* (1997).
- c) El costo por habilitar las granjas avícolas para la crianza de porcinos, es menor comparado con el de habilitar granjas porcinas.

- d) Se favorece el bienestar de los cerdos dado que no hay corrales y el cerdo se puede mover por toda la nave.
- e) Disminución de los problemas infecciosos asociados al ambiente.

De manera general se puede asumir que el utilizar granjas avícolas como alternativa temporal, para poder desviar los flujos de animales, es una buena opción para este propósito sin que exista hasta la fecha literatura donde se haga referencia a este procedimiento.

A pesar de que las instalaciones de las cuarentenas no sufrieron modificaciones importantes en cuanto a las instalaciones, éstas ocuparon un lugar muy importante en el programa de control, ya que todas las cuarentenas que se establecieron y que entraron al sistema fueron negativas al virus de PRRS, así como a las enfermedades descritas en la metodología de este trabajo. Sin embargo, se detalla la importancia de éstas más adelante.

Con relación a las lesiones macroscópicas y microscópicas encontradas en los cerdos muertos de todos los Sitios son muy sugerentes de lesiones de PRRS (Cuadros 3 y 4), lo cual coincide con lo descrito por Pejsak *et al.* (1997) y por Segales (1998). Lo que significa que a pesar de que el hato está "relativamente estable" sigue habiendo una discreta circulación viral.

Por otro lado, en cuanto a los parámetros productivos y reproductivos (Cuadros 5 a 7) del sistema, se observa que la mayoría de los parámetros evaluados en el año 2002 son negativos con relación al año 1999; y esta diferencia, se debe a que a finales del año 2001 se reinfectó el sistema al virus de PRRS. Sin embargo, estos resultados empatan con lo referido por Baysinger *et al.* (1997b) quienes mencionan que el virus de PRRS tiene efectos sobre los parámetros reproductivos.

METODOLOGÍA DE CONTROL Y ERRADICACIÓN DEL VIRUS DE PRRS

Fase A.- Estabilización y control del virus de PRRS.

En la primera cuarentena (Cuarentena A) se observó que los animales provenientes de una cuarentena negativa, al mezclarse con los animales positivos de autoreemplazo, seroconvirtieron hacia la octava semana de estancia. Lo cual indica que al juntar ambas fuentes ocurrió una infección en los animales negativos (Gráfica 2). Es importante señalar que el tiempo que duró la cuarentena fue de 80 días, lo cual concuerda con Dee (2000c), que menciona que el tiempo de duración de la cuarentena debe de ser de mínimo 60 días. Una de las causas por las cuales se recomienda que las cuarentenas duren por lo menos 60 días es por que según Zimmerman *et al.* (2000), después de este tiempo, los animales empiezan a resolver la infección. Sin embargo, en esta primera

cuarentena de 80 días de duración los valores S/P de los animales se mantuvieron constantes.

En la segunda cuarentena (Cuarentena B) se observó, el mismo fenómeno que en la Cuarentena A, pero con la diferencia de que la Cuarentena B tuvo más tiempo de duración (4 meses); coincidiendo con Dee (2000c) que hace referencia a no menos de 60 días para la duración de la cuarentena, por las razones ya antes mencionadas; sin embargo, Dee (2000c) no especifica el tiempo máximo de duración de una cuarentena.

Por otro lado, la seroconversión de los animales provenientes de una fuente negativa fue hacia el tercer muestreo (3er mes) (Gráfica 3) y hay que mencionar que después de esta cuarentena la granja permaneció cerrada por un periodo de 4 meses, con la capacidad suficiente para alojar durante 6 meses los reemplazos de la misma; coincidiendo con lo descrito por Polson (1996); quien reporta que una estrategia utilizada para el control de la gastroenteritis transmisible del cerdo (GET) consiste en tener los reemplazos suficientes para 4 a 6 meses. Sin embargo, la intención de introducir estos animales de la cuarentena hacia el Sitio 1 después de que sus niveles de anticuerpos bajaran o por lo menos permanecieran constantes se basa en lo referido por Dee *et al.* (1994), quienes mencionan que cuando los niveles de anticuerpos contra el virus de PRRS, de las hembras de reemplazo disminuyan hasta cero o a la dilución 1:16, estas hembras deberán entrar al hato; es importante mencionar que esto no se realizó ya que la prueba diagnóstica utilizada por Dee *et al.* (1994) fue la detección de anticuerpos al virus de PRRS a través de Inmunofluorescencia (IFA) y en el presente estudio la prueba diagnóstica utilizada es la ELISA, que normalmente es una prueba cualitativa aunque también pudo haberse hecho cuantitativa pero no fue así.

Cabe mencionar que estas cuarentenas tuvieron la finalidad de controlar el virus de PRRS, ya que fueron formadas a partir de hembras que fueron expuestas pero que posteriormente no estaban excretando virus, lo cual coincide con lo referido por Dufresne (2003a) que menciona que esta estrategia es útil para el control de PRRS.

Por otro lado, en el sitio 1, el cierre de la granja a la introducción de reemplazos ayudó a la estabilización del hato; lo cual coincide con Philips *et al.* (2000), quien menciona que una de las estrategias para la eliminación del virus de PRRS, es el cierre del hato a la introducción de reemplazos por un periodo de 4 meses, tener un "stock" de hembras de reemplazo suficientes para ese mismo periodo y vacunar a las hembras de reemplazo, a las hembras del hato y a los sementales con la vacuna Ingelvac[®] PRRS MLV. Por otro lado, Dee *et al.* (1994) también refieren que uno de los primeros pasos para la erradicación, es el cierre a la introducción de hembras de reemplazo por un periodo de 4 meses, lo cual difiere por dos meses con lo realizado en el presente trabajo. Ya que el Sitio 1 permaneció cerrado por un periodo de 6 meses; sin embargo, Dufresne (2003a)

coincide con lo anterior ya que refiere que para el control del virus de PRRS, el cierre de hato debe de ser de 4 a 6 meses, pero para eliminar el virus de PRRS el tiempo de cerrado del hato debe de ser de 4 a 10 meses.

En todos los muestreos realizados cada tres meses al hato reproductor, los animales que presentaba valores promedios negativos o muy cercanos a la negatividad, fueron las hembras primerizas, primer parto y en algún muestreo las de 2do parto (Gráficas 4 a 6); estos resultados avalan que el hato efectivamente se estabilizó, ya que según Rajic *et al.* (2000) un hato no vacunado se considera estable a partir de que más del 90% de las muestras obtenidas de las hembras tengan valores S/P menores de 1 y el 10% de las hembras muestren valores S/P menores de 2.

Es importante señalar que el periodo de cierre de la granja, dependió del tiempo que llevó la estabilidad del hato, siendo las medidas de bioseguridad y probablemente el tipo de virus presente en el sistema, los que definieron el tiempo de cierre; lo cual coincide con Dufresne (2003a).

Por otro lado, durante el tiempo que la granja permaneció cerrada se llevo un estricto "todo dentro-todo fuera", se puso énfasis en la higiene de las maternidades, se evitaron los movimientos innecesarios de hembras en las gestaciones y maternidades y se puso interés en cambiar frecuentemente las agujas durante los tratamientos inyectables, lo cual, coincide con lo descrito por Dufresne (2003a), además de que las agujas contaminadas son vectores del virus de PRRS (Otake, 2002b).

En contraste a lo ocurrido a las hembras en la maternidad, los cerdos de los sitios 2 y 3, se comportaron de forma diferente, ya que mostraron valores S/P promedio con tendencia hacia la negatividad en la mayoría de los años estudiados; lo cual significa que para que haya producción de lechones negativos provenientes de hembras positivas, es necesario que el hato este estable (Gráficas 7 a 9). Esto coincide con lo mencionado por Rajic *et al.* (2000) quienes mencionan que un hato estable positivo es capaz de producir cerdos negativos, pero la estabilidad debe ser constante.

Por otro lado corroborando, lo anterior, en el seguimiento de lechones de 4 grupos distintos, se reitera que el sistema era capaz de destetar grupos de cerdos completamente negativos, a partir de hembras positivas (Grafica 10). Sanford (2000) refiere que a través de la prueba de ELISA es posible demostrar que se pueden producir lechones seronegativos, provenientes de un hato reproductor estable, pero que la estabilización se logra a través de la utilización de la vacunación con la vacuna Ingelvac[®] PRRS MLV. En otro estudio dirigido por Torremorell *et al.* (2002) se refiere que sí es posible generar lechones negativos a partir de hembras positivas, manejando el flujo de producción en las engordas y de las hembras positivas.

La reubicación del centro de transferencia genética que se encontraba dentro del Sitio 1 original, representaban una fuente primaria de infección (Gráfica 11), porque el semen es capaz de transmitir el virus de PRRS; lo cual coincide con Done *et al.* (1996), quien refiere, que al inocular experimentalmente a un grupo de sementales se logró la recuperación del virus de PRRS a partir del semen; también Nielsen *et al.* (1997) recuperaron el virus de PRRS a partir del semen de sementales inmunizados con una vacuna viva y tanto Albina (1997) como Shin *et al.* (1997) afirman que la transmisión del virus de PRRS es a través del semen; por lo anteriormente dicho queda demostrado el riesgo sanitario, que es tener sementales positivos a PRRS, que surtan a cualquier sistema que quiera erradicar el virus de PRRS de su piara; por lo que el eliminar a los sementales y sacar la posta del Sitio 1 fue un paso importante en el proceso hacia la erradicación del virus del sistema. Por otro lado, la posta de sementales nueva, que se construyó a 10 km del sistema original fue poblada con animales 100% negativos y por ende todo el semen que se distribuyó hacia el Sitio 1 también lo fue (Gráfica 12).

Diseminación del virus por parte de hembras viejas (Prueba alternativa):

Los cerdos centinelas que se mezclaron con hembras de desecho del sistema, por un periodo de 8 semanas (56 días) nunca seroconvirtieron (Gráfica 13); lo cual significa, que las hembras viejas de este estudio, no son capaces de diseminar el virus y por ende de provocar la enfermedad; sin embargo, esto difiere de Batista *et al.* (2002) quienes mencionan que la excreción del virus de PRRS no es observada durante un periodo entre los 90 y los 180 días posinfección, cuando se mezclan hembras inoculadas experimentalmente con el virus de PRRS y centinelas negativos, pero que la excreción es de corta duración y seguramente menor a los 90 días posinfección.

FASE B.- Erradicación.

Cuarentena C: Esta cuarentena fue fundamental para el plan de erradicación ya que eran cerdos 100% negativos y tuvieron como destino la parte negativa del Sitio 1; lo cual confirma la importancia de las cuarentenas (unidades de aislamiento), no sólo en este trabajo, sino en todo plan de erradicación (Gráfica 14); esto coincide con Dee (2000c), que describe la importancia de las cuarentenas, como una forma adecuada de introducir y aclimatar primerizas, como un intento para igualar el nivel sanitario de las poblaciones; también Bonneau (1998) coincide con lo anteriormente dicho, ya que refiere que el objetivo primario de las unidades de aislamiento es la detección de enfermedades, el segundo, la adaptación de hembras y machos y el tercero, aclimatar a las primerizas.

Cabe mencionar que las cuarentenas de la D a la H (Gráficas 17 a 19) tuvieron la finalidad de eliminar el virus de PRRS, ya que fueron formadas a partir

de hembras que provinieron de una fuente negativa. Lo cual coincide con lo referido por Dufresne (2003a) que menciona que esta estrategia es útil para la eliminación del virus de PRRS.

Es importante señalar que todas las hembras fueron montadas dentro de las cuarentenas, por lo que funcionaron como un tipo "Breeding Project" a menor escala, con las mismas medidas de bioseguridad que cualquier granja del sistema; lo anterior concuerda con lo referido por Dufresne (2003a) quien menciona que debe llevarse un "Breeding Project" como una estrategia para eliminar el virus de PRRS de cualquier granja.

En el sitio 1 ocurrieron diferentes estrategias que contribuyeron al control del virus de PRRS del sistema y la futura erradicación de dicho agente:

1. La modificación a la metodología de McRebel[®] implementada aparentemente contribuyó al plan de erradicación; sin embargo no hay literatura que respalde en que porcentaje ayudó al presente trabajo y el impacto que hubo por el movimiento de lechones 24 horas después del nacimiento. Varios autores como Polson (1996), NO recomiendan el movimiento de lechones después de 24 horas de nacidos y otras medidas más de manejo, que ayudan al control del virus de PRRS. Baysinger (1999), también refiere que la metodología McRebel[®] ayuda al el control del virus de PRRS y coincide con Polson (1996) en no realizar movimientos de lechones después de 24 horas de nacidos. Por otro lado Graham *et al.* (2000) refiere que durante un procedimiento de control, que incluía el diagnóstico con PCR de cerdos infectados PCR en la maternidad, observó que ocasionalmente encontraba cerdos positivos, cuando ocurrían movimientos de lechones después de 24 horas de nacidos y a partir de que se evitó el movimiento de lechones, no se volvieron a presentar casos de cerdos positivos detectados por PCR.

Sin embargo, a pesar de no haber realizado a cabalidad la metodología de McRebel[®] es importante señalar que el haberla llevada dentro del presente trabajo, aportó al control del virus de PRRS concordando con Dufresne (2003a).

2. La estabilización del sistema definitivamente contribuyó a la producción de lechones negativos a partir de hembras positivas como anteriormente se discutió.
3. La eliminación del hato de hembras positivas cuando se tuvo entre 10 a 20% de seroprevalencia en la prueba de ELISA (prueba y remoción), es una estrategia de erradicación que coincide con Dee (2000a) y Dee (2000c), quien menciona que la prueba y remoción es una herramienta útil para la erradicación y refiere que otras enfermedades como la enfermedad

de Aujeszky y *Actinobacillus pleuropneumoniae* han sido eliminadas de los hatos por este procedimiento; sin embargo, difiere del porcentaje de seroprevalencia y de que la ELISA sea la única prueba utilizada para este propósito. Ya que señala que la seroprevalencia en ELISA debe de ser de 6 a 12% y la prueba a utilizar, además de la ELISA, debe ser la de PCR (Dee, 2000a y Dee, 2000c).

4. La separación física del Sitio 1 se realizó sin ningún problema, sin que hasta el momento exista literatura que haga referencia a este hecho. Por otro lado, en un estudio similar *Dee et al.* (1994) realizaron una despoblación de la mitad de las maternidades de un Sitio 1 con la diferencia de que no hubo ninguna barrera física entre la parte despoblada y la poblada y que combinado con la despoblación del Sitio 2 es un método efectivo para la prevención de la diseminación del virus de PRRS.
5. Es importante señalar que con la separación del Sitio 1, las hembras de reemplazo entraron en edificios independientes de todo el sistema, lo cual es una estrategia más para el control de PRRS, que coincide con lo reportado por Dufresne (2003a), el cual menciona que esta estrategia, junto con otras, contribuyen al control del virus de PRRS.
6. Por otro lado, las hembras abortadas del sistema y después de haberlas seguido serológicamente durante 4 muestreos y al observar que todas fueron positivas por ELISA, se puede asumir que hubo un brote de PRRS (Gráfica 26), sin embargo, es importante señalar que no se realizaron otras pruebas confirmatorias como la de PCR o la IFA.

Cabe mencionar que probablemente al momento de realizarse un movimiento de la zona positiva a la negativa, no hubo un adecuado lavado y desinfección del vehículo que realizó este movimiento y ocurrió una reinfección del Sitio 1B (negativo) que a continuación se discute:

REINFECCIÓN DEL CON HATO A PRRS (dentro del Sitio 1B negativo).

Durante la entrada de hembras de reemplazo para el Sitio 1B (negativo) provenientes de la cuarentena, ocurrió una infección de estas hembras con el virus de PRRS probablemente dentro del transporte, durante el movimiento de las mismas. Ya que el vehículo provenía del flujo positivo y no fue lavado y desinfectado adecuadamente, lo cual es muy importante, ya que la orina y las heces son capaces de contener el virus de PRRS; tal como lo señalan *Done et al.* (1996); por otro lado, *Dee et al.* (1994) también coincide con lo anterior al mencionar que una fuente primaria de infección son las heces contaminadas con el virus de PRRS.

Falta página

N° 72

negativos, se puede llegar a la erradicación. En el Sitio 3 del lado positivo también se reflejó la recirculación del virus de PRRS (Gráficas 39 a 40) y en los cerdos del Sitio 3 del lado negativo, continuó con la negatividad (Gráficas 41 a 43); lo que significa que los cerdos del Sitio 3, se comportaron de la misma manera que el Sitio 2.

Cabe señalar que uno de los últimos pasos de la erradicación es la despoblación de los Sitios de crecimiento y engorda (Sitios 2 y 3), y esto debido a la estabilidad y la producción de lechones negativos del Sitio 1, lo cual coincide con Dufresne (2003a) que refiere lo anteriormente dicho.

Los cambios en el flujo de cerdos que sufrió el sistema, fueron indispensables para la realización del presente trabajo, ya que desde que se dividió el Sitio 1, en una parte negativa y otra positiva, fue posible segregar poblaciones y evitar las infecciones cruzadas. Por otro lado, la creación de 2 Sitios 3 alternativos (Figura 2 y Gráfica 44) para el desvío de flujo, la despoblación del Sitio 3 y la producción de autoreemplazos como parte de un programa de control, coincide con lo descrito por Rodríguez *et al.* (2002), donde se hace una evaluación de los Sitios alternos en el control de PRRS. Por otro lado, Jordan *et al.* (2000) coincide con lo anteriormente dicho, ya que refiere que el uso de una simple pero estratégica alteración en el flujo de cerdos y de personas puede ser utilizada para detener la circulación viral dentro de las engordas.

Después del cierre del hato, todas las hembras que entraron al sistema fueron negativas tanto de la parte positiva como de la negativa. Por otro lado, Henry *et al.* (2000) mencionan que después de un periodo de cierre y la introducción al hato de las hembras de reemplazo negativas esta estrategia puede ser considerada como una buena opción para la erradicación de PRRS.

Con los movimientos realizados en el sistema éste quedó parcialmente negativo, ya que se pudieron definir perfectamente los flujos tanto negativos como positivos a PRRS; sin embargo, dada la reinfección del Sitio 1B, las hembras que estaban cargadas en las cuarentenas listas para reemplazar a las hembras infectadas, solamente entraron a parir en el Sitio 1B, por lo que estas hembras del Sitio 1B, ya paridas, se movieron hacia el Sitio 1A, de tal forma que el Sitio 1B (-) se pobló con únicamente hembras primerizas y el Sitio 1A se pobló con hembras de primer parto hacia segundo y multiparas.

La posta nueva de sementales siempre permaneció negativa, lo cual fue clave en el plan de erradicación (Gráfica 44), ya que el virus de PRRS se transmite a través del semen como ya se discutió anteriormente.

Fase C.- Monitoreo.

Aunque no se pudo avanzar en esta fase del trabajo, porque nunca se logro la negatividad completa del sistema; por lo que se realizó un diagnóstico integral de cualquier caso sospechoso o sugerente a PRRS (Cuadros 3 y 4). Sin embargo, el monitoreo durante y después de cualquier plan de control y erradicación es muy importante por que hace posible la detección temprana de los problemas asociados al virus de PRRS, lo cual coincide con lo referido por Dufresne *et al.* (2003b).

En cuestión de flujo de dinero las principales pérdidas ocurren en el Sitio 1 (Cuadro 8), lo cual coincide con lo mencionado por Holck *et al.* (2003), quienes señalan que la principal pérdida asociada a el virus de PRRS, es sobre el Sitio 1. La cual varios autores la estiman en cientos de dólares, pero en promedio esta asciende a 255 dólares por hembra. Aunque las pérdidas en los Sitios 2 y 3 (Cuadro 9 a 10) no fueron tan grandes con relación al Sitio 1; también se vieron afectados por el virus de PRRS, ya que entraron menos cerdos al flujo de producción y la mortalidad aumentó. Lo cual se reflejó en una pérdida, tanto de los Sitios 2 y 3 de \$ 1.62 dólares por concepto de costo promedio de cerdo, lo cual no coincide con lo reportado por Holck *et al.* (2003) quienes refieren que el costo promedio por cerdo es de \$6.25 a \$15.25 dólares. Es necesario señalar que a pesar de que se alcanzaron logros sanitarios importantes como la parcial negatividad del Sitio 1 y la producción de lechones negativos, los resultados económicos del presente trabajo se observarán a largo plazo. Ya que el plan de erradicación propuesto no tuvo el éxito deseado, pero se logró el control del virus y estableció la base para la futura erradicación del mismo.

SITUACIÓN DEL SISTEMA AL TÉRMINO DEL PRESENTE TRABAJO.

A pesar de que se obtuvo el resultado deseado con el programa de control de PRRS propuesto en esta tesis, el sistema continuará con un plan de eliminación del virus de PRRS, basado en la segregación de poblaciones, como se describe en los resultados del presente trabajo.

En este primer proceso de erradicación no fue posible alcanzar el objetivo de erradicación. Por lo que fue necesario con la metodología de control propuesta para lograr la erradicación en un futuro cercano, ya que esta es una alternativa que en varios lugares del mundo se está implementando con resultados exitosos, la única variación incluida y que no se menciona en la metodología del trabajo es la implementación del programa de prueba y eliminación de hembras positivas del segmento de hembras positivas.

8. CONCLUSIONES

1.- La reubicación de la posta de sementales fuera del Sitio 1 y la repoblación de la misma con animales negativos a PRRS, con la consecuente producción de semen negativo es el primer paso para iniciar cualquier plan de control y erradicación del virus de PRRS.

2.- La utilización de granjas avícolas, habilitadas para la crianza de porcinos, es una buena alternativa para desviar el flujo de animales, sobretodo si estos son negativos, ya que las aves domésticas no son capaces de transmitir el virus de PRRS.

3.- El establecimiento de la cuarentena y el constante monitoreo de los animales tanto a la entrada como a la salida de la misma, es otro punto importante para la erradicación del virus del sistema.

4.- La despoblación del Sitio 1 es un procedimiento importante para la erradicación del virus de PRRS.

5.- El manejo adecuado de los flujos de animales, así como la desinfección de los transportes que son utilizados para el movimiento de cerdos deben de ser vigilados estrictamente, ya que juegan un papel muy importante en la diseminación del virus de PRRS, sobre todo si dentro de un mismo sistema se tienen animales positivos y negativos.

6.- Por otro lado, es posible que se hubiera logrado la erradicación de este sistema, si se le hubiera dado, más tiempo para continuar con la investigación, dado que en el periodo de estudio (3 años) no se han presentado casos clínicos asociados al virus de PRRS, lo cual significa que el hato está estable (Dee 1994); sin embargo, todavía hay evidencia serológica del virus de PRRS. Por lo que no se puede declarar al sistema totalmente libre de esta enfermedad.

7.- El impacto económico producido por el virus de PRRS, puede ser minimizado si se implementa un programa de erradicación, que aunque en los resultados del presente trabajo no hubo diferencias importantes antes y durante el plan de erradicación, los beneficios económicos del mismo se podrán observar a través del tiempo.

8.- El programa de control para el virus de PRRS desarrollado en el presente trabajo fue exitoso y es la base para la futura eliminación del virus del sistema.

9.- A pesar de que no se alcanzó la erradicación del virus de PRRS del sistema, se abrieron diferentes alternativas para lograrla, como la prueba y remoción y la vacunación siendo esta última, una estrategia ya disponible en México.

9. LITERATURA CITADA

1. Albina E, Madec F, Cariolet R, Torrison J. Immune response and persistence of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus in infected pigs and farm units. *The Veterinary Record* 1994; 134: 567-573.
2. Albina E. Epidemiology of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS): An overview. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 309-316.
3. Albina E, Mesplede A, Chenut G, LePortier MF, Bourbao G, Le Gal S, Leforban Y. A serological survey on classical swine fever (CSF), Aujeszky's disease (AD) and Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus infections in French wild boars from 1991 to 1998. *Veterinary Microbiology* 2000; 77: 43-57.
4. Amass SF, Stevenson GW, Anderson C, Grote LA, Dowell C, Vyverberg BD, Kanitz C, Ragland D. Investigation of people as mechanical vectors for porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Swine Health and Production* 2000 8 (4): 161-166.
5. Andreassen M. Experiences with eradication of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome in Danish swine herds. *Vet Res* 2000: 91.
6. Batista L, Pijoan C. Aclimatación de primerizas contra el virus de PRRS sin vacunación. *International Pigletter* 2000; 20(9): 49-52.
7. Batista L, Dee SA, Rossow KD, Deen J, Pijoan C. Assessing the duration of persistence and shedding of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a large population of breeding-age gilts. *The Canadian J Vet Res* 2002a; 66:196-200.
8. Batista L, Pijoan C, Torremorell M. Experimental injection of gilts with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) during acclimatization. *Swine Health and Production* 2002b 10(4): 147-150.
9. Baysinger AK, Dewey CE, Straw BE, Brumm MC, Schmitz J, Doster A, Kelling C. Risk factors associated with endemic reproductive deficiencies caused by PRRS infection. *Swine Health and Production* 1997a; 5(5): 179-187.
10. Baysinger AK, Dewey CE, Straw BE, Brumm MC, Schmitz J, Doster A, Kelling C. The effect of PRRSV on reproductive parameters in swine herds. *Swine Health and Production* 1997b; 5(5): 173-176.
11. Baysinger A. PRRS síndrome respiratorio y reproductivo porcino. Los porcicultores y su entorno 1999; 2(11):67-71.
12. Benson JE, Yaeger MJ, Christopher-Hennings J, Lager K, Yoon KJ. A comparison of virus isolation, immunohistochemistry, fetal serology, and reverse-transcription polymerase chain reaction assay for the identification of porcine reproductive and respiratory syndrome virus transplacental infection in the fetus. *J Vet Diagn Invest* 2002; 14: 8-14.
13. Beyer J, Fichtner D, Schirrmeier H, Polster U, Weiland E, Wege H. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV): Kinetics of Infection in Lymphatic Organs and Lung. *J of Vet Med B* 2000; 47 (1): 19-25.

14. Bierk MD, Dee SA, Rossow KD, Otake S, Collins JE, Molitor TW. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus from persistently infected sows to contact controls. *The Canadian J Vet Res* 2001; 65: 261-266.
15. Bilodeau R, Archambault D, Vezina SA, Sauvageau R, Fournier M, Dea S. Persistence of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Infection in a Swine Operation. *Can J Vet Res* 1994; 58: 291-298.
16. Blaha T. The "colorful" epidemiology of PRRS. *Vet Res* 2000; 31: 77-83.
17. Blanquefort P, Benoit F. Eradication of Porcine Reproductive and Respiratory syndrome virus in 125 herds in "Pays de la Loire". *Vet Res* 2000: 94.
18. Bonneau M. The cost of building and maintaining an isolation unit. Proc Allen D. Lemans Swine Conference, St. Paul, USA, 1998: 103-106.
19. Botner A. Diagnosis of PRRS. *Veterinary Microbiology* 1997a; 55: 295-301.
20. Botner A, Strandbygaard B, Sorensen KJ, Have P, Madsen KG, Madsen ES, Alexandersen S. Appearance of acute PRRS-like symptoms in sow herds after vaccination with a modified live PRRS vaccine. *The Veterinary Record* 1997b; 141: 497-499.
21. Botner A, Nielsen J, Oleksiewicz M, Stoorgaard T. Heterologous challenge with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) vaccine virus: no evidence of reactivation of previous European-type PRRS virus infection. *Veterinary Microbiology* 1999; 68: 187-195.
22. Bouvet J, Charreyre C, Lambert V, Aeberle C, Brocard P, Boeuf L, Chappuis G. Genetic variability of european porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) isolates by RT-PCR and Restriction Fragment Length Polymorphism of ORF5 gene. *Revue Med Vet* 2001; 152(8-9): 611-616.
23. Bruna G, Cabeza de Vaca S, Joo HS, Pijoan C. Comparison of techniques for controlling the spread of PRRSV in large swine herd. *Swine Health and production* 1997; 5(2): 59-65.
24. Carreón NR, Díaz RC, Doporto DJM. Interacción del virus del síndrome respiratorio y reproductivo del cerdo (PRRS) con el virus de la enfermedad de Ojo Azul. *Memorias del XXXVII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos* 2002; Pto. Vallarta (Jalisco) México: 75.
25. Carvalho LFOS, Segales J, Pijoan C. Effect of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus on subsequent *Pasteurella multocida* challenge in pigs. *Vet Microbiol* 1997; 55: 241-246.
26. Cheon DS, Chae C. Polymerase chain reaction based restriction fragment length polymorphis pattern of porcine reproductive and respiratory syndrome virus directly from lung tissues without virus isolation in Korea. *J Vet Med Sci* 2001; 63(5): 567-571.
27. Cho HJ, Deregt D, Joo HS. An ELISA for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: Production of antigen of high quality. *Can J Vet Res* 1996; 60: 89-93.
28. Cho HJ, Entz SC, Magar R, Joo HS. Performance of ELISA antigens prepared from 8 isolates of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus with homologous and heterologous antisera. *Can J Vet Res* 1997; 61: 299-304.

29. Choi C, Chae C. Expression of tumour necrosis factor- α is associated with apoptosis in lungs of pigs experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Reserch in Veterinary Science* 2002; 72: 45-49.
30. Chung WB, Lin MW, Chang WF, Hsu M, Yang PC. Persistence of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus in Intensive Farrow-to-Finish Pig Herds. *Can J Vet Res* 1997; 61: 292-298.
31. Chung HK, Choi C, Kim J, Chae C. Detection and differentiation of North American and European genotypes of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues by multiplex reverse transcription-nested polymerase chain reaction. *J Vet Diagn Invest* 2002; 14: 56-60.
32. Correa GP, Coba AMA, Weimersheimer RJE, Anaya E, Millian F, Canto J. Presence of antibodies against pig abortion and respiratory syndrome (PEARS) in imported and natives pigs from several of Mexico. *Proc of the 13th International Pig Veterinary Society Congress, Bangkok, Thailand, 26-30 june 1994*: 521.
33. Correa GP, Coba A, Weimersheimer J. Presencia de anticuerpos contra el virus del aborto epizootico y síndrome respiratorio en cerdos nacionales e importados de varios estados de la republica mexicana. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), Folleto científico No. 1. Proyecto de vigilancia epizootiológica, p 1-11, 1995.
34. Correa GP, Lara PJH, Coba AMA, Martínez LA, Weimersheimer RJ, González SD, Díaz EEF, Pérez SJ, Castillo N, Torres BJ, López HMA, Alvarez GA. Inocuidad, inmunogenicidad, transmisibilidad y potencia de una vacuna viva contra PRRS en condiciones controladas, Parte V. *Memorias del XXXVIII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos 2003; Guadalajara (Jalisco) México*: 251-252.
35. Cuartero L, Pijoan C, Ruiz , Dee S, Rossow K. Relationship between clinical sigs and PRRS viremic titers under field conditions. *Proc of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia, 17-20 sept, 2000*: 607.
36. Dee SA, Joo HS, Pijoan C. PRRS eradication: The science behind nursery depopulation. *Proc Allen D. Leman Swine Conference, St. Paul, USA, 1994a*: 219-224.
37. Dee SA, Joo HS. Prevention of the spread of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus in endemically infected pig herds by nursery depopulation. *The Veterinary Record* 1994b; 135: 6-9.
38. Dee SA, Joo HS, Polson DD, Park BK, Pijoan C, Molitor TW, Collins JE, King V. Evaluation of the effects of nursery depopulation on the persistence of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus and the productivity of 34 farms. *The Veterinary Record* 1997a; 140: 247-248.
39. Dee SA, Joo HS. Strategies to control PRRS: A summary of field aand reserch experiences. *Veterinary Microbiology* 1997b; 55: 347-353.
40. Dee SA, Philips RE. Use of polymerase chain reaction (PCR) to detect vertical transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in piglets from gilts litters. *Swine Health and Production* 1999; 7(5): 237-239.

41. Dee SA, Molitor TW, Rossow KD. Epimiological and diagnostic observations following the elimination of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus from a breeding herd of pigs by the test and removal protocolo. *The Veterinary Record* 2000a; 146: 211-213.
42. Dee SA, Molitor TW, Philips RE. Elimination of PRRS virus in five pig farms using a test and removal procedure in the breeding herd. *Vet Res* 2000b: 93.
43. Dee SA. Control and eradication of porcine reproductive and respiratory syndrome. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 2000c; 22(1-4):28-35.
44. Dee SA, Torremorell M, Rossow K, Mahlum C, Otake S, Faaberg K. Identification of genetically diverse sequences (ORF5) of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a swine herd. *The Canadian J Vet Res* 2001; 65:254-260.
45. Denac H, Moser C, Tratschin JD, Hofmannn MA. An indirect ELISA for the detection of antibodies against Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus using recombinant nucleocapsid protein as antigen. *Journal of Virological Methods* 1997; (65): 169-181.
46. Depner KR, Lange E, Pontrakulpipat S, Fichtner D. Does Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus potentiate classical swine fever virus infection in weaner pigs. *J Vet Med B* 1999; 46: 485-491.
47. Desrosiers R, Boutin M. An attempt to eradicate porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) after an outbreak in a breeding herd: eradication strategy and persistence of antibody titers in sows. *Swine Health and Production* 2002; 10(1):23-25.
48. Dewey CE, Wilson S, Buck P, Leyenaar JK. The reproductive performance of sows after PRRS vaccination depends on stage of gestation. *Preventive Vet Medicine* 1999; 40: 233-241.
49. Díaz EE. Evaluación clínica y serológica de la infección por el virus de PRRS en diferentes regiones de México. *Symposium del complejo Respiratorio porcino, Boehringer Ingelheim* 1998; 90-110.
50. Donadeau M, Arias M, Gomez-Tejedor C, Agüero M, Romero JL, Christianson WT, Sanchez-Vizcaino JM. Using polymerase chain reaction to obtain PRRSV-free piglets from endemically infected herds. *Swine health and production* 1999; 7(6): 255-261.
51. Done SH, Brown I, Paton D, Higgins R, Hannam D. Clinical signs in the respiratory diseases of neonatal swine with special reference to PRRS and swine influenza. *Pig Journal* 1994; 33: 133-139.
52. Done SH, Paton DJ. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: Clinical disease, pathology and immunosuppression. *The Veterinary Record* 1995; 136: 32-35.
53. Done SH, Paton DJ, White MEC. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS): A review with emphasis on pathological, virological and diagnostic aspects. *Br Vet J* 1996; 152 (2): 153-174.
54. Done SH, Spencer YI, Drew T, Gresham ACJ, Higgins RJ, Koenen F. Lymphocytic-plasmacytic myocarditis in pigs associated with PRRSV rather than EMCV. *The Pig Journal* 1998; 42: 43-46.

55. Doporto DJM, Fano AE, Trujillo OME, Mendoza GR, Carreon NR. Evaluation of a PRRS diagnosis and control program at a three site pig farm in Mexico. Proc of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia, 17-20 sept 2000: 344.
56. Drew TW, Lowings JP, Yapp F. Variation in open reading frames 3, 4 and 7 among Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus isolates in the UK. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 209-221.
57. Drew TW. A review of evidence for immunosuppression due to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Vet Res* 2000; 31: 27-39.
58. Dufresne L. Control and elimination of PRRS in multiple site production. Proceedings of the American Association of Swine Veterinarians, Orlando, Florida, 8-11 March 2003a: 543.
59. Dufresne L, Polson DD, Holck JT, Roberts J. Serological monitoring in negative and low prevalence populations. In: Zimmerman J, Yoon KJ, editors. 2003 PRRS Compendium: Second edition. Iowa: National Pork Board, 2003: 87-101.
60. Feng WH, Laster SM, Tompkins M, Brown T, Xu JS, Altier C, Gomez W, Benfield D, McCaw MB. In utero infection by porcine reproductive and respiratory syndrome virus is sufficient to increase susceptibility of piglets to challenge by *Streptococcus suis* type II. *J of Virology* 2001; 75(10): 4889-4895.
61. Gilbert SA, Larochelle R, Magar R, Cho HJ, Deregt D. Typing of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Viruses by a multiplex PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology* 1997; 35: 264-267.
62. Goldberg TL, Weigel RM, Hahn EC, Scherba G. Associations between genetics, farm characteristics and clinical disease in field outbreaks of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus. *Preventive Veterinary Medicine* 2000; 43: 293-302.
63. Graham L, Kolb JR, Walter D. Systematic control of PRRS in pigs in a farrow to finish farm using process improvement. Proc of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia, 17-20 sept 2000: 588.
64. Guillespie TG. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) virus Control by Vaccination. Proc Allen D. Leman Swine Conference, St. Paul, USA; 1995: 163-165.
65. Gutierrez MCB, Rodriguez DO, Alvarez ND, De la Puente RVA, Garcia RF, Martin VJ, Rodriguez FEF. Simultaneous serological evidence of *Actinobacillus plueropneumoniae*, PRRS, Aujeszky's disease and influenza virus in Spanish finishing pigs. *Research in Veterinary Science* 2000; 68: 9-13.
66. Halbur PG, Schmith C, Thanawongnuwech R. PRRSV and *S. suis* Type 2 Coinfection of Nursery Pigs. Proc. American Association of Swine practitioners, 2000: 319-323.
67. Halbur RG, Pallares FJ, Rathje JA, Evans R, Hagemoser WA, Paul PS, Meng XJ. Effects of different us isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) on blood and bone marrow parameters of experimentally infected pigs. *Vet Rec* 2002; 151(12): 344-348.
68. Harms PA, Sorden SD, Halbur PG, Bolin SR, Lager KM, Morozov I, Paul PS. Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type

- 2 Porcine Circovirus and Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. Vet Pathol 2001; 38: 528-539.
69. Harris DL. Multi-site pig production. 1era ed. USA: Iowa State University Press 2000.
70. Heinen E, Herbst W, Schmeer N. Isolation of a cytopathogenic virus from a case of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) and its characterization as parainfluenza virus type 2. Arch of virol 1998; 143: 2233-2239.
71. Henry SC, Torremorell M, Tokach LM, Christianson WT. Eradication of PRRS virus by introducing negative replacement gilts into a seropositive herd: a field case. Proc. of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia 17-20 sept 2000: 591.
72. Henry S. Bioseguridad, estrategias de control y erradicación de PRRS y enfermedad de Aujeszky. Memorias del XXXVII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos 2002; Pto. Vallarta (Jalisco) México: 40-42.
73. Holck JD, Polson DD. Financial Impact of PRRS. In: Zimmerman J, Yoon KJ, editors. 2003 PRRS Compendium: Second edition. Iowa: National Pork Board, 2003: 51-57.
74. Howerth EW, Murphy MD, Roberts AW. Failure of porcine reproductive and respiratory syndrome virus to replicate in porcine endothelial cell cultures. J Vet Diagn Invest 2002; 14: 73-76.
75. Iglesias SG, Trujano CM. Diversos modelos de interacciones que ocurren en el complejo respiratorio porcino. Vet Mex 2000; 31(1): 59-65.
76. Joisel F, Reynaud G, Charreyre C, Herin JB. PRRS: Vaccination with a killed vaccine: field experience. Pig Journal 2001; 48: 120-137.
77. Joo HS. Serology of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) virus infection. Allen D. Leman Swine Conference 1994: 15-16.
78. Jordan D, Polson DD, Waddell, Philips R, Hartsook, Graham L. Evaluation of a PRRS elimination procedure in a finishing pig production site using PRRS ELISA serology and statistical process control methods. Proc. of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia 17-20 sept 2000: 594.
79. Jusa ER, Inaba Y, Kouno M, Hirose O, Shibata I, Kubota M, Yasuhara H. Slow-reacting and complement-requiring neutralizing antibody in swine infected with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus. J Vet Med Sci 1996; 58 (8): 749-753.
80. King JM, Dodd DC, Newson ME, Roth L. The necropsy book. Ed. Arnold Printing Corporation, USA: 1989, 92.
81. Kleiboeker SB, Lehman JR, Fangman TJ. Concurrent use of reverse transcription-polymerase chain reaction testing of oropharyngeal scrapings and paired serological testing for detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in sows. Swine Health and Production 2002; 10(6): 251-258.
82. Kobayashi H, Morozumi T, Miyamoto C, Shimizu M, Yamada S, Ohashi S, Kubo M, Kimura K, Mitani K, Ito N, Yamamoto K. *Mycoplasma hyorhinis* infection levels in lungs of

- piglets with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS). *J Vet Med Sci* 1996; 58(2): 109-113.
83. Kono Y, Kanno T, Shimizu M, Yamada S, Ohashi S, Nakamine M, Shirai K. Nested PCR for detection and typing of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus in pigs. *J Vet Med Sci* 1996; 58 (10): 941-946.
84. Kwang J, Zuckermann F, Ross G, Yang S, Osorio F, Liu W, Low S. Antibody and cellular immune responses of swine following immunization with plasmid DNA encoding the PRRS virus ORF's 4,5,6 and 7. *Research Veterinary Science* 1999; 67: 199-201.
85. Labarque GG, Nauwynck HJ, Van Woensel PAM, Visser N, Pensaert MB. Efficacy of an American and European serotype PRRSV vaccine after challenge with American and European wild-type strains of the virus. *Vet Res* 2000: 97.
86. Lager KM, Mengeling WL, Brockmeimer SL. Evaluation of protective immunity in gilts inoculated with the NADC-8 isolate of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) and challenge-exposed with and antigenically distinct PRRSV isolate. *AJVR* 1999; 60 (8): 1022-1027.
87. Lamontagne L, Page C, Larochelle R, Longtin D, Magar R. Polyclonal activation of B cells occurs in lymphoid organs from porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRS-V)-infected pigs. *Vet Immunology and Immunopathology* 2001; 82: 165-181.
88. Legeay O, Bounaix S, Denis M, Arnauld C, Hutet E, Cariolet R, Albina E, Jestin A. Development of a RT-PCR test coupled with a microplate colorimetric assay for the detection of a swine Arterivirus (PRRSV) in boar semen. *Journal of Virological Methods* 1997; 68: 65-80.
89. Le Potier MF, Blanquefort P, Morvan E, Albina E. Results of a control programme for the Porcine Reproductive and Respiratory syndrome in the French "Pays de la Loire" region. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 355-360.
90. Lopez Fuertes L, Domenech N, Alvarez B, Ezquerria A, Dominguez J, Castro JM, Alonso F. Analysis of cellular immune response in pigs recovered from porcine respiratory and reproductive syndrome infection. *Virus Research* 1999; 64: 33-42.
91. Lopez Fuertes L, Campos E, Domenech N, Ezquerria A, Castro JM, Dominguez J, Alonso F. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus down-modulates TNF- α production infected macrophages. *Virus Research* 2000; 69: 41-46.
92. Madec F, Eveno, Morvan P, Hamon L, Blanchard P, Cariolet R, Amenna N, Morvan H, Truong C, Mahé D, Albina E, Jestin A. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in France: clinical observations from follow-up studies on affected farms. *Liv Produc Sci* 2000; 63: 223-233.
93. Mavromatis I, Kritas SK, Alexopoulos C, Tsinas A, Kyriakis SC. Field evaluation of a live vaccine against Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome in fattening pigs. *J Vet Med B* 1999; 46: 603-612.
94. Meng XJ. Heterogeneity of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus: implications for current vaccine efficacy and future vaccine development. *Veterinary Microbiology* 2000; 74: 309-329.

95. Mengeling WL, Vorwald AC, Lager KM, Brockmeier SL. Comparison among strains of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus for their ability to cause reproductive failure. *AJVR* 1996; 57(6): 834-839.
96. Mengeling WL, Lager KM. A brief review of procedures and potential problems associated with the diagnosis of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome. *Vet Res* 2000; 31: 61-69.
97. Meulenbergh JJM. PRRSV, the virus. *Vet Res* 2000; 31: 11-21.
98. Meulenbergh JJM, Pertensen den Vesten A, Kluyver E, Nieuwstadt A, Wensvoort G, Moormann RJM. Molecular characterization of Lelystad virus. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 197-202.
99. Molitor TW, Bautista EM, Choi CS. Immunity to PRRS: double-edged sword. *Vet Microbiol* 1997; 55: 265-276.
100. Mortensen S, Stryhn H, Sogaard R, Boklund A, Stark KDC, Christensen J, Willeberg P. Risk factors for infection of sow herds with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Preven Vet Med* 2002; 53: 83-101.
101. Mortensen S, Strandbygaard B, Botner A, Feld N, Willeberg P. Monitoring porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection status in swine herds based on analysis of antibodies in meat juice samples. *Vet Res* 2001; 32(5): 441-453.
102. Mousing J, Permin A, Mortensen S, Botner A, Willeberg P. A case-control questionnaire survey of risk factors for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) seropositivity in Danish swine herds. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 323-328.
103. Nelsen CJ, Murtaugh MP, Faaberg KS. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus comparison: divergent evolution on two continents. *Journal of Virology* 1999; 73 (1): 270-280.
104. Nelson EA, Hennings JC, Benfield DA. Serum immune responses to the proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *J Vet Diagn Invest* 1994; 6: 410-415.
105. Nielsen TL, Nielsen J, Have P, Baekbo P, Hoff-Jorgensen R, Botner A. Examination of virus shedding in semen from vaccinated and from previously infected boars after experimental challenge with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 101-112.
106. Ortega GJR, López LMF, Zavaleta MRM. Resultados obtenidos con el uso de la prueba RT-PCR para la detección del virus de PRRS. *Memorias del XXXVII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos 2002; Pto. Vallarta (Jalisco) México: 76.*
107. Otake S, Dee SA, Jacobson L, Torremorel M, Pijoan C. Evaluation of aerosol transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus under controlled field conditions. *Vet Rec* 2002a; 150(26): 804-808.
108. Otake S, Dee SA, Rossow KD, Joo HS, Deen J, Molitor TW, Pijoan C. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by needles. *The Veterinary Record* 2002b; 150: 114-115.

109. Otake S, Dee SA, Rossow KD, Joo HS, Deen J, Joo HS, Molitor TW, Pijoan C. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by fomites (boots and coveralls). *The Journal of Swine Health and production* 2002c; 10 (2): 59-65.
110. Paton DJ, Drew TW. Serological monitoring of PRRS transmission: a case study. *The Veterinary Record* 1995; 136: 297-298.
111. Pesch S, Schmidt U, Ohlinger VF. Proliferative necrotizing pneumonia (PNP) is a result of coinfection with Porcine Reproductive and Respiratory Disease Virus (PRRSV) and Porcine Circovirus Type 2 (PCV2). Proc. of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia 17-20 sept 2000: 581.
112. Pejsak Z, Stadejek T, Markowska DI. Clinical signs and economic losses caused by Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus in a large breeding farm. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 317-322.
113. Philips R, Jordan D, Dee S, Claborne J, Schantz B. Elimination of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus following a clinical PRRS outbreak in a negative herd: preliminary results. Proc. of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia 17-20 sept 2000: 592.
114. Pijoan C, Solano G, Segales J. PRRS virus and secondary disease. Proc Allen D. Lemans Swine Conference, St Paul, USA, 1994: 225-226.
115. Pijoan C, Cuatrecasas L. Adaptación de hembras para PRRS y PRDC. Simposium Internacional del Complejo Respiratorio Porcino de Boehringer Ingelheim 1999: 86-89.
116. Plana-Duran J, Bastons M, Urniza A, Vayreda M, Vila X, Mañe H. Efficacy of an inactivated vaccine for prevention of reproductive failure induced by porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 361-370.
117. Prieto C, Suarez P, Simarro I, García C, Fernandez A, Castro JM. Transplacental infection following exposure of gilts to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus at the onset of gestation. *Veterinary Microbiology* 1997; 57: 301-311.
118. Pol JMA, Leengoed LAMG, Stockhofe N, Kok G, Wensvoort G. Dual infections of PRRSV/influenza or PRRSV/*Actinobacillus pleuropneumoniae* in the tract respiratory. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 259-264.
119. Pol JMA, Wagenaar F, Reus JEG. Comparative morphogenesis of three virus strains. *Veterinary Microbiology* 1997a; 55: 203-208.
120. Pol JMA, Steverink PJGM. Vaccinology of PRRS. *Vet Res* 2000: 92.
121. Polson DD. Effective PRRS control: what the americans are doing wrong and right. *The Pig Journal Proceedings* 1996; 12: 110-129.
122. Rajic AM, Dewey CE, Deckert AE, Friendship RM, Martin SW, Yoo D. The production of PRRS negative pigs from multiple PRRS serologically stable herds over time using segregated early weaning (SEW). *Vet Res* 2000: 95.

123. Rajic A, Dewey CE, Deckert AE, Friendship RM, Kmartin WS, Yoo D. Production of PRRSV-negative pigs commingled from multiple, vaccinated, serologically stable, PRRSV-positive breeding herds. *Swine Health and Production* 2001; 9(4): 179-184.
124. Rodríguez GM, Trujillo OME, Doporto DJM, Carreón NR, Mendoza R, Díaz RC, Villanueva A, García RA. Evaluación del uso de Sitios alternos producción con la presencia del síndrome respiratorio y reproductivo del cerdo. *Memorias del XXXVII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos 2002*; Pto. Vallarta (Jalisco) México: 89.
125. Sanford SE. Controlling PRRS. *Symposium Internacional del Complejo Respiratorio Porcino de Boehringer Ingelheim 1999*: 38-41.
126. Sanford SE. Production of PRRS seronegative pigs from vaccinated stable PRRS-positive sow herds. *Proc. of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia 17-20 sept 2000*: 589.
127. Schwartz KJ. *Diagnosis of Diseases of Swine: 1998 AASP Necropsy WetLab. 29th Annual Meeting American Association of Swine Practitioners 1998*; Des Moines (Iowa) USA: 2-12.
128. Schmitt CS, Halbur PG, Roth JA, Kinyon JM, Kasorndorkbua C, Thacker B. Influence of ampicilin, ceftiofur, attenuated live PRRSV vaccine and reduced dose *Streptococcus suis* exposure on disease associated with PRRSV and *S. Suis* coinfection. *Veterinary Microbiology* 2001; 78: 29-37.
129. Segales JDM. Lesiones asociadas a la infección por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS). *Med Vet* 1998; 15 (3).
130. Segales J, Calsamiglia M, Rosell C, Soler M, Maldonado J, Martin M, Domingo M. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection status in pigs naturally affected with post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain. *Veterinary Microbiology* 2002; 85:23-30.
131. Shibata I, Mori M, Uruno K, Samegai Y, Okada M. *In vivo* replication of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus in swine alveolar macrophages and change in the cell population in bronchoalveolar lavage fluid after infection. *J Vet Med Sci* 1997; 59 (7): 539-543.
132. Shibata I, Mori M, Yazawa S. Experimental Reinfection with Homologous Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus in SPF Pigs. *J Vet Med Sci* 2000; 62 (1): 105-108.
133. Shimizu M, Yamada S, Kawashima K, Ohashi S, Shimizu S, Ogawa T. Changes of lymphocyte subpopulations in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1996; 50: 19-27.
134. Shin J, Torrison J, Choi CS, Gonzalez SM, Crabo BG, Molitor TW. Monitoring of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus infection in boars. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 337-346.
135. Solano GI, Segales J, Collins JE, Molitor TW, Pijoan C. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus (PRRSv) interaction with *Haemophilus parasuis*. *Veterinary Microbiology* 1997; 55:247-257.

136. Sorensen KJ, Botner A, Madsen ES, Strandbygaard B, Nielsen J. Evaluation of a blocking ELISA for screening of antibodies against Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus. *Veterinary Microbiology* 1997; 56: 1-8.
137. Sorensen KJ, Strandbygaard B, Botner A, Madsen ES, Nielsen J, Have P. Blocking ELISA's for the distinction between antibodies against European and American strains of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Veterinary Microbiology* 1998; 60: 169-177.
138. Spagnuolo WM, Walker IW, McNeilly F, Calvert V, Graham D, Burns K, Adair BM, Allan GM. The reverse transcription polymerase chain reaction for the diagnosis of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: Comparison with virus isolation and serology. *Veterinary Microbiology* 1998; 62: 207-215.
139. Storgaard T, Oleksiewicz M, Botner A. Examination of the selective pressures on a live PRRS vaccine virus. *Archives of Virology* 1999; 144: 2389-2401.
140. Suarez P, Diaz GM, Prieto C, Esteban M, Castro JM, Nieto A, Ortin J. Open reading frame 5 of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus as a cause of virus induced apoptosis. *Journal of Virology* 1996; 70(5): 2876-2882.
141. Suarez P. Ultrastructural pathogenesis of the PRRS virus. *Vet Res* 2000; 31: 47-55.
142. Takikawa N, Kobayashi S, Ide S, Yamane Y, Tanaka Y, Yamagishi H. Detection of antibodies against Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus in swine sera by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Vet Med Sci* 1996; 58 (4):355-357.
143. Takikawa N, Kobayashi S, Ide S, Yamane Y, Tanaka Y, Higashihara M, Yamagishi H. Early Serodiagnosis of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Infection of Pigs by Detection of Slow-Reacting and complement-Requiring Neutralizing Antibody. *J Vet Med Sci* 1997; 59 (1): 31-34.
144. Thacker EL, Thacker BJ, Young TF, Halbur PG. Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vaccine* 2000; 18: 1244-1252.
145. Torremorell M, Moore C, Christianson T. Establishment of a herd negative for porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) from PRRSV-positive. *Swine Health and Production* 2002; 10(4): 153-160.
146. Van Reeth K. Pathogenesis and clinical aspects of a respiratory porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 223-230.
147. Van Reeth K, Nauwynck H. Proinflammatory cytokines and viral respiratory disease in pigs. *Vet Res* 2000; 31: 187-213.
148. Van Woensel PAM, Liefkens K, Demaret S. Vaccination of MDA positive pigs with a live modified PRRSV vaccine. *Vet Res* 2000: 96.
149. Wills RW, Zimmerman JJ, Swenson SL, Yoon KJ; Hill HT, Bundy DS, McGinley MJ. Transmission of PRRS by direct, close, or indirect contact. *Swine Health and Production* 1997; 5(6): 213-218.

150. Yahara Y, Ohkubo Y, Kariwa H, Takashima I. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunofluorescent antibody (IFA) test for the detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) antibody in pigs from conventional farms. *J Vet Med Sci* 2002; 64(7): 583-588.
151. Yoon KJ, Zimmerman JJ, Swenson SL, McGinley MJ, Eernisse KA, Brevik A, Rhinehart LL, Frey ML, Hill HT, Platt KB. Characterization of the humoral immune response to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infection. *J Vet Diagn Invest* 1995; 7: 305-312.
152. Wagstrom EA, Yoon KJ, Cook C, Zimmerman JJ. Diagnostic performance of a reverse transcription-polymerase chain reaction test for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *J Vet Diagn Invest* 2000; 12: 75-78.
153. Wagstrom EA, Chang CC, Yoon KJ, Zimmerman JJ. Shedding of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in mammary gland secretions of sows. *AJVR* 2001; 62(12): 1876-1880.
154. Weimersheimer RJE, Canto AGJ, Anaya EAM, Coba AMA, Milian SF, Correa GP. Frecuencia de anticuerpos contra el virus del síndrome disgenésico y respiratorio en cerdos sacrificados en rastros de México. *Tec Pecu Mex* 1997; (35)2: 139-144.
155. Wills RW, Zimmerman JJ, Yoon KJ, Swenson SL, McGinley MJ, Hill HT, Platt KB, Hennings JC, Nelson EA. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus: a persistent infection. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 231-240.
156. Zimmerman JJ, Yoon KJ, Pirtle EC, Wills RW, Sanderson TJ, McGinley MJ. Studies of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) virus infection in avian species. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 329-336.
157. Zimmerman JJ, Chang CC, Horter D, Yoon KJ. Control of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: the challenge of identifying carrier animals. *Vet Res* 2000: 91.
158. www.inegi.gob.mx

10. CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 1. Actividades realizadas durante la primera cuarentena.

	Llegada	4ta semana	8va semana	12va semana	Liberación
MUESTREO	P.S. de acs vs PRRS	P.S. de acs vs PRRS a ambos lotes. Se espera que los animales de "fuera" tengan valores S/P mayores a 0.4.	P.S. de acs vs PRRS a ambos lotes. Se espera que los animales provenientes de "fuera" se estabilicen en sus valores S/P y en algunos casos muestren un descenso	P.S. de acs vs PRRS a ambos lotes. Se espera que todos los animales muestren un descenso evidente en sus valores S/P (menores de 0.4)	Después del 4to sangrado se mostró un franco descenso en los valores S/P de todos los animales.
MANEJO	Entran primero las hembras provenientes de una fuente externa (-).	Después entran los reemplazos de la misma granja y se juntan fuentes con la finalidad de homologar inmunológicamente al sistema.			
% DE MUESTREO	100 % de las hembras	20% de las hembras	20% de las hembras	20% de las hembras	

P.S.= Perfil serológico de anticuerpos (acs) vs PRRS.

Cuadro 2. Actividades realizadas durante la cuarentena de seis meses de los reemplazos.

	Llegada	1er mes	2do mes	3er mes	4to mes	Liberación
MUESTREO	P.S. de acs vs PRRS	P.S. de acs vs PRRS a ambos lotes.	P.S. de acs vs PRRS a ambos lotes. Se esperan que los animales de "fuera" tengan valores S/P mayores a 0.4.	P.S. de acs vs PRRS a ambos lotes. Se espera que los animales provenientes de "fuera" se estabilicen en sus valores S/P y en algunos casos muestren un descenso.	P.S. de acs vs PRRS a ambos lotes. Se espera que todos los animales muestren un descenso evidente en sus valores S/P (menor de 0.4)	Después del 4to sangrado se mostró un franco descenso en los valores S/P de todos los animales.
MANEJO	Entran primero las hembras provenientes de una fuente externa (-).	21 días después entran los reemplazos de la misma granja y se juntan fuentes, con la finalidad de homologar inmunológicamente al sistema.				
% DE MUESTREO	100 % de las hembras	20% de las hembras	20% de las hembras	20% de las hembras	20% de las hembras	20% de las hembras

P.S. PRRS= Perfil serológico de anticuerpos (acs) vs PRRS.

Cuadro 3. Registro de las lesiones macroscópicas más comúnmente encontradas a la necropsia de cerdos de los diferentes sitios.

Lesión macroscópica	Sitio 1	Sitio 2	Sitio 3
Deshidratación	NO	SI	NO
Palidez de la piel	SI	SI	NO
Cianosis de piel (orejas)	NO	NO	SI
Edema subcutáneo	NO	SI	NO
Ictericia de mucosas	SI	SI	NO
Ganglios mediastínicos aumentados	SI	NO	NO
Ganglios mediastínicos congestionados	SI	NO	SI
Ganglios mediastínicos ictericos	NO	SI	NO
Neumonía intersticial	SI	SI	SI
Palidez hepática	SI	SI	NO
Hepatosis	SI	NO	NO
Hepatomegalia	SI	SI	SI
Esplenomegalia	SI	SI	NO
Infartos en bazo	NO	SI	NO
Petequias en riñón	SI	SI	NO
Palidez renal	NO	SI	NO
Articulaciones de miembros pelvianos aumentadas de tamaño	SI	NO	NO
Fibrina en cavidad abdominal	NO	SI	NO
Válvula ileocecal congestionada	NO	NO	SI

*Los cerdos en los cuales se encontraron estas lesiones, fueron sacrificados de acuerdo con el reglamento para el sacrificio humanitario de la FMVZ-UNAM.

Cuadro 4. Registro de las lesiones microscópicas más comúnmente encontradas en los tejidos colectados a la necropsia de cerdos en los diferentes sitios.

Lesión microscópica	Sitio 1	Sitio 2	Sitio 3
Neumonía intersticial	NO	NO	SI
Neumonía mixta	NO	NO	SI
Neumonía linfoproliferativa	NO	NO	SI
Bronconeumonía supurativa	NO	SI	SI
Pleuritis fibrinosa	NO	NO	SI
Linfadenitis supurativa	SI	NO	SI
Rinitis no supurativa	NO	NO	SI
Hepatitis eosinofílica	NO	NO	SI
Esteatosis de gota gruesa	NO	SI	NO
Miocitos con degeneración de Zenker	NO	SI	NO
Atrofia modera de las vellosidades del intestino delgado	SI	SI	NO

Cuadro 5. Parámetros reproductivos históricos promedio, de 1999 al 2002 antes y durante el plan de erradicación.

Parámetros Reproductivos promedio	Años			
	Antes del plan de erradicación		Durante el plan de erradicación	
	1999	2000	2001	2002
Porcentaje de fertilidad	88.7	87.7	75.5	72.9
Total de nacidos por camada	9.9	9.7	10	11.1
Total nacidos vivos por camada	9.5	9.1	9.1	9.3
Cerdos destetados por hembra	9.1	8.5	8.4	8.4
Porcentaje de nacidos momias	1.4	2.3	2.8	8.9
Peso de nacidos vivos	1.4	1.4	1.4	1.5
Mortalidad pre-destete	3.4	5	6.5	7.3
Peso de lechones destetados	5.5	5.6	5.4	5.3
Edad promedio de destete	18.1	17.6	17.2	17.4
Destetados por hembra al año	23.2	21.6	20.6	20.4
Porcentaje de desecho	42	52.7	43.7	19.2
Porcentaje de mortalidad en maternidad	6.1	8.7	8.8	9.0

Cuadro 6. Parámetros productivos históricos promedio de 1999 al 2002 antes y durante el plan de erradicación en el Sitio 2.

Parámetros Productivos Promedio	Antes del plan de erradicación		Durante el plan de erradicación	
	1999	2000	2001	2002
Peso de entrada	5.508	5.546	5.346	5.313
Edad de entrada	18.03	17.56	17.31	17.36
Peso de salida	25.29	28.72	24.68	30.23
Días de permanencia	50.85	49.76	47.30	54.32
% de mortalidad	2.09	1.45	3.83	5.35
Ganancia diaria de peso	0.390	0.466	0.403	0.459
Edad de venta	68.85	67.33	64.67	71.61

Cuadro 7. Parámetros productivos históricos promedio de 1999 al 2002 antes y durante el plan de erradicación en el Sitio 3.

Parámetros productivos promedio	Antes del plan de erradicación		Durante el plan de erradicación	
	1999	2000	2001	2002
Peso de entrada	24.70	28.13	24.13	29.7
Edad de entrada	69.02	67.35	66.05	71.66
Peso de salida	85.35	91.75	87.92	91.65
Días de Permanencia	83.73	79.74	83.18	84.59
% de mortalidad	1.95	1.24	1.36	4.83
Ganancia Diaria de Peso	0.726	0.800	0.767	0.734
Edad de venta	152.75	147.09	149.24	156.26

Cuadro 8. Parámetros productivos antes y durante el plan de erradicación en flujo de dinero.

Parámetros Productivos Promedio	SITIO 1		Diferencia	Conversión a lechones	\$*
	1999-2000 Antes del plan de erradicación	2001-2002 Durante el plan de erradicación			
Tasa de parición	88.20	74.20	14.00	532.35	\$ 106,470.00
Tasa de parición ajustada	89.95	83.85	6.10	No Aplica	\$ -
Total de cerdos por camada	9.80	10.55	-0.75	-2851.875	\$ (570,375.00)
Nacidos vivos por camada	9.30	9.20	0.10	380.25	\$ 76,050.00
Cerdos destetados por hembra	8.80	8.40	0.40	1521	\$ 304,200.00
Porcentaje de mormias	1.85	5.85	-4.00	No Aplica	\$ -
Peso de nacidos vivos	1.40	1.45	-0.05	No Aplica	\$ -
Mortalidad predestete	4.20	6.90	-2.70	-954.80775	\$ (190,961.55)
Peso de lechones destetados	5.55	5.35	0.20	7072.65	\$ 1,414,530.00
Edad al destete	17.85	17.30	0.55	No Aplica	\$ -
Inventario total a los 140 días	1521.00	1344.00	177.00	4115.25	\$ 823,050.00
Destetados X hembra/año	22.40	20.50	1.90	2889.9	\$ (577,980.00)
No. de partos	3.05	4.50	-1.45	No Aplica	\$ -
Tasa de desecho	47.35	31.45	15.90	No Aplica	\$ -
Tasa de mortalidad	7.40	8.90	-1.50	-22.815	\$ (4,563.00)
			TOTAL	\$ 1,380,420.45	

NOTA: El precio del lechón considerado fue de \$200.00

Faltan páginas

N° 96 - 97

Figura 1. Situación inicial del sistema

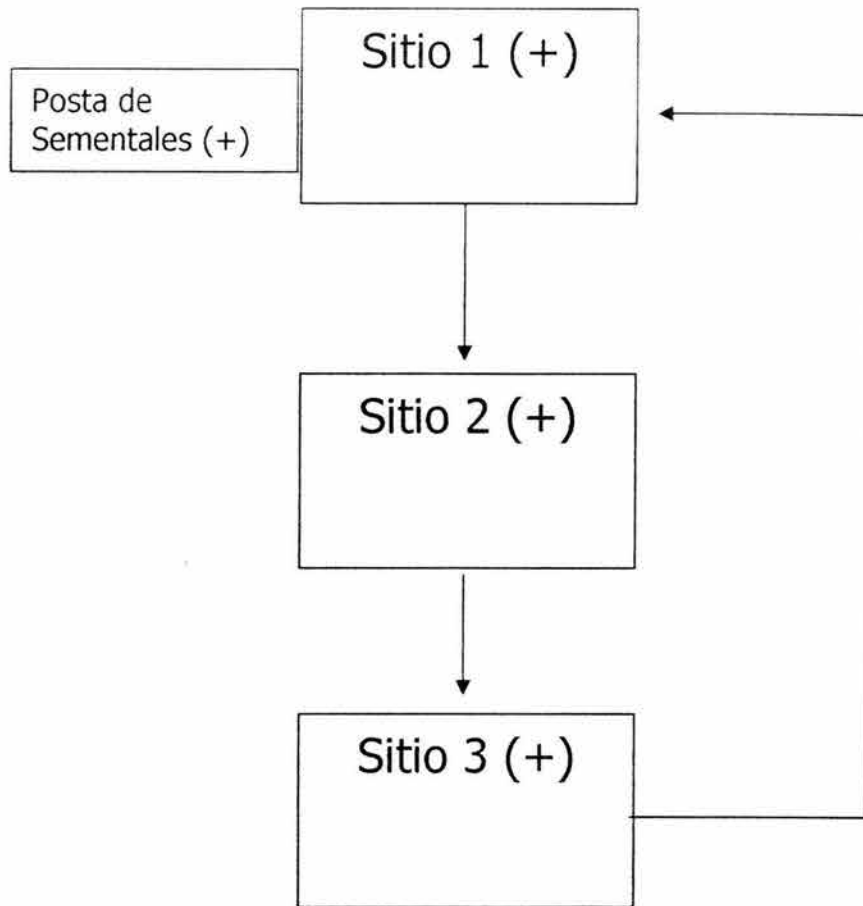
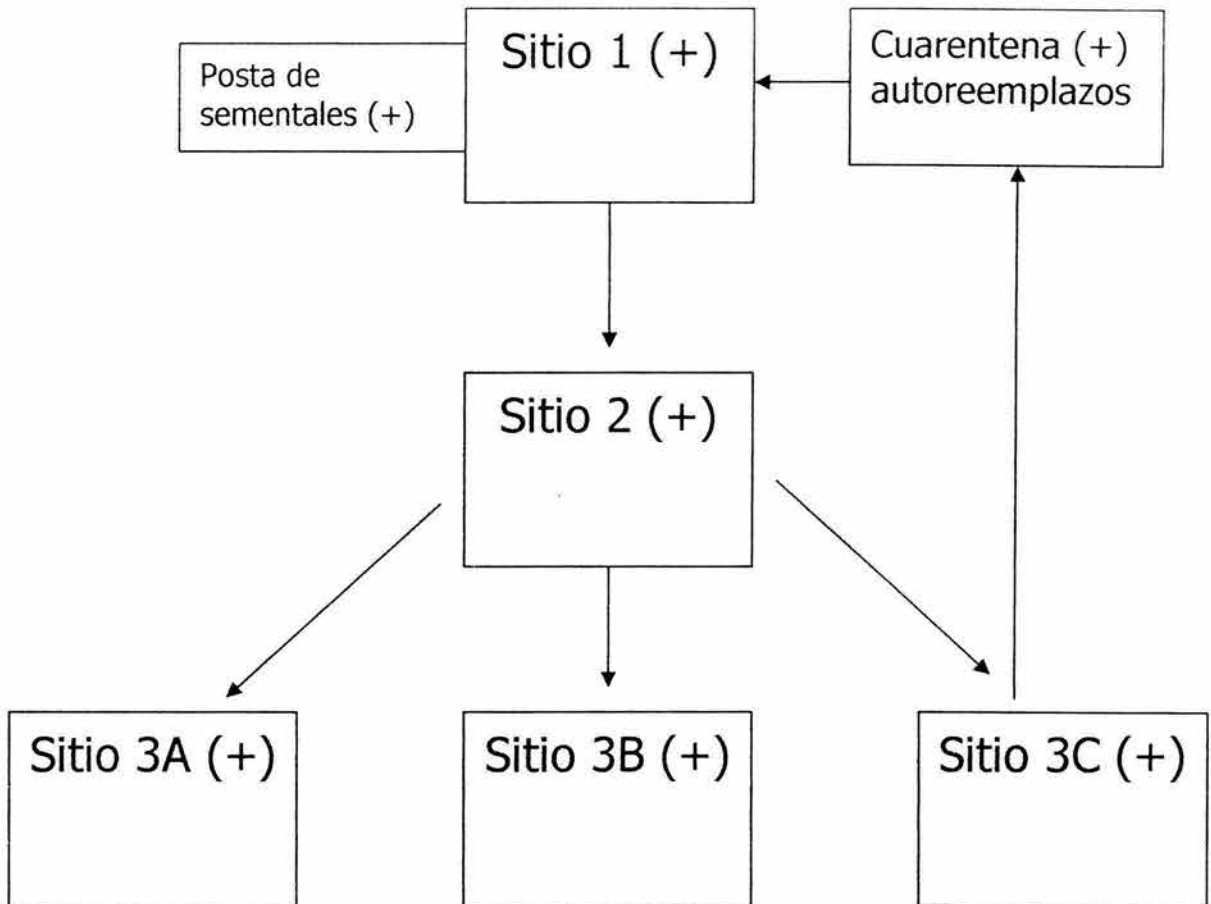
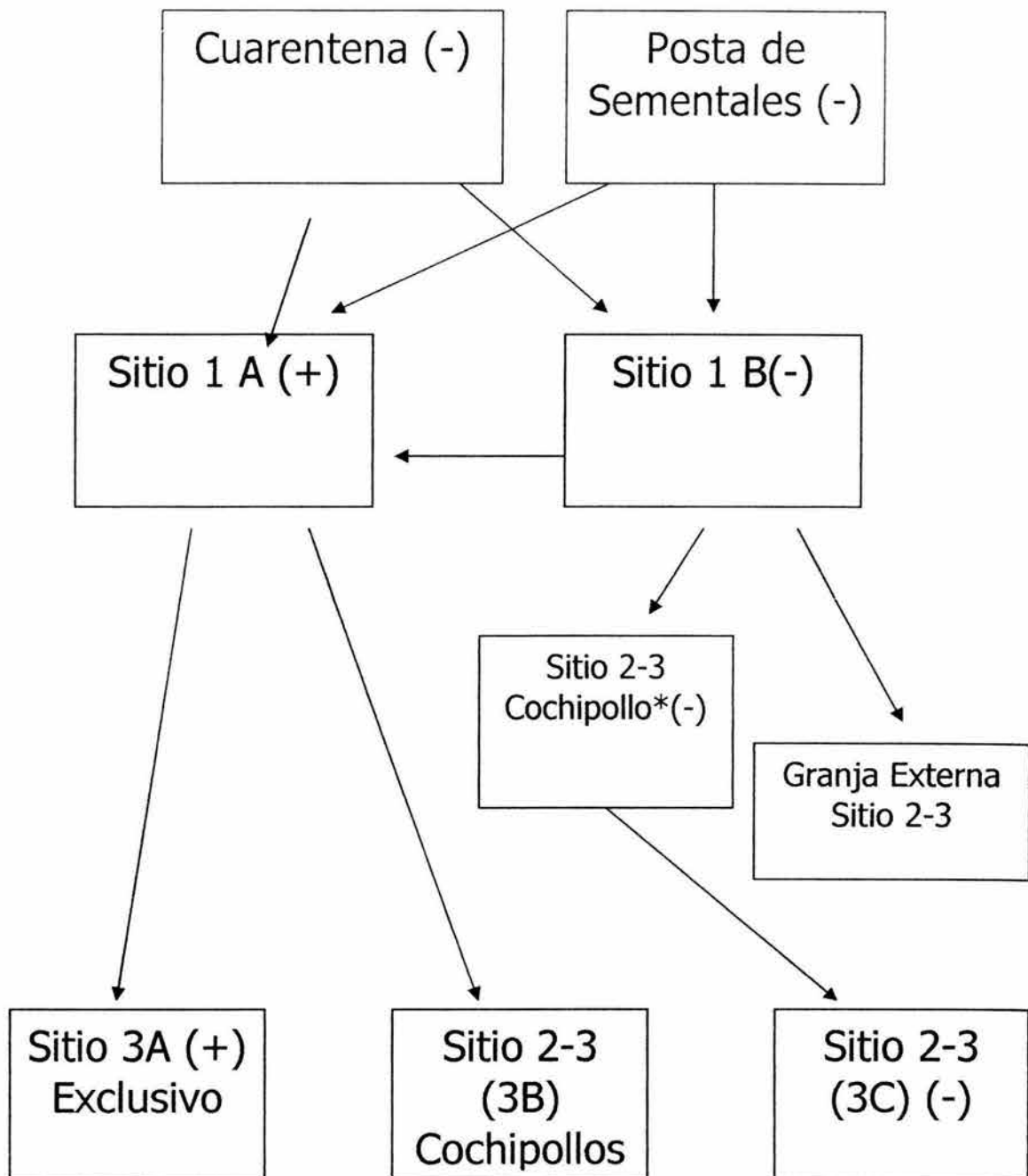


Figura 2. Creación de Sitios 3 para el desvío de flujo y para permitir la despoblación.



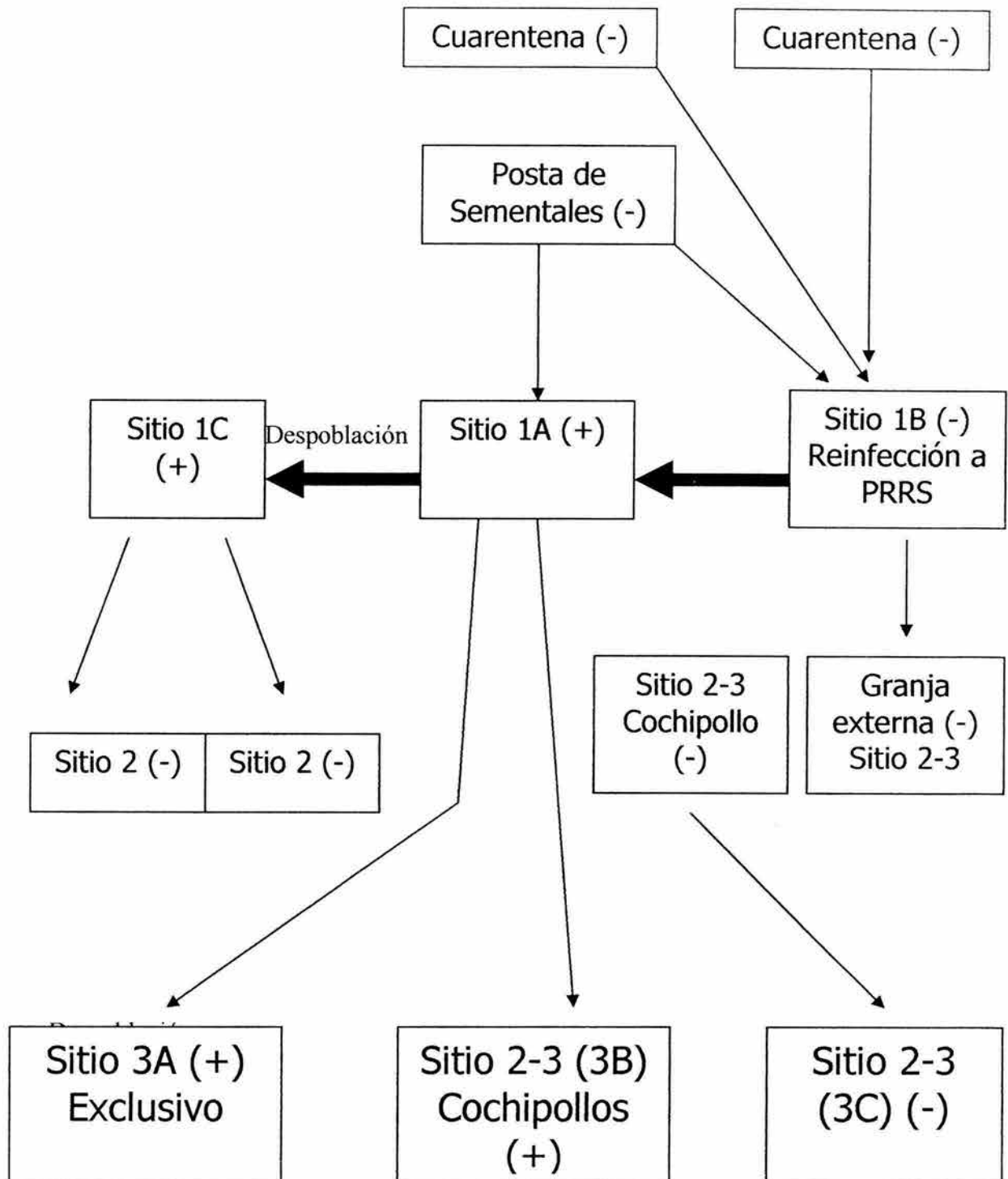
3.- División del Sitio 1 en A y B, uno positivo y el otro negativo a PRRS respectivamente.



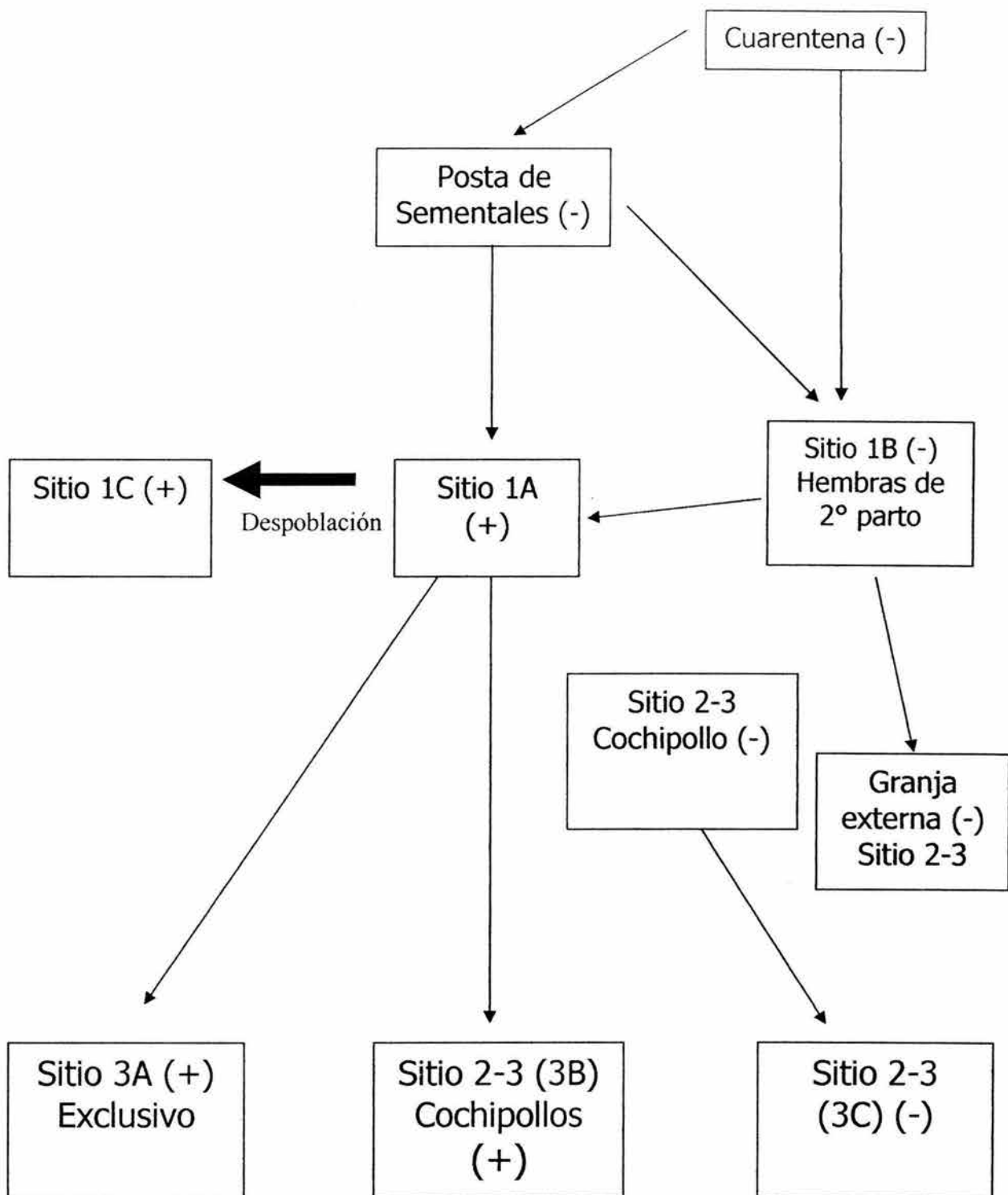
*Cochipollos= Granja para pollos adaptada para la crianza de cerdos, como Sitios 2-3.

4.- Reinfeción a el virus de PRRS del sitio 1b negativo.

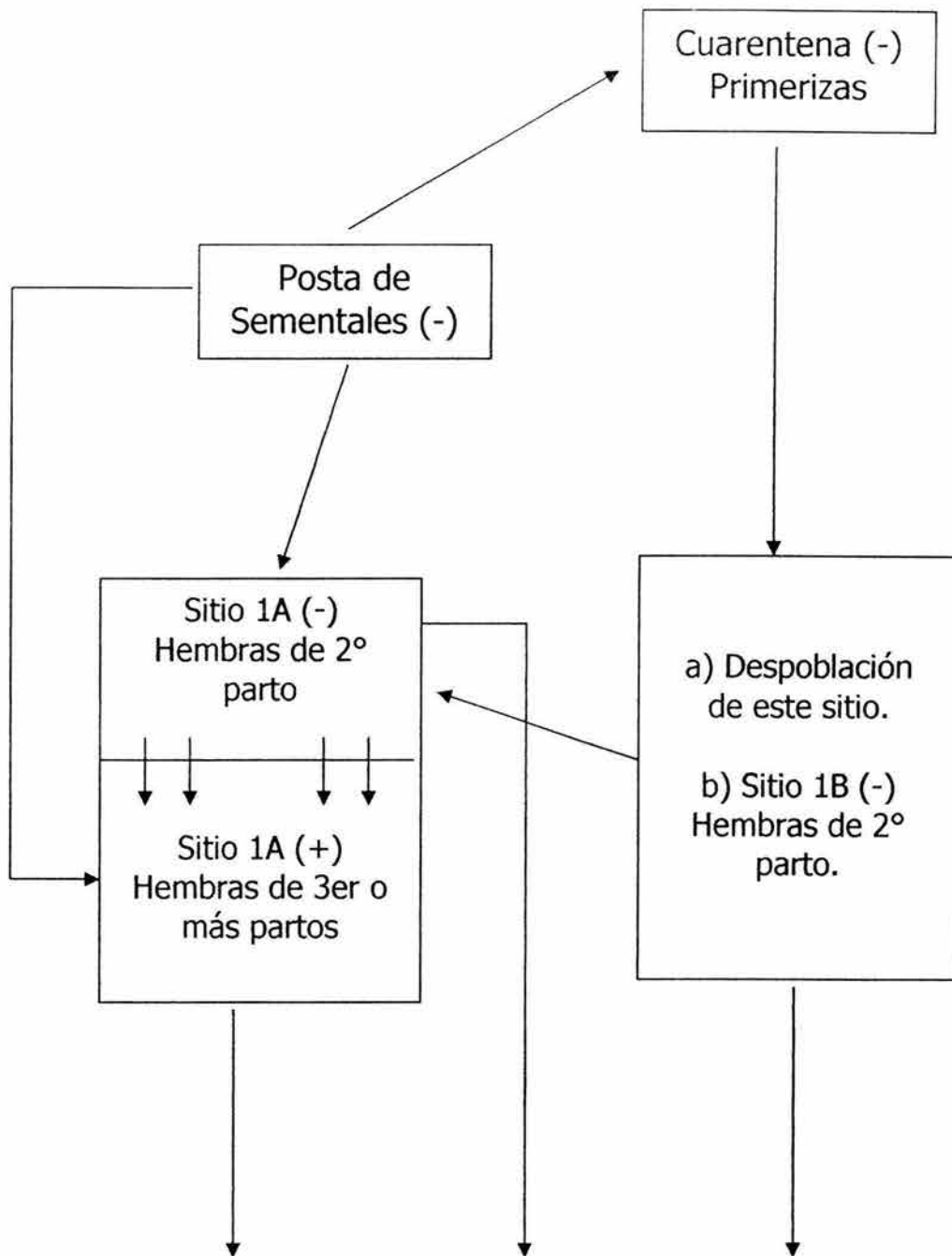
Cuarentenas listas con hembras montadas y cargadas para reemplazar de golpe a las hembras de este sitio



5.-Negatividad parcial del sistema y diagrama de flujo de la parte positiva y negativa a PRRS.

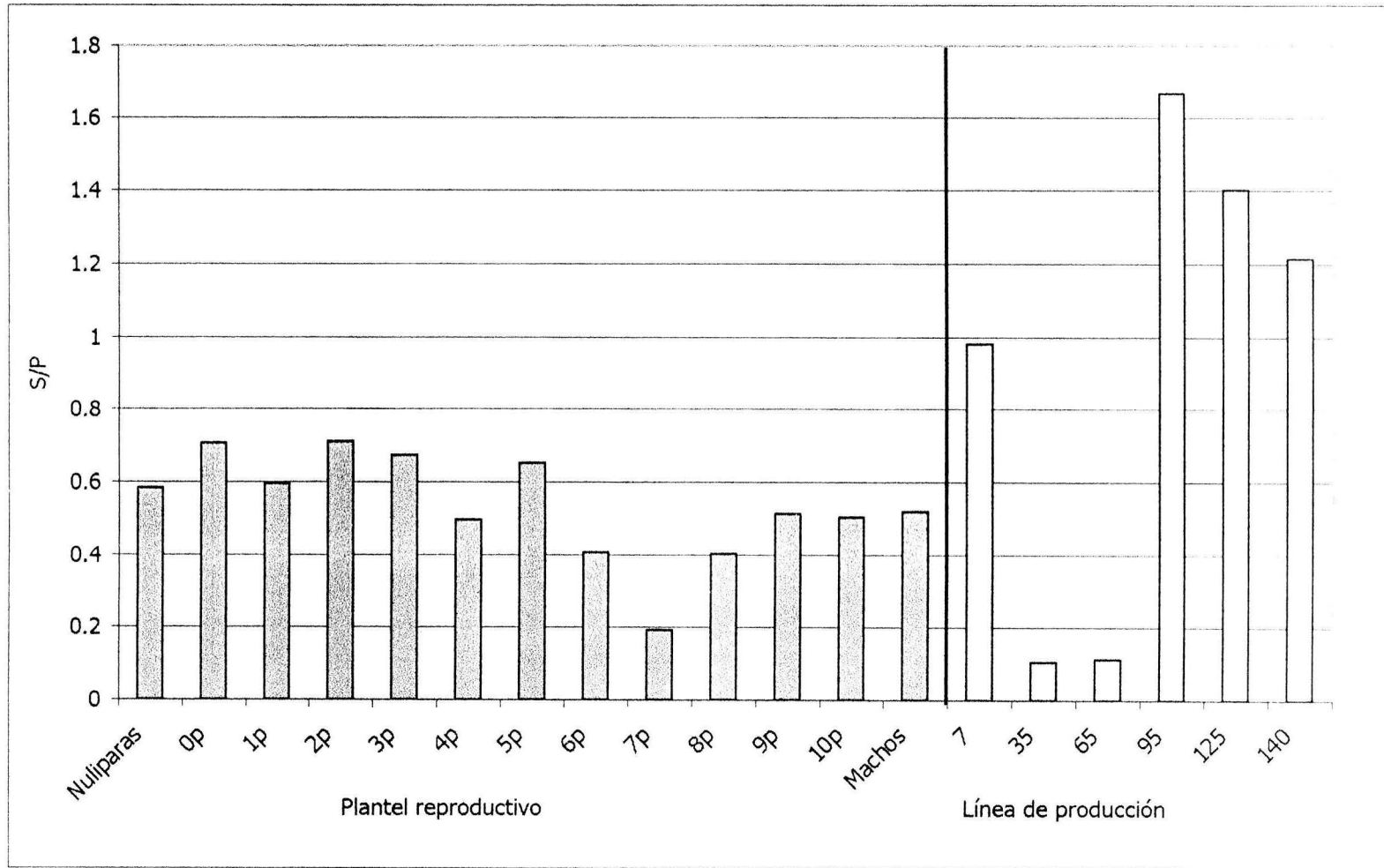


6.- Situación actual del sistema al término del presente trabajo.

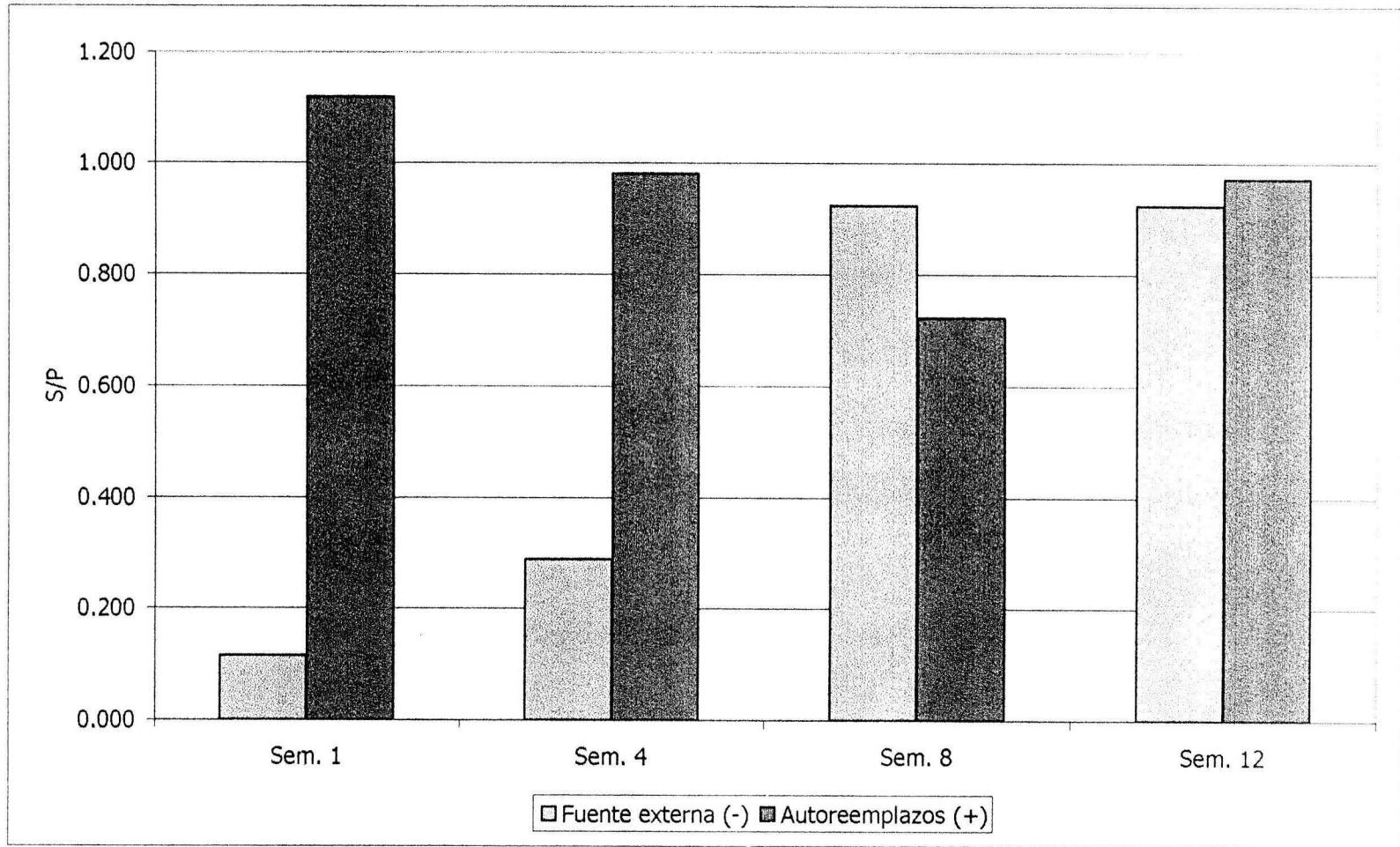


Los sitios 2 y 3 de los flujos positivos y negativos del sistema fueron alojados en forma independiente con la finalidad de evitar una infección cruzada (ver esquema 5).

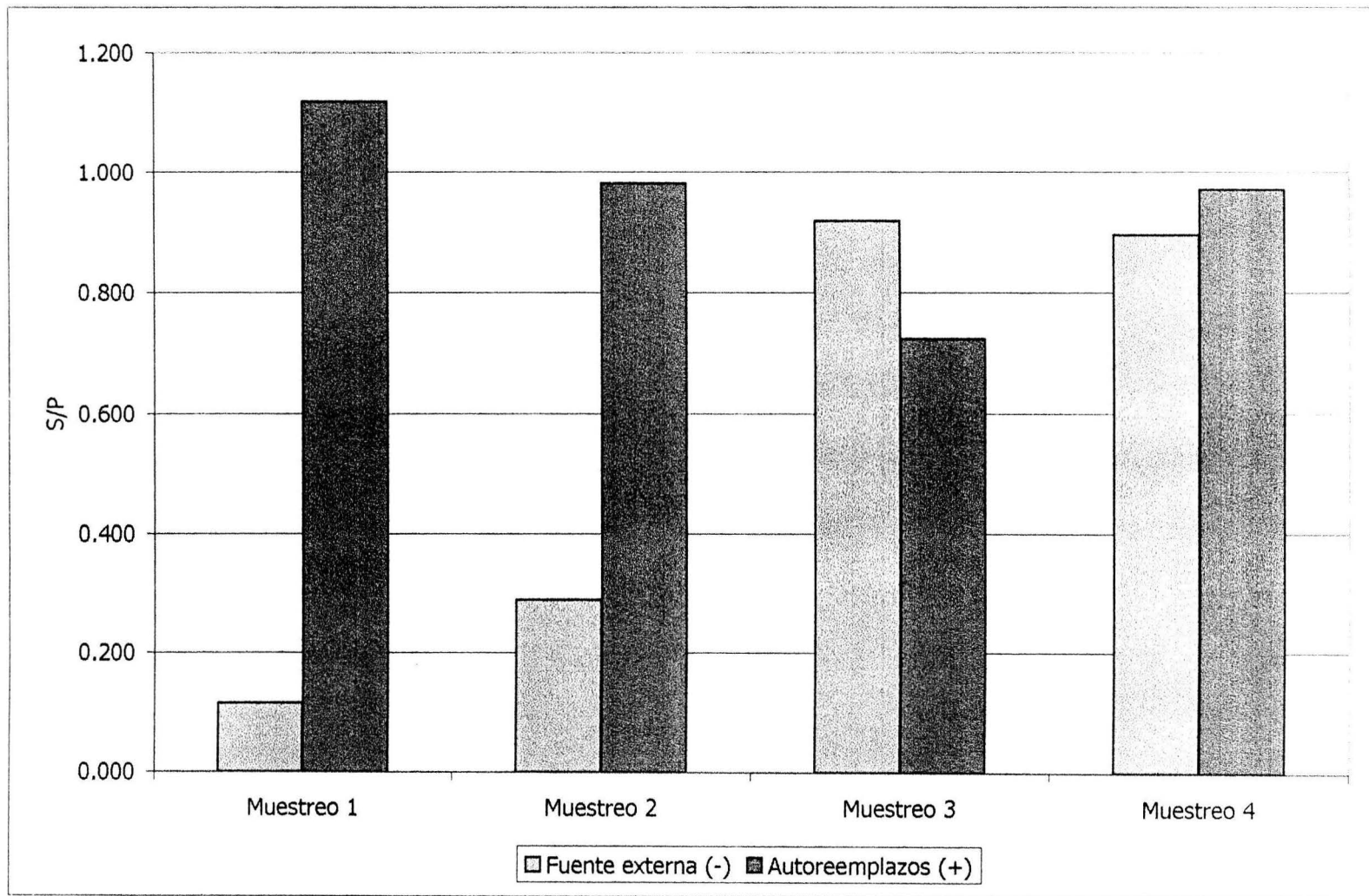
Gráfica 1.- Perfil serológico a PRRS por número de parto y a diferentes edades de la línea de producción antes del plan de erradicación (2000)



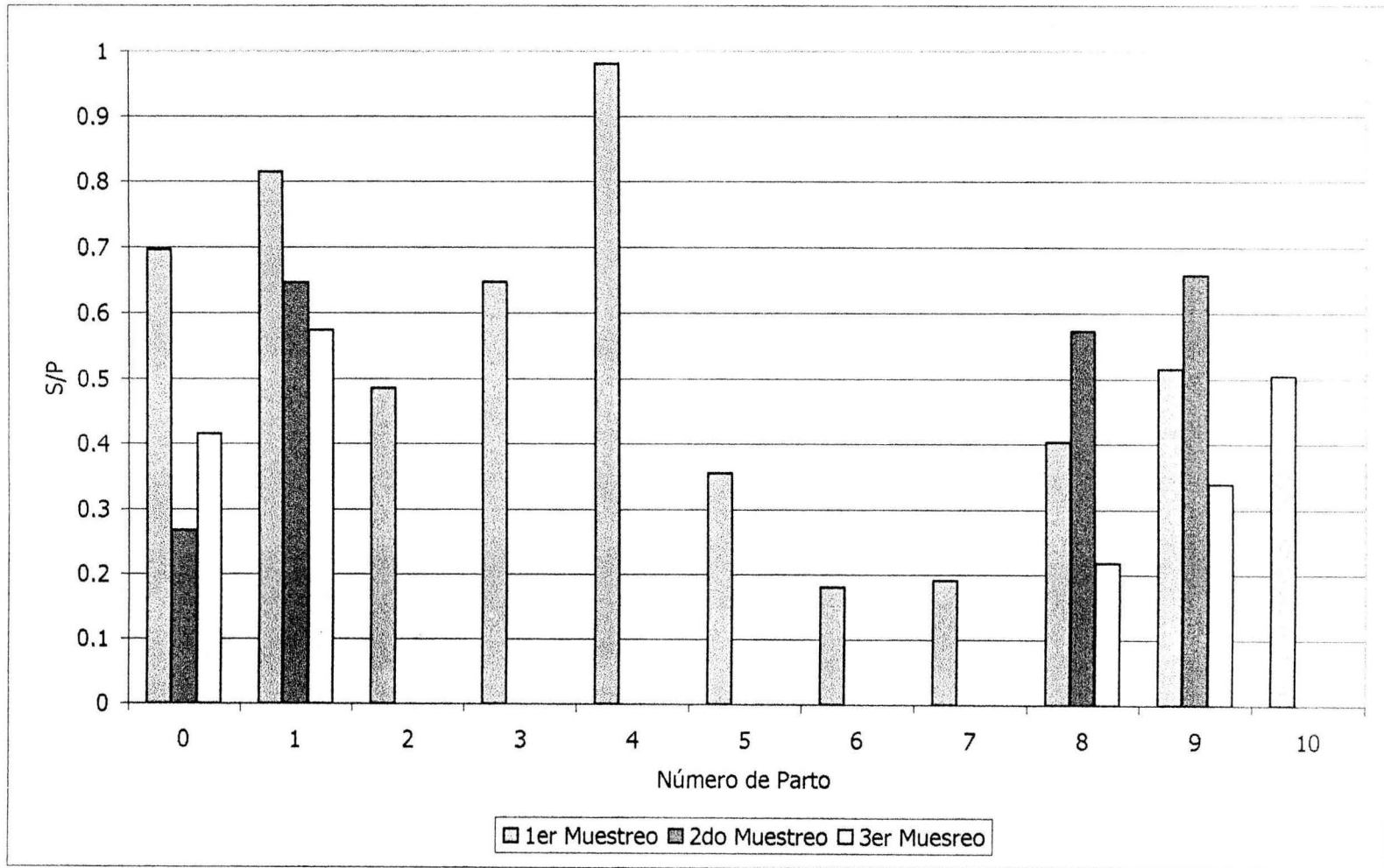
Gráfica 2.- Valores S/P promedio de la primer cuarentena (cuarentena A) con animales de una fuente externa (-) y autoreemplazos (+) del sistema



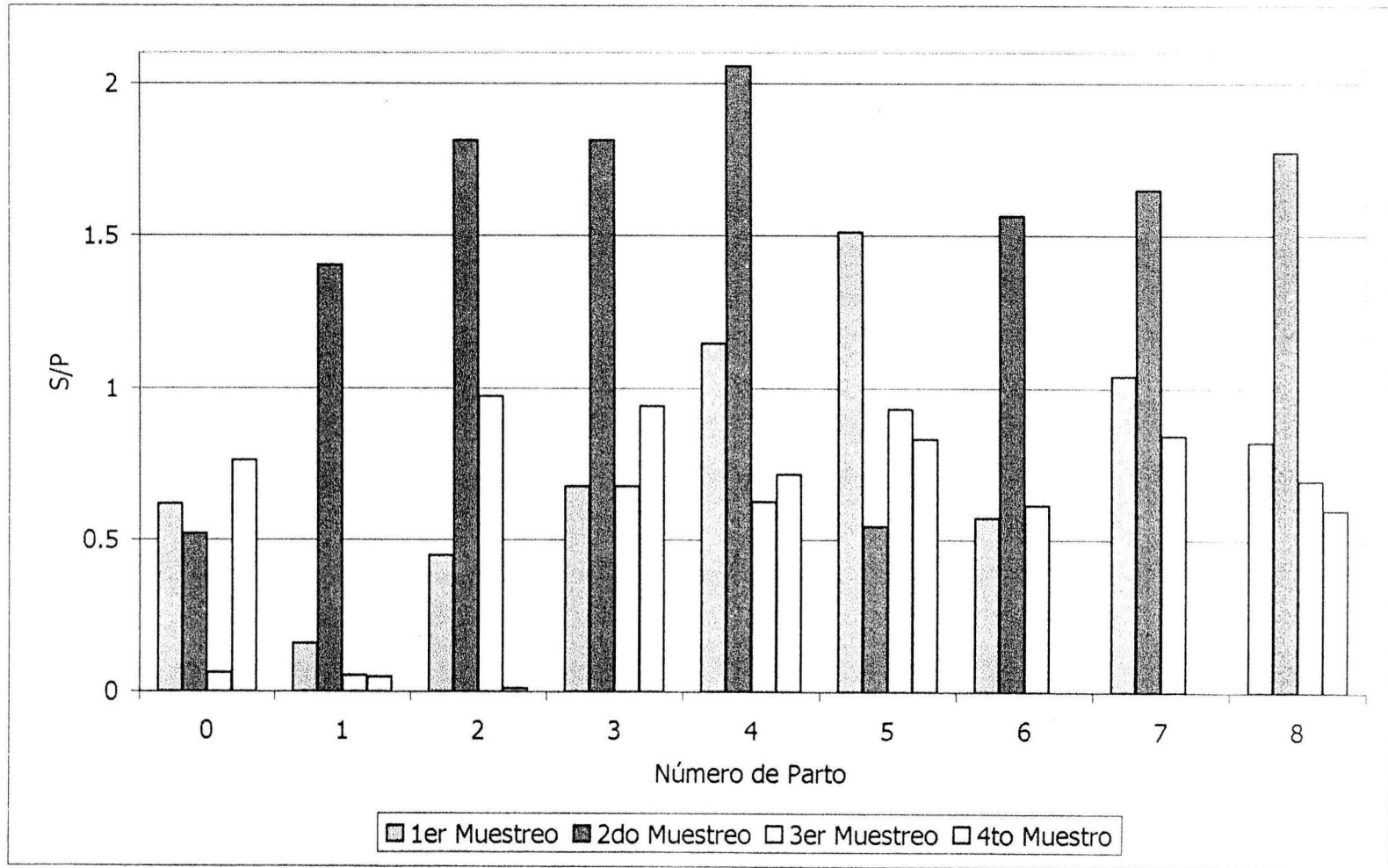
Gráfica 3. Valores S/P promedio de la segunda cuarentena (cuarentena B) de 6 meses de reemplazos



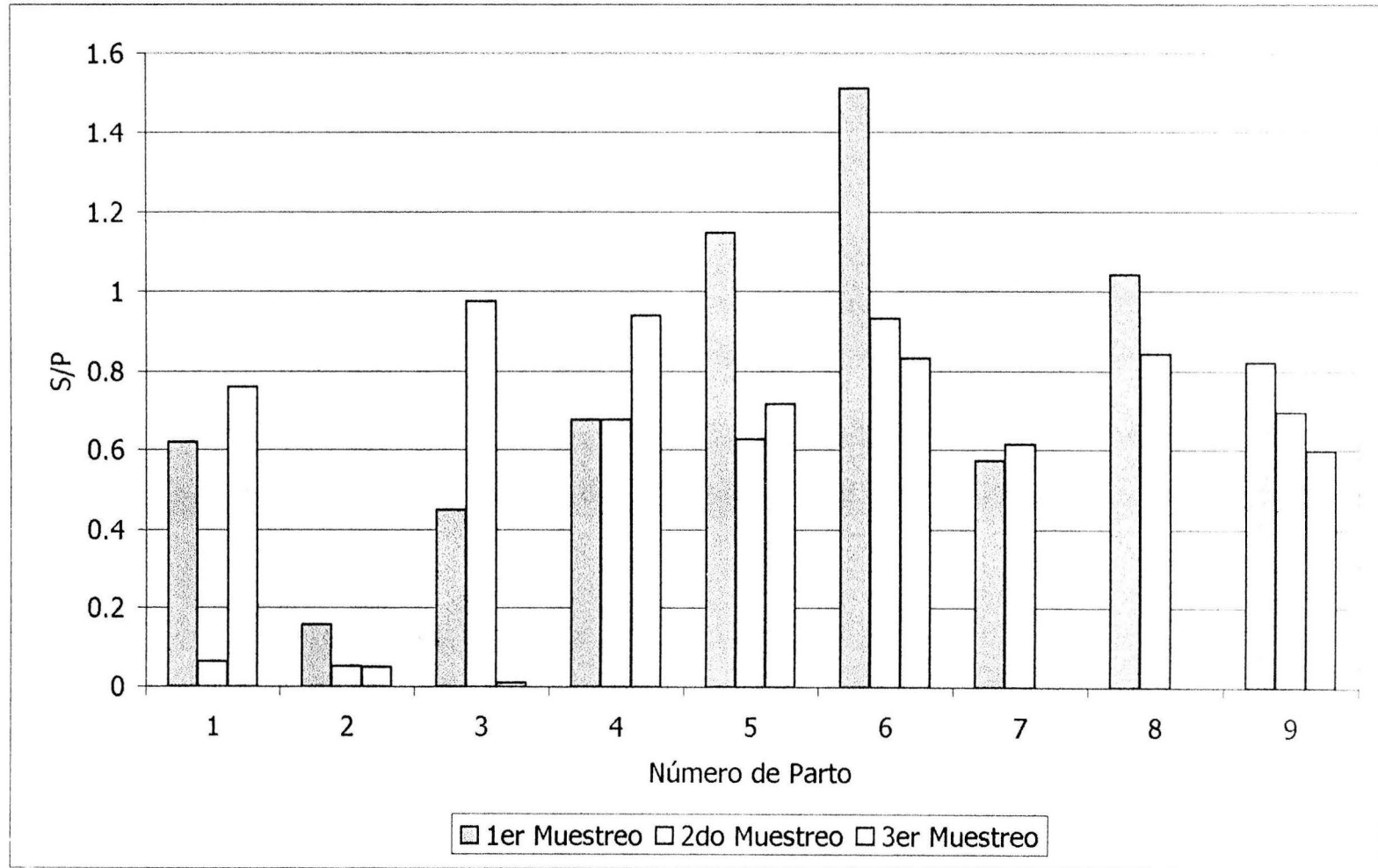
Gráfica 4.- Muestreo cuatrimestral (año 2000) estratificado por número de parto



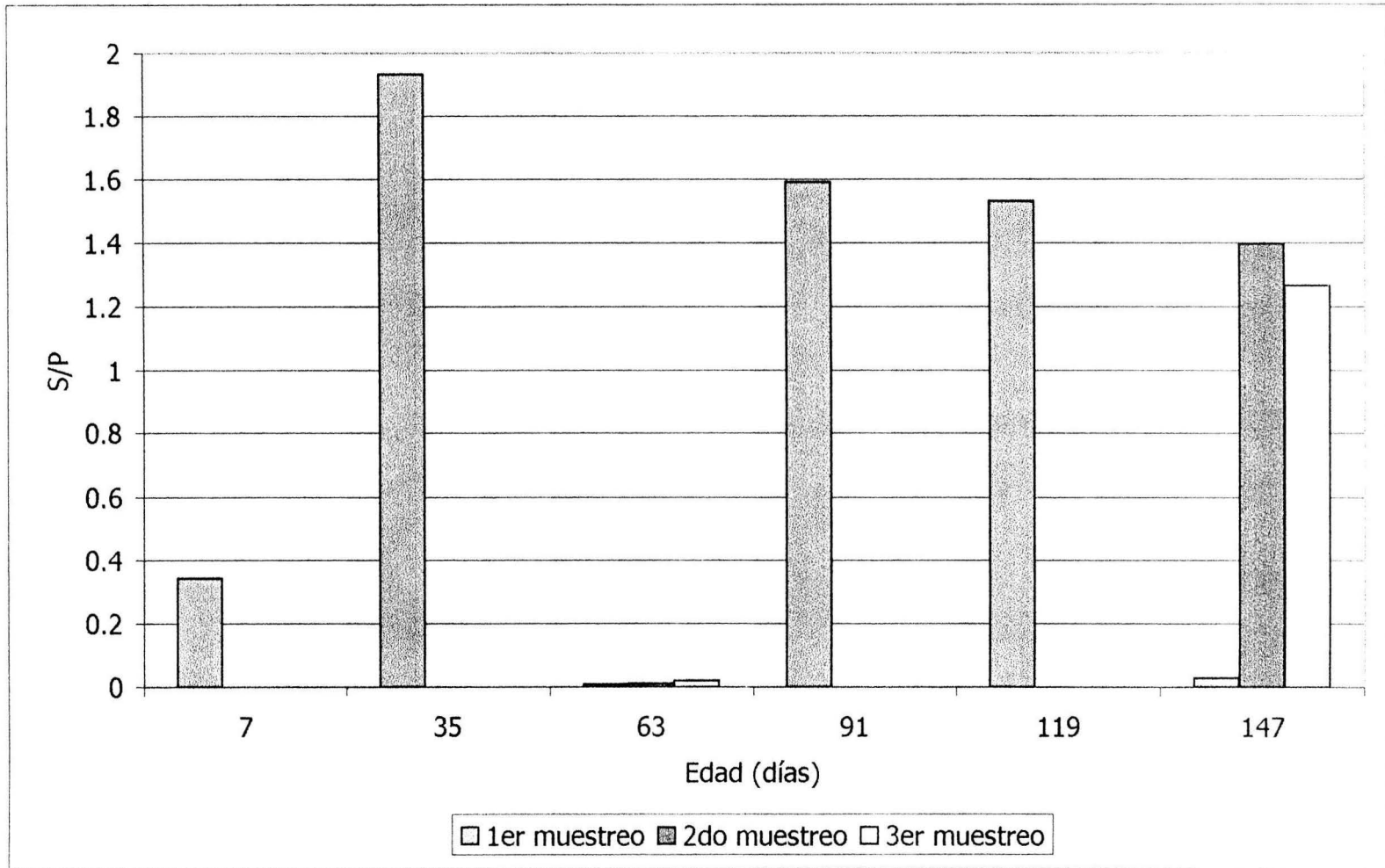
Gráfica 5.- Muestreo trimestral (año 2001) estratificado por número de parto



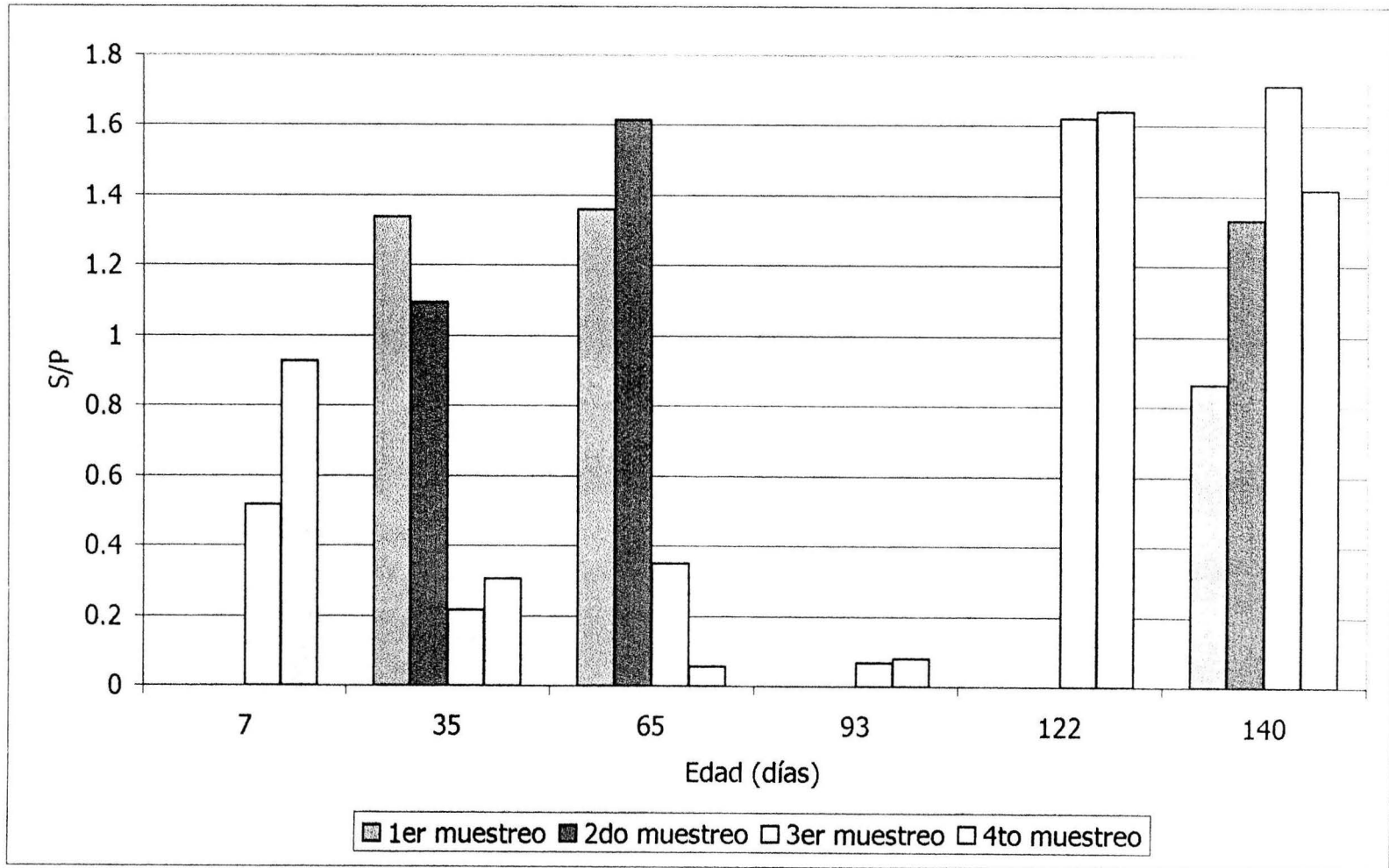
Gráfica 6.- Muestreo trimestral (año 2002) estratificado por número de parto



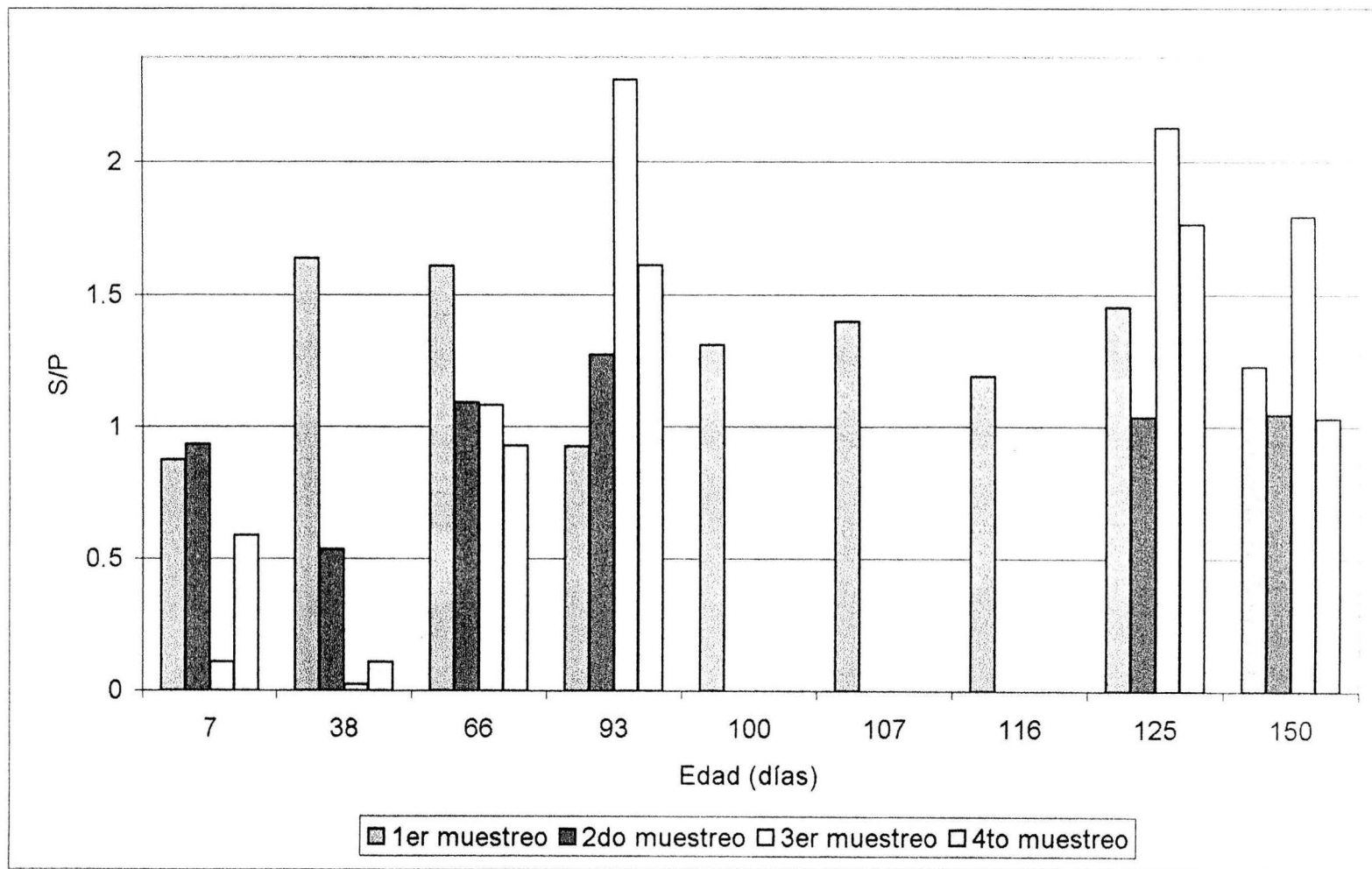
Gráfica 7.- Muestreo cuatrimestral (año 2000) de lechones a diferentes edades



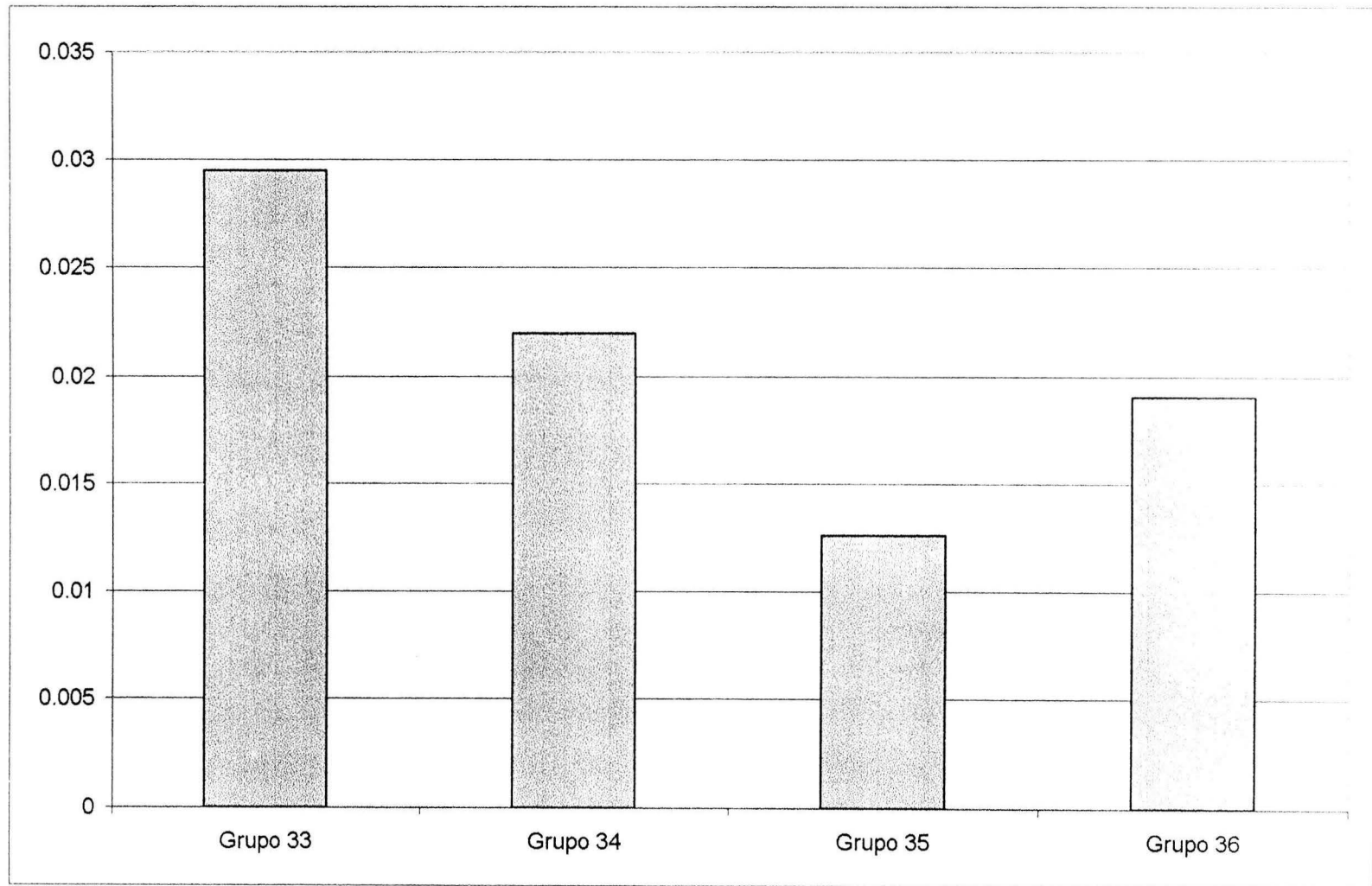
Gráfica 8.- Muestreo trimestral (año 2001) en lechones de diferentes edades



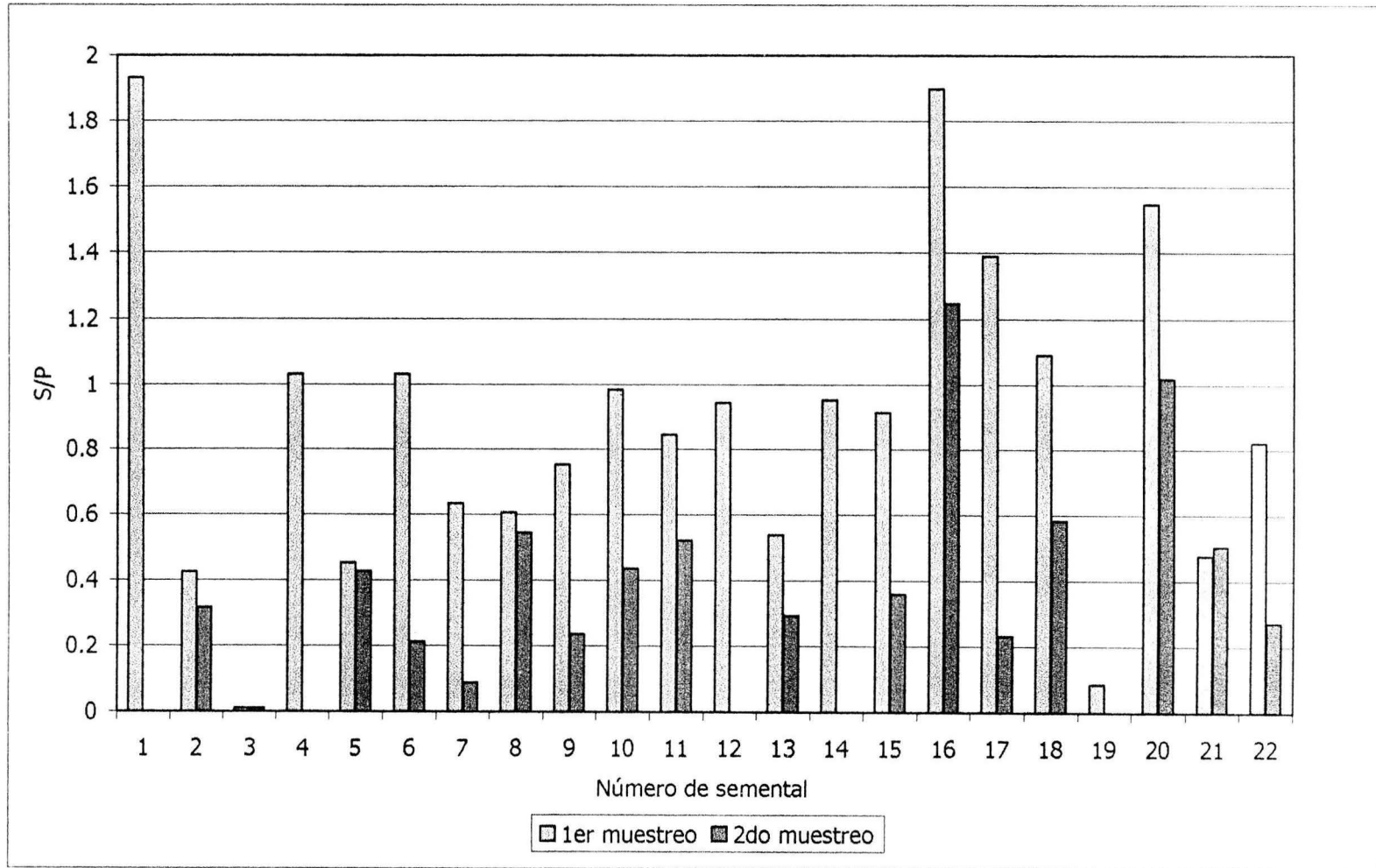
Gráfica 9.- Muestreo trimestral (año 2002) en lechones de diferentes edades



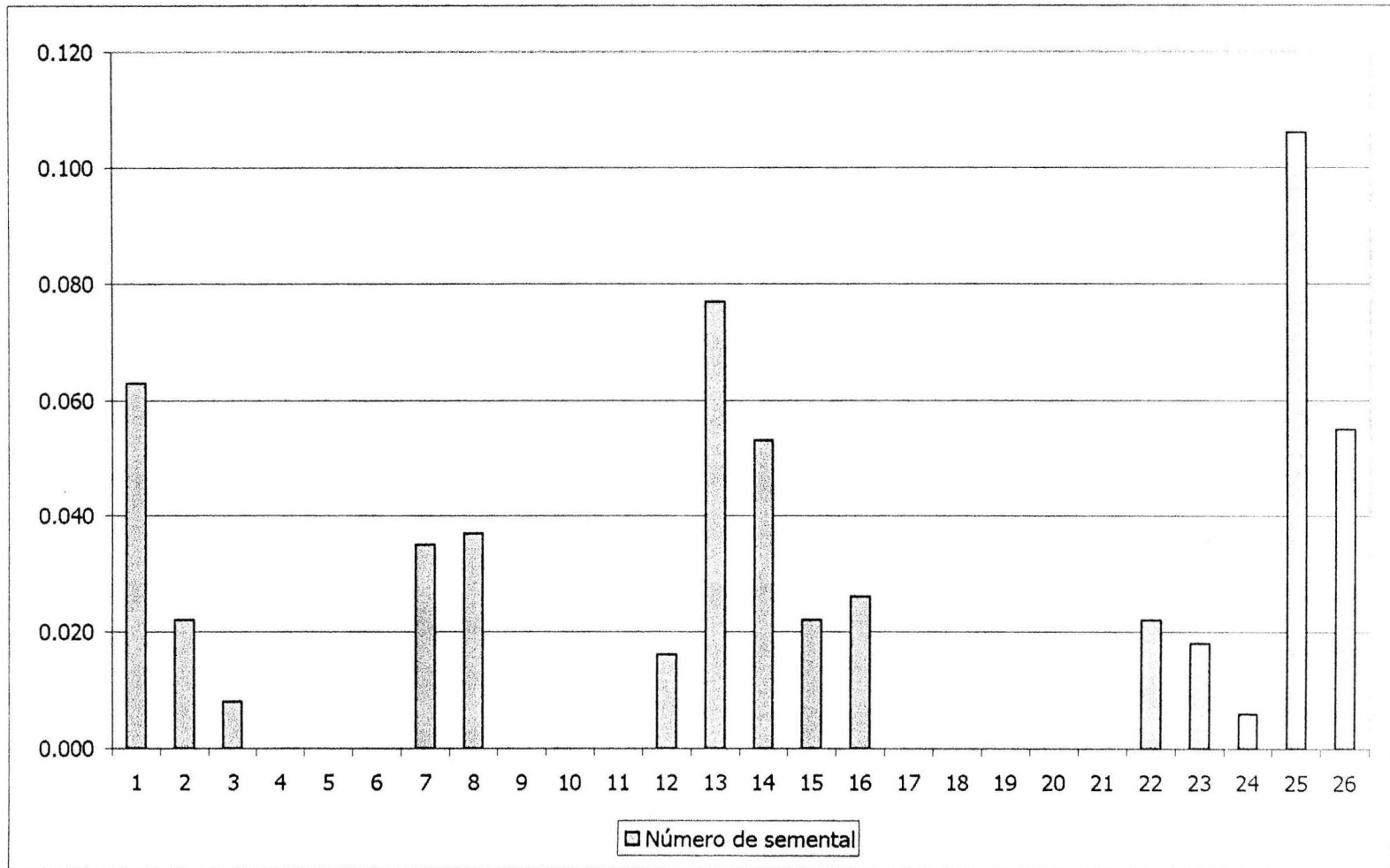
Gráfica 10. Grupos de lechones negativos provenientes de hembras positivas



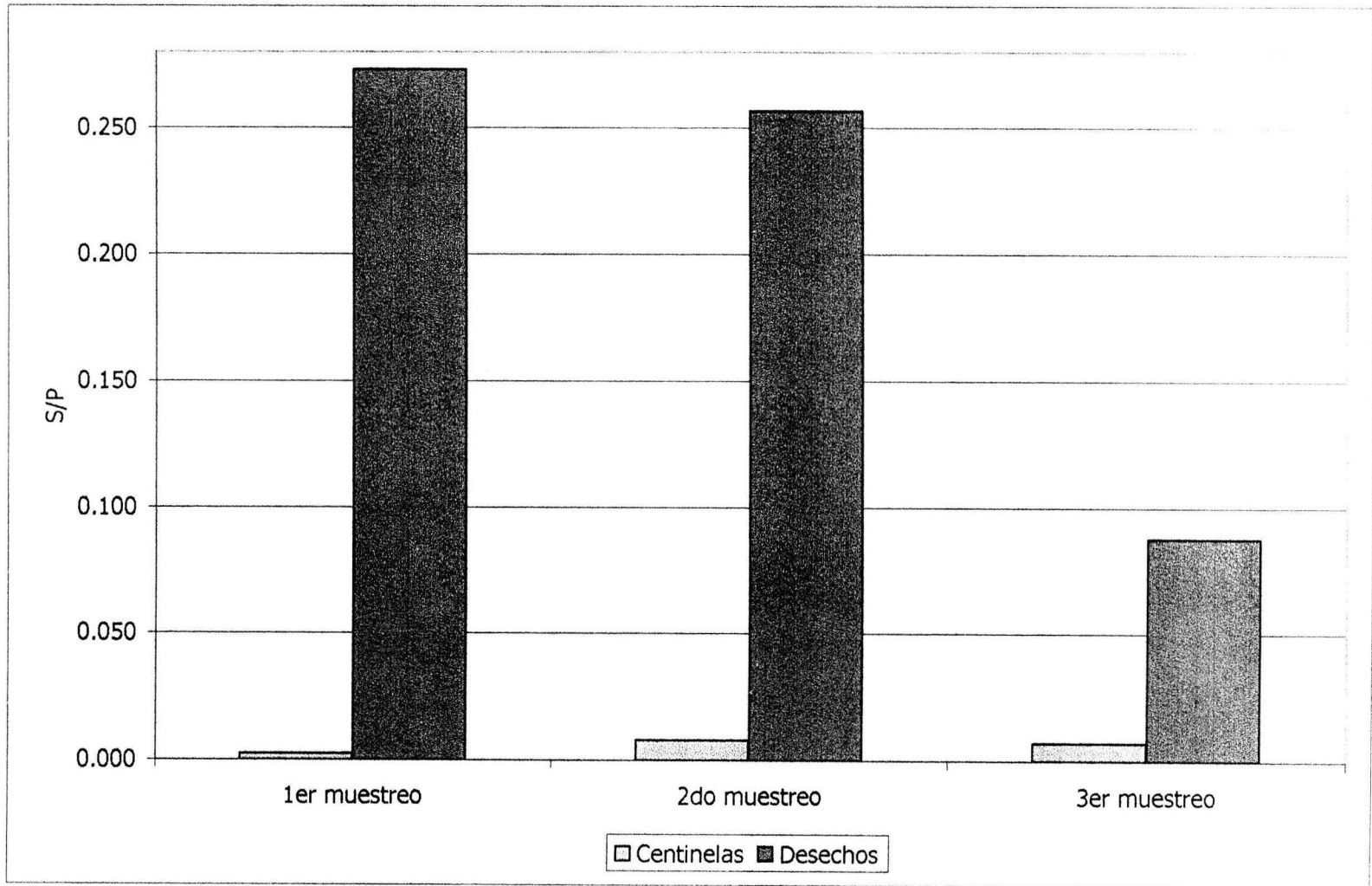
Gráfica 11.- Valores S/P a PRRS de la posta de sementales antes de salir del sitio 1



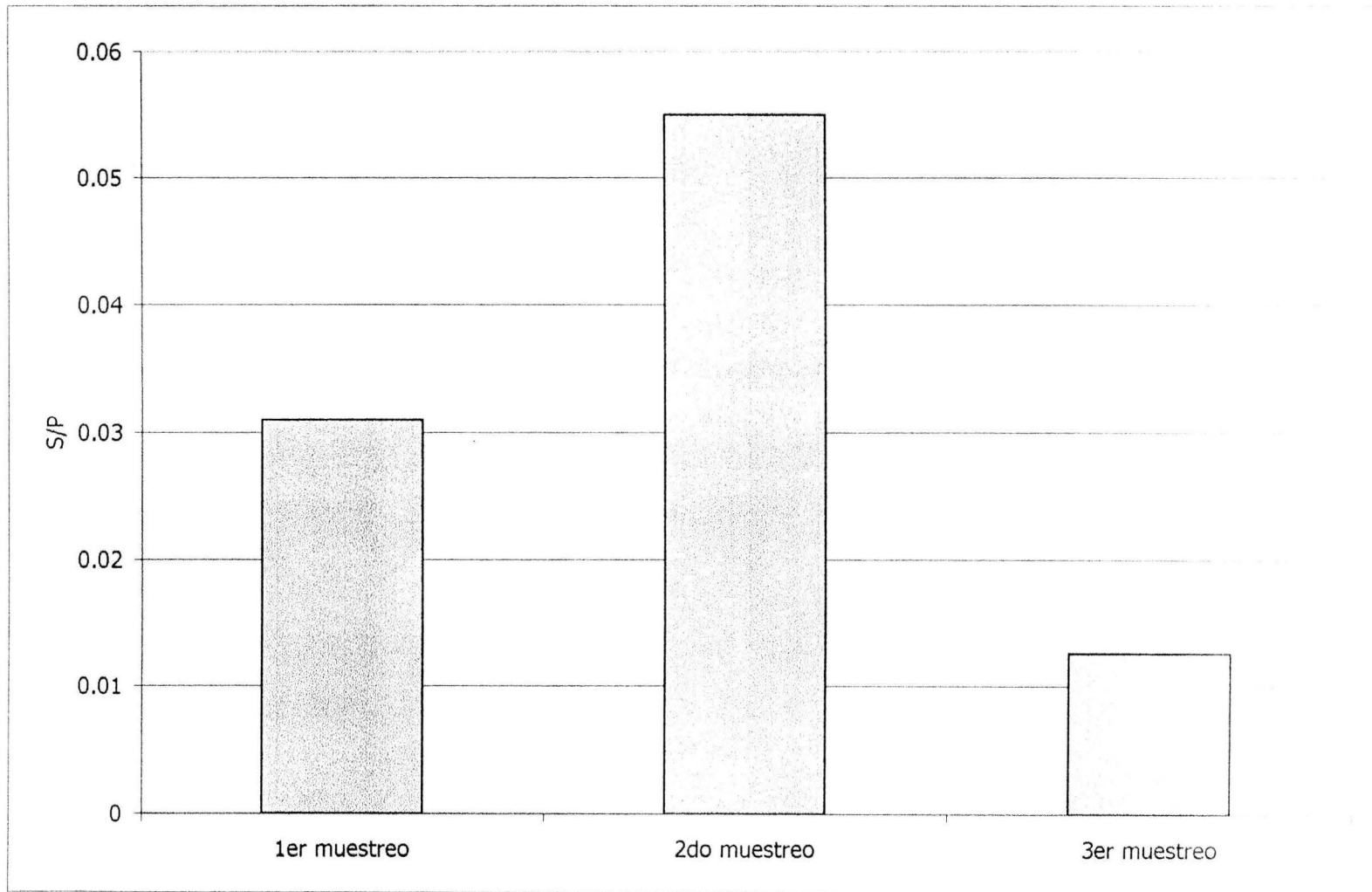
Gráfica 12.- Sementales negativos entrados en la posta nueva.



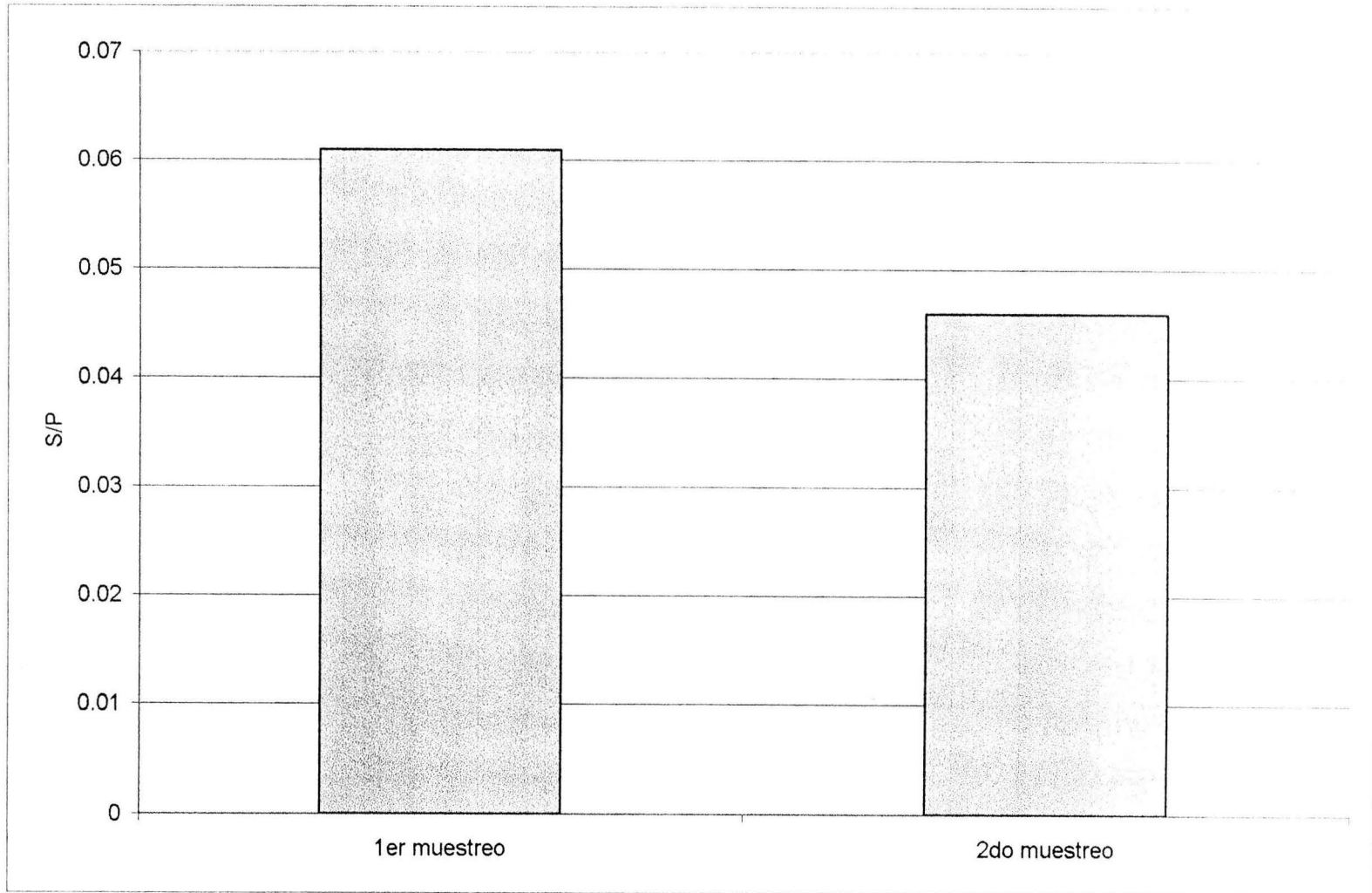
Gráfica 13.- Valores S/P a PRRS de centinelas negativos vs hembras de desecho



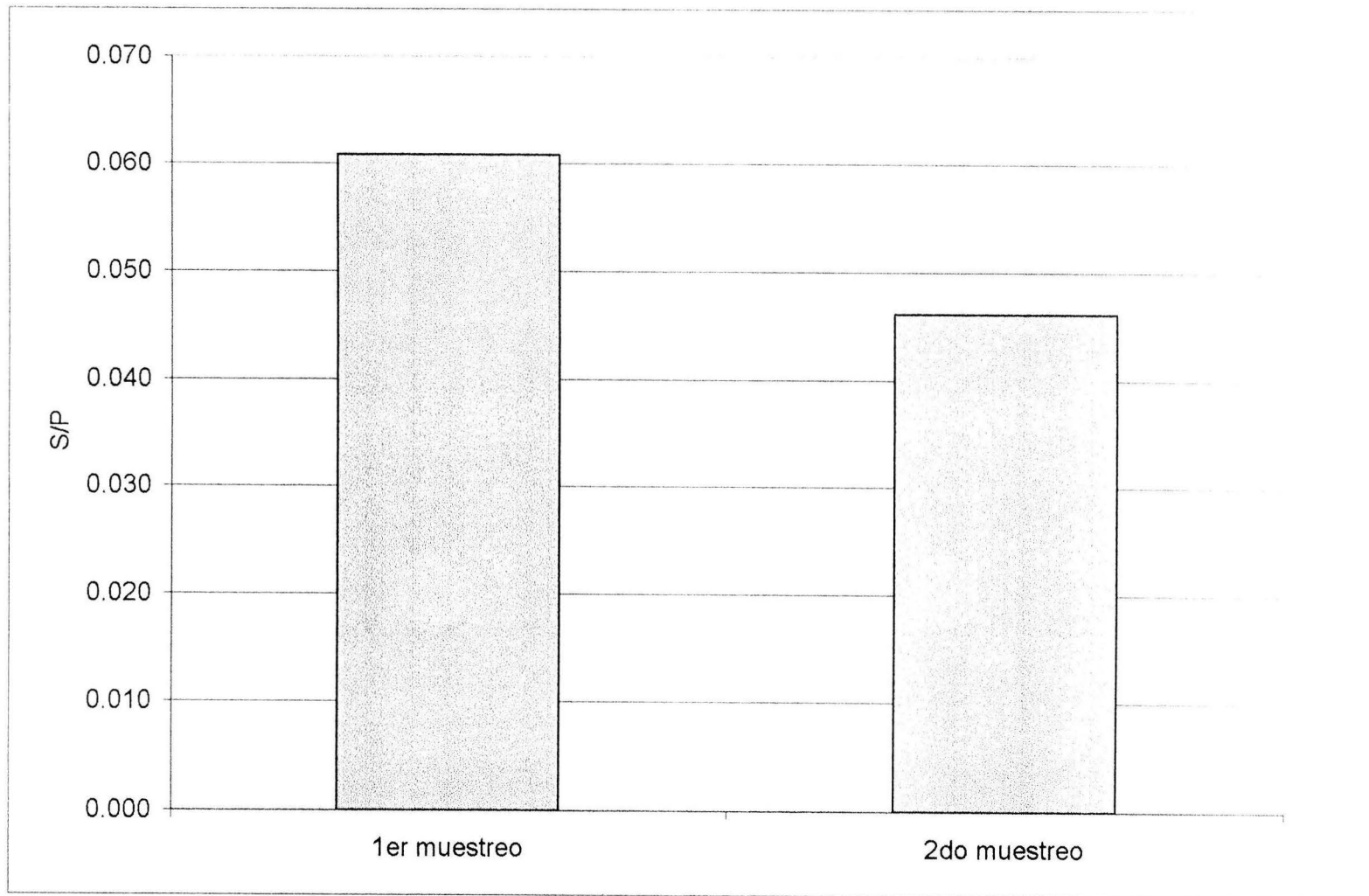
Gráfica 14.-Cuarentena C: proveniente de una fuente negativa con destino al sitio 1B (-)



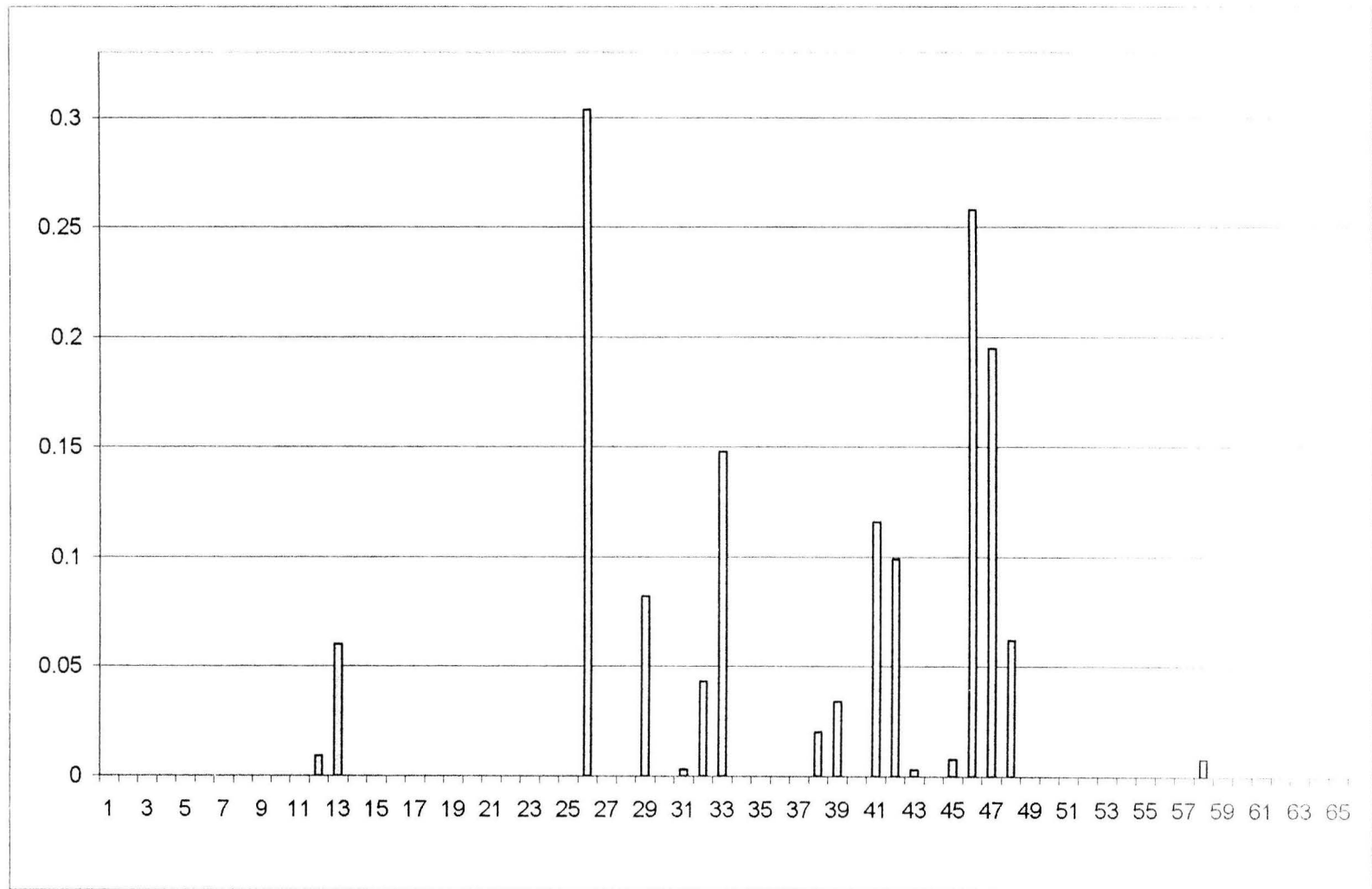
Gráfica 15.- Cuarentena D: formada de lechones negativos y salida para autoreemplazos



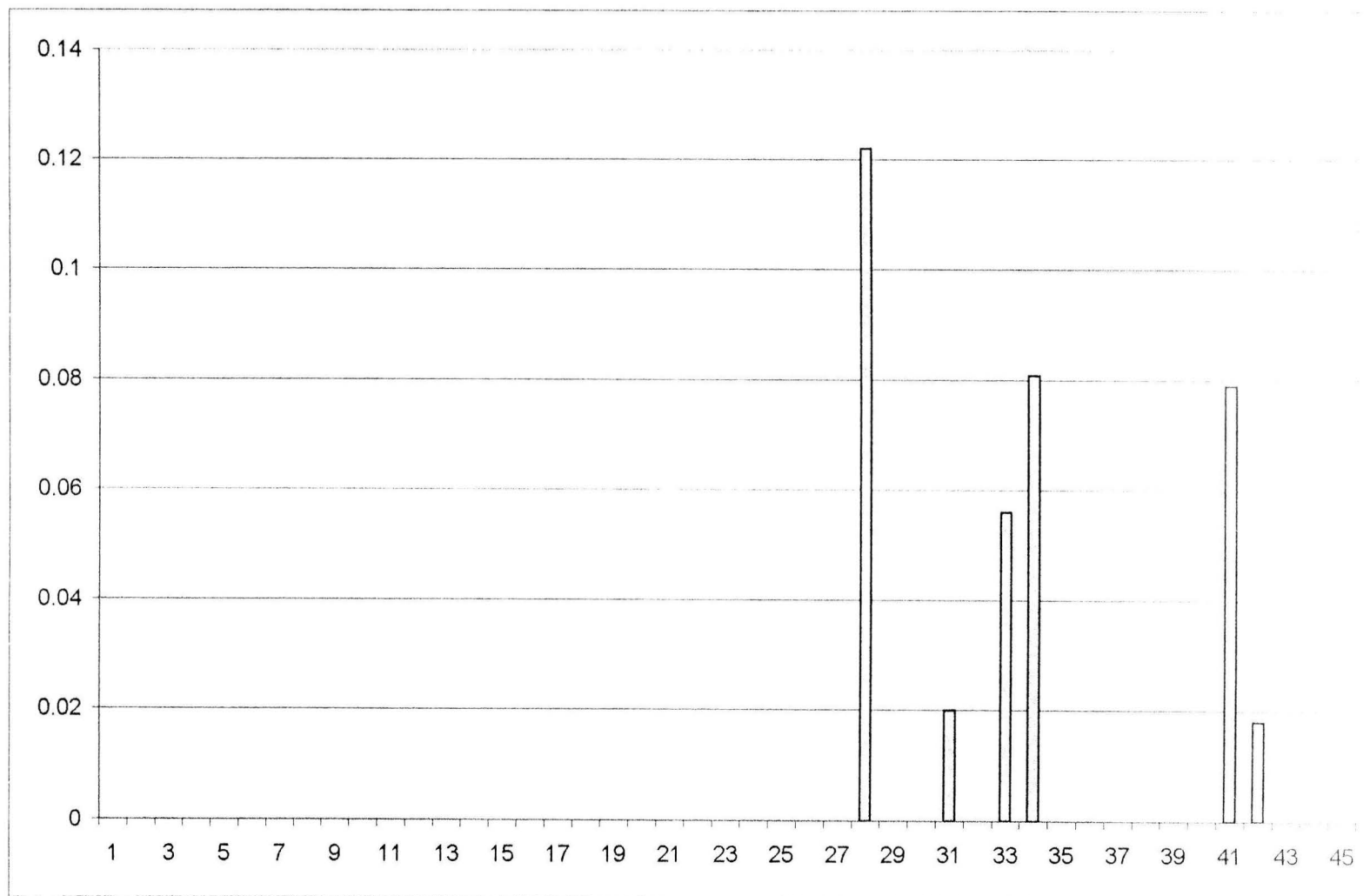
Gráfica 16. Cuarentena E: Hembras provenientes de una fuente negativa entradas negativas a la cuarentena



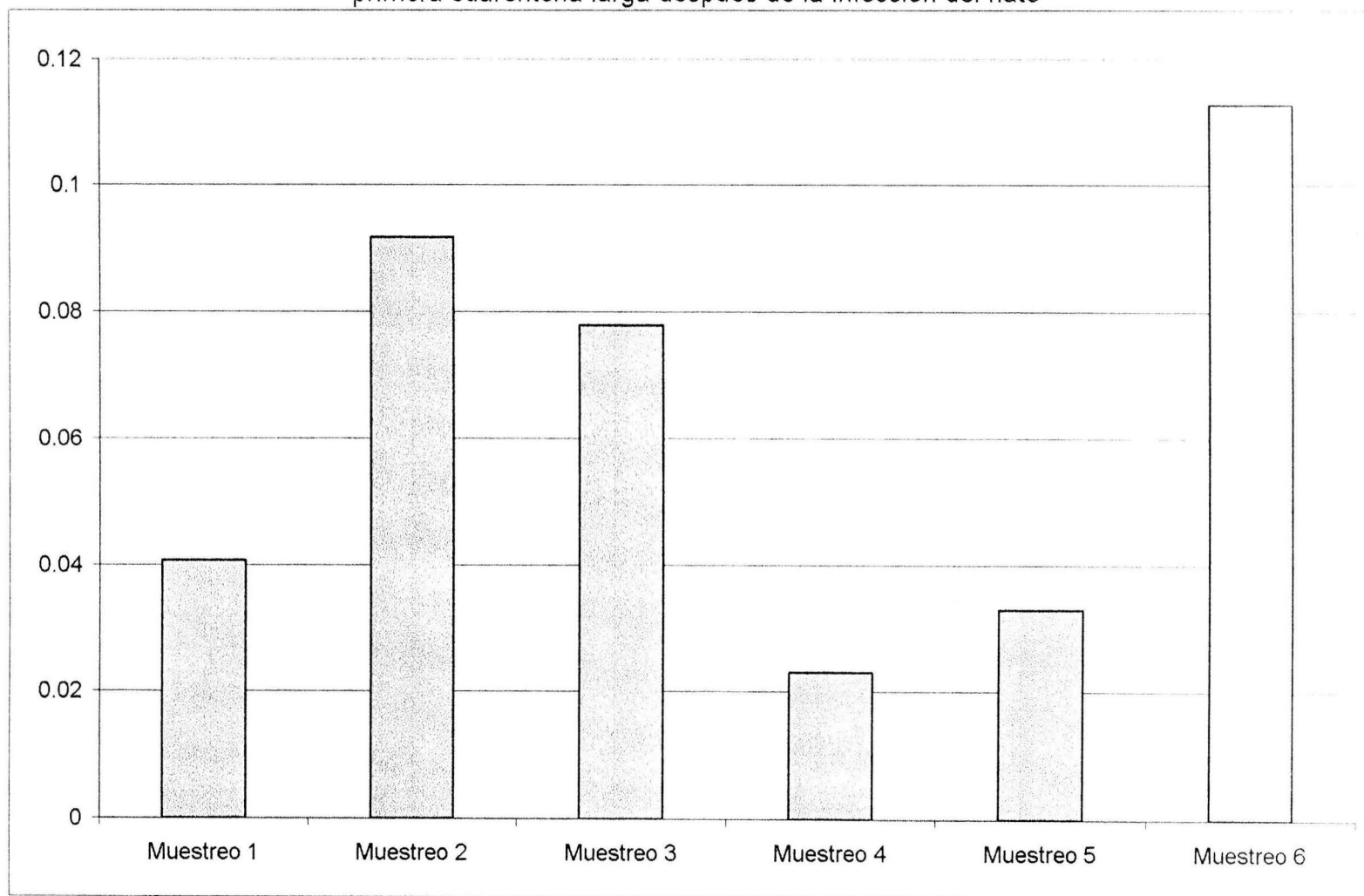
Gráfica 17. Cuarentena F: Hecha de animales de autoreemplazo



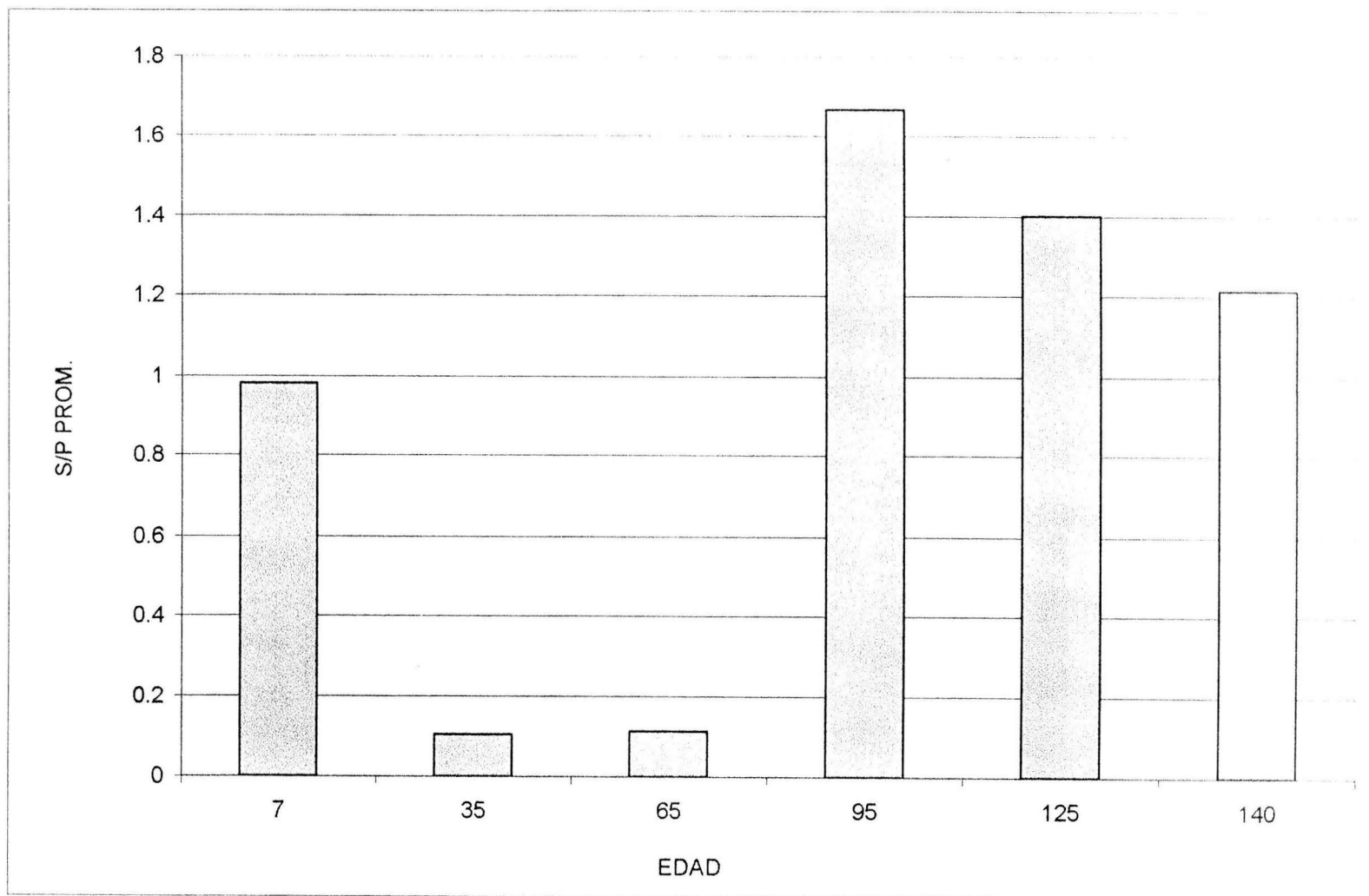
Gráfica 18. Cuarentena G: proveniente de una fuente externa negativa (USA)



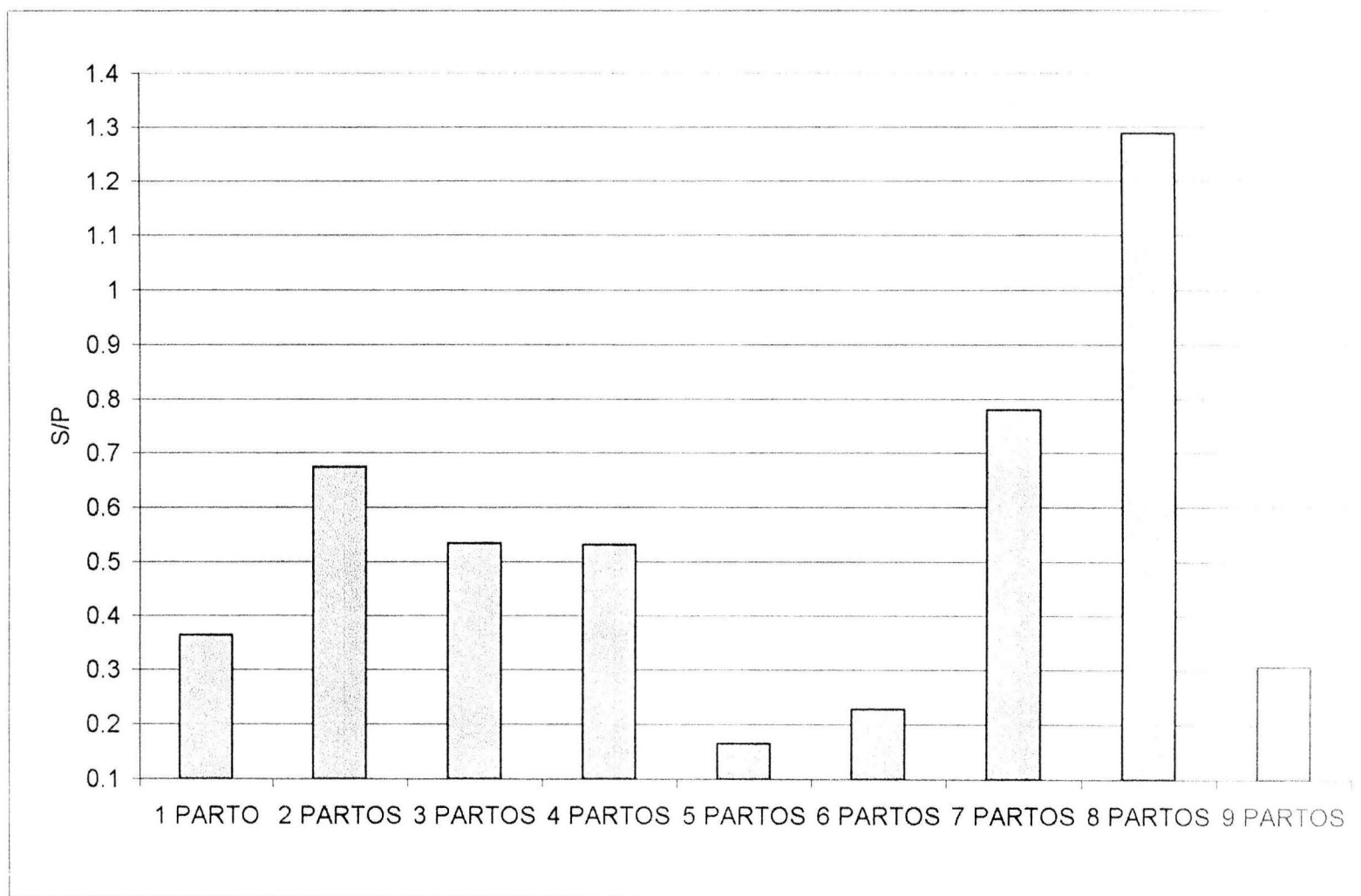
Gráfica 19. Cuarentena H: Proveniente de una fuente negativa con destino al sitio 1B y 6 meses de duración primera cuarentena larga después de la infección del hato



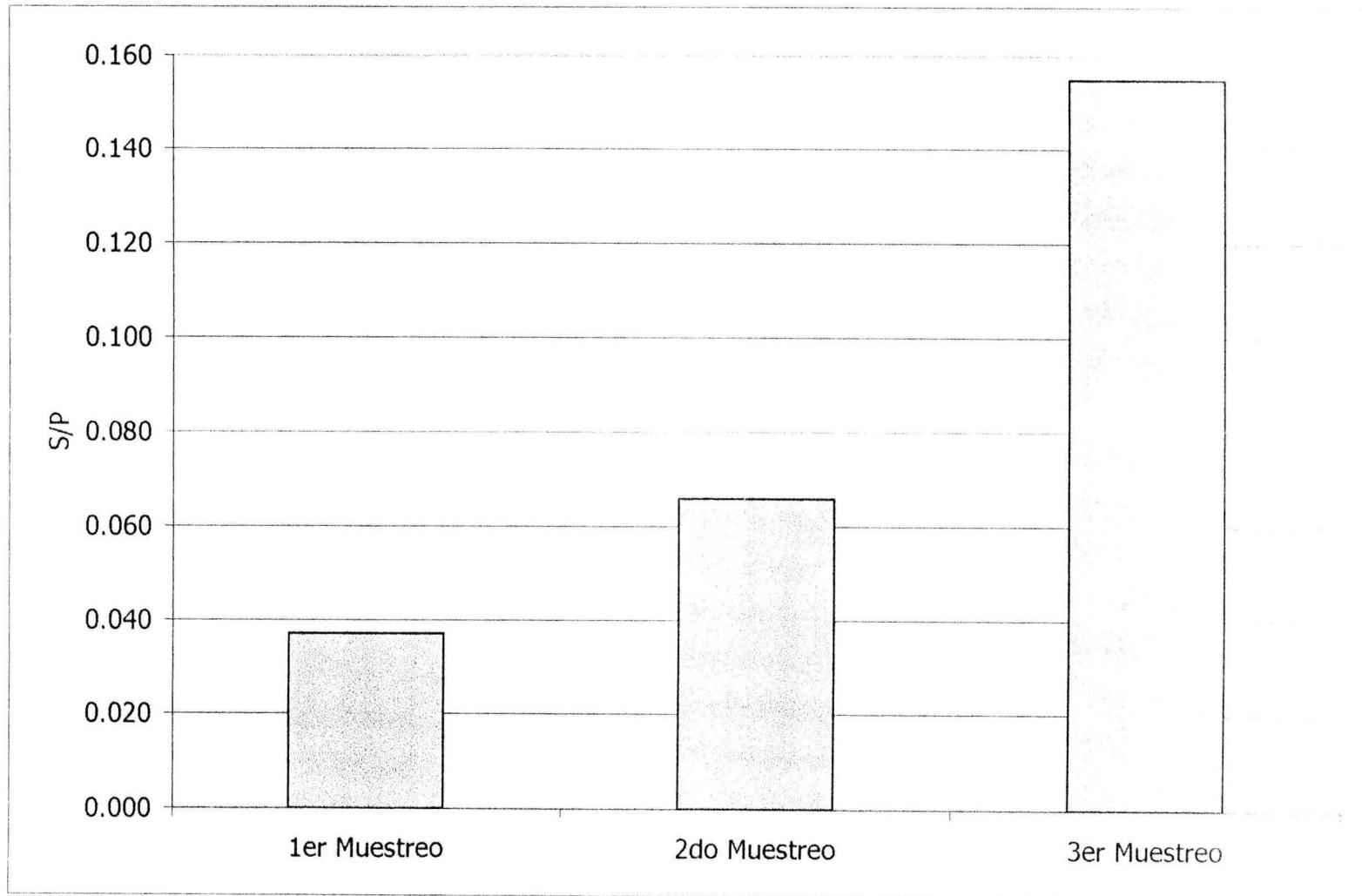
Gráfica 20. Hijas de hembras provenientes del sitio 1B (-) desviadas a un sitio 2 alternativo.



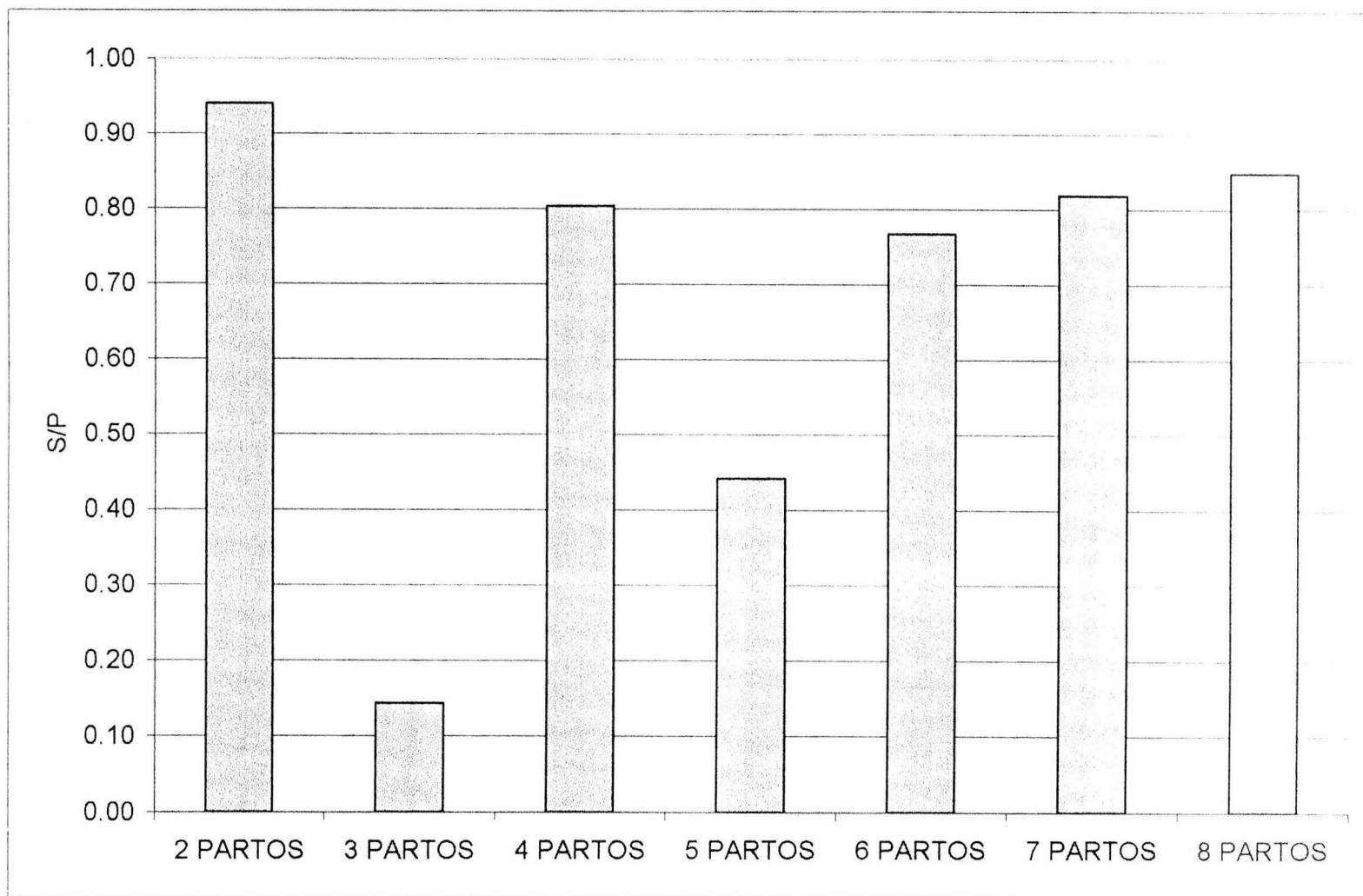
Gráfica 21. Serología realizada a un grupo de hembras con base en su número de parto provenientes del sitio 1A



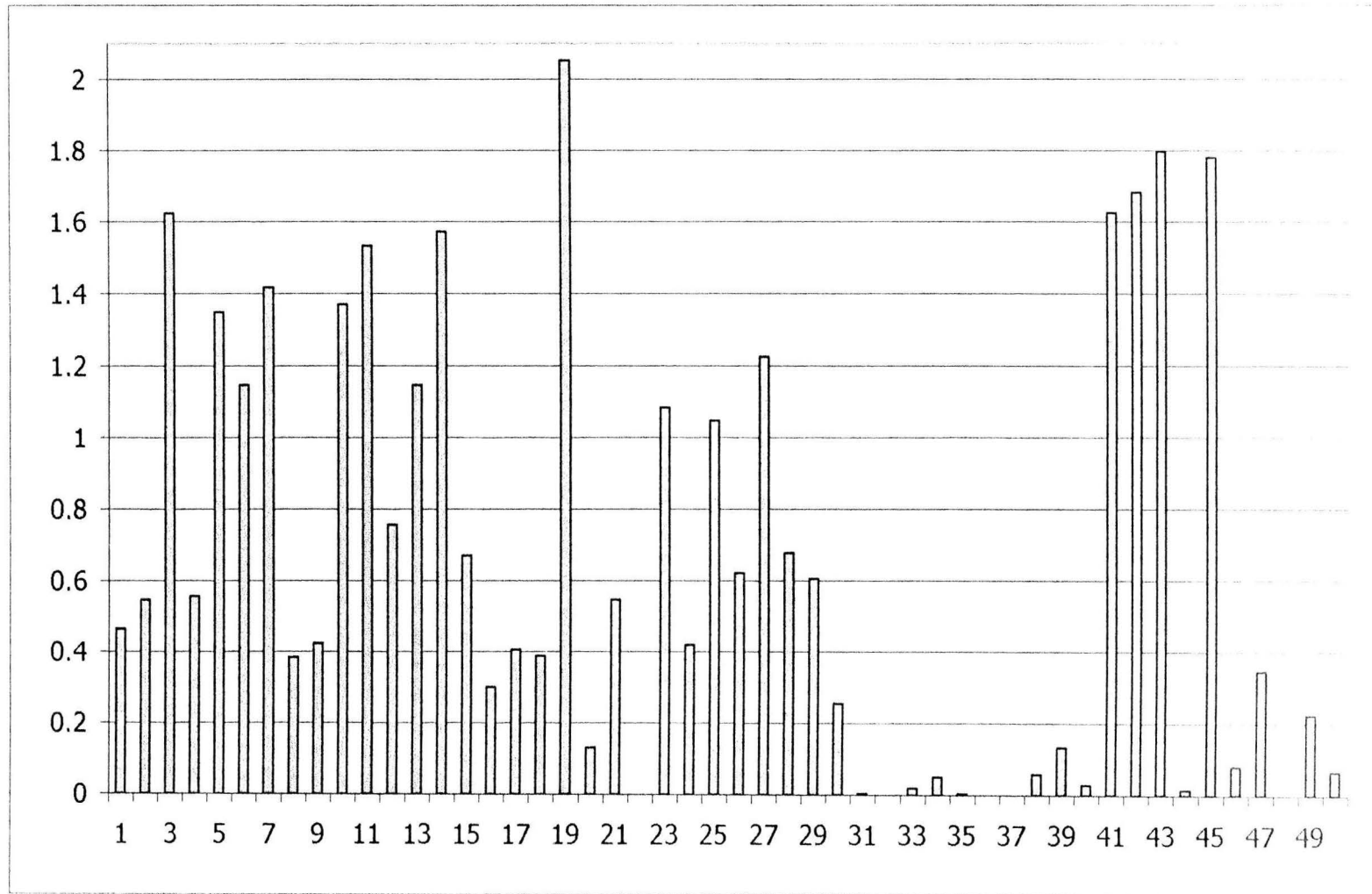
Gráfica 22.- Valores S/P promedio a PRRS de las hembras entradas al sitio 1B (-)



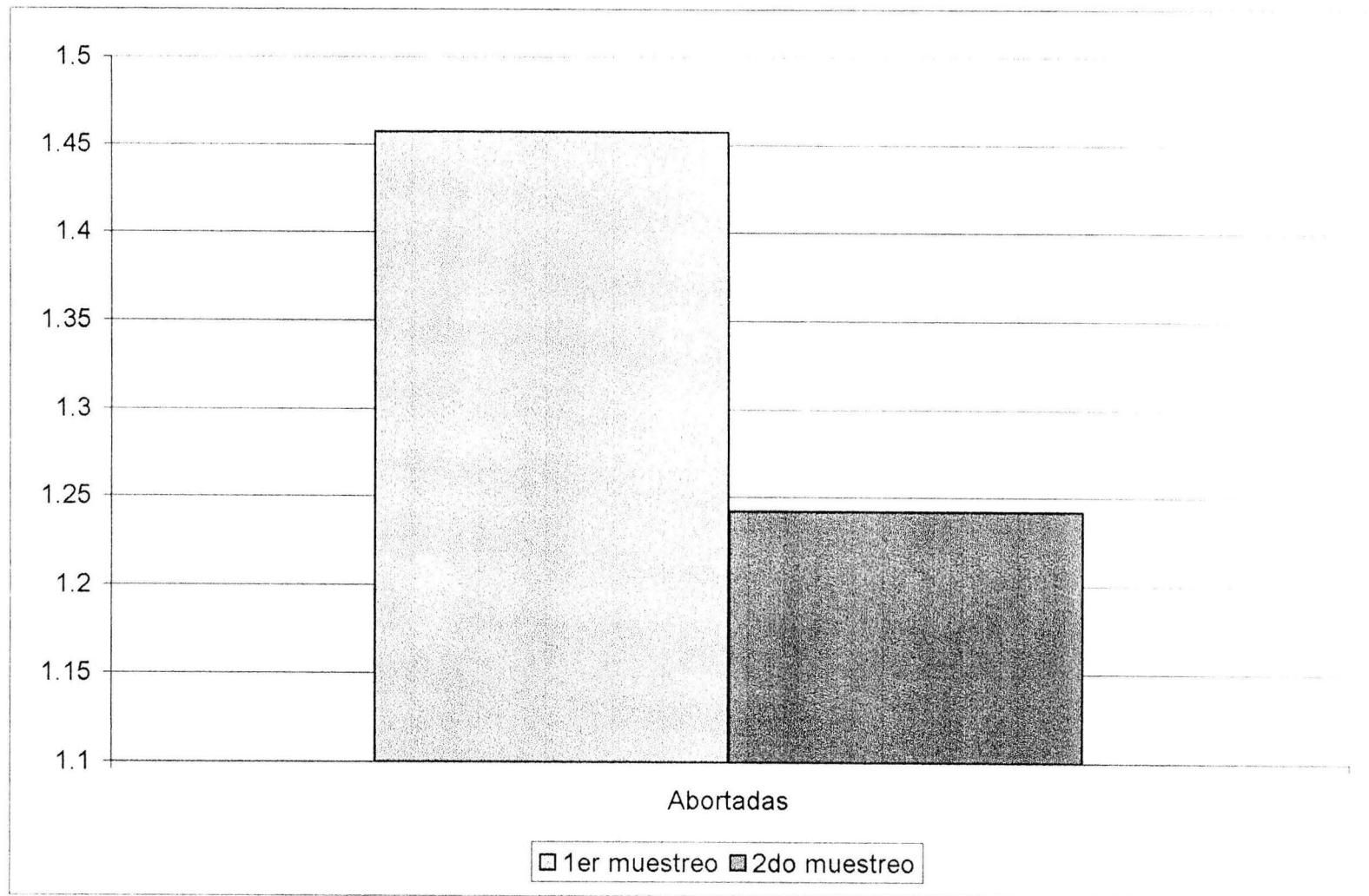
Gráfica 23. Valores S/P promedio por número de parto de las hembras del sitio 1C



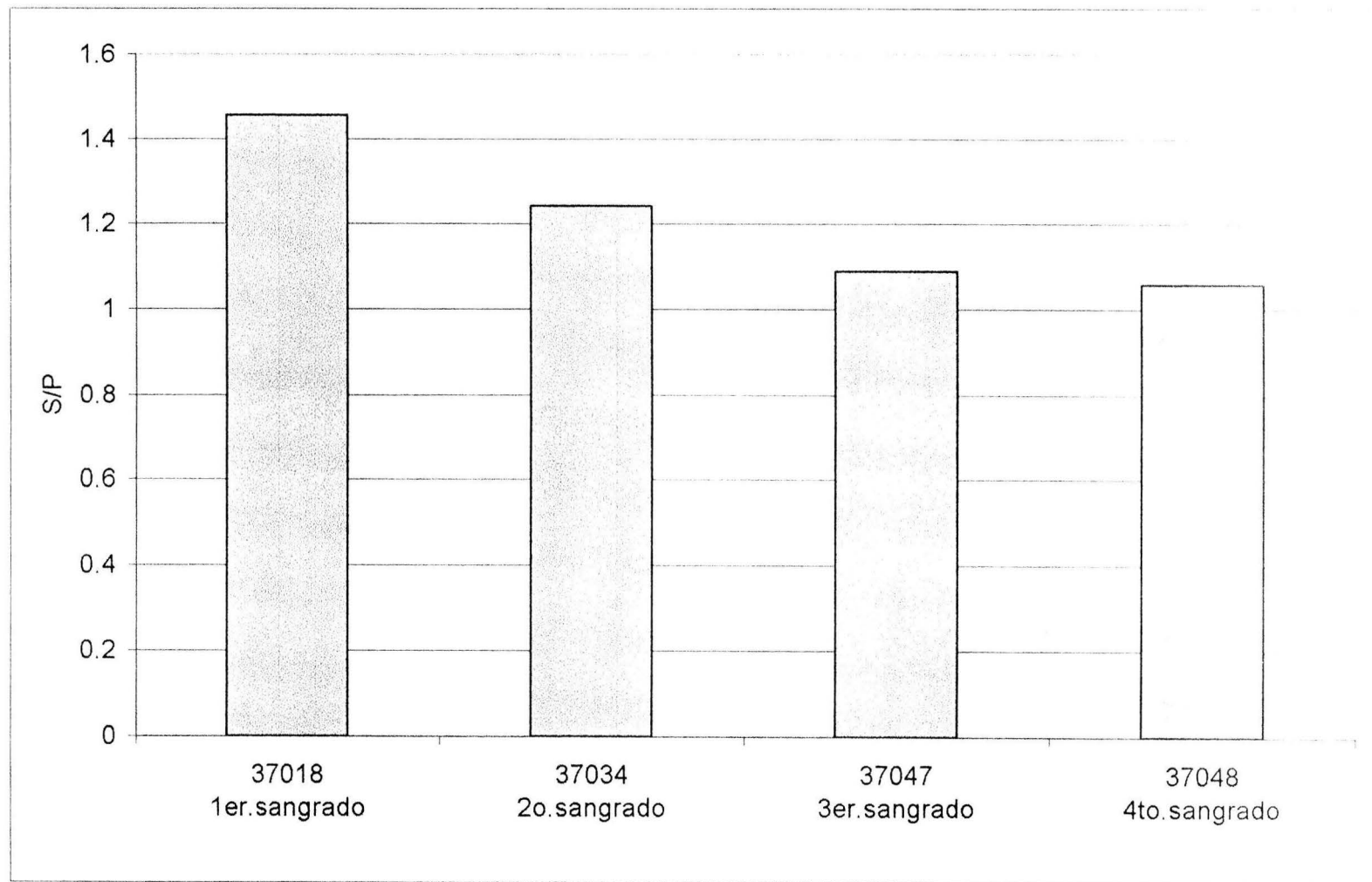
Gráfica 24.- Valores S/P promedio de los lechones del sitio 1C



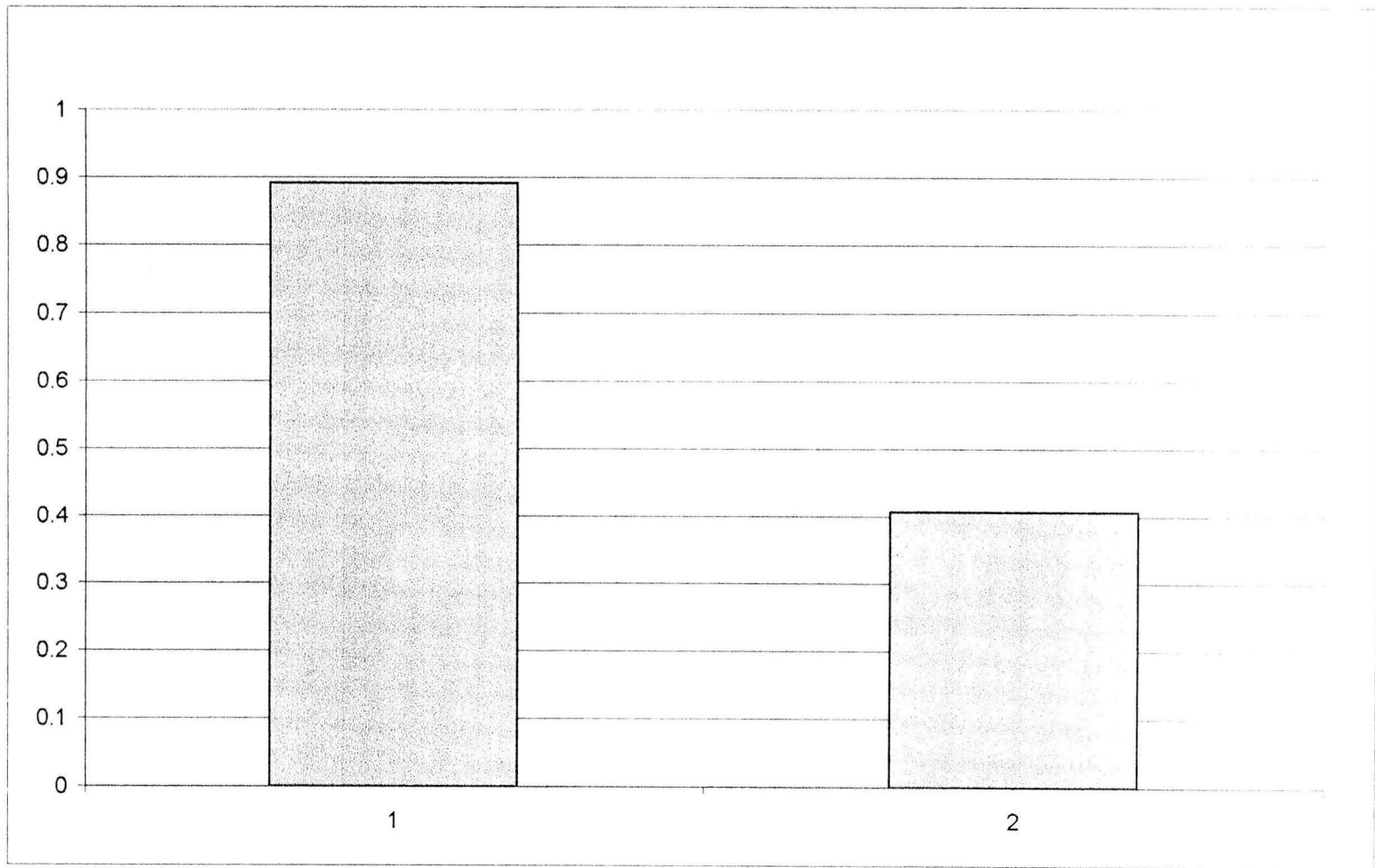
Gráfica 25.- Valores S/P promedio de un grupo de hembras abortadas al momento del aborto y 15 días después.



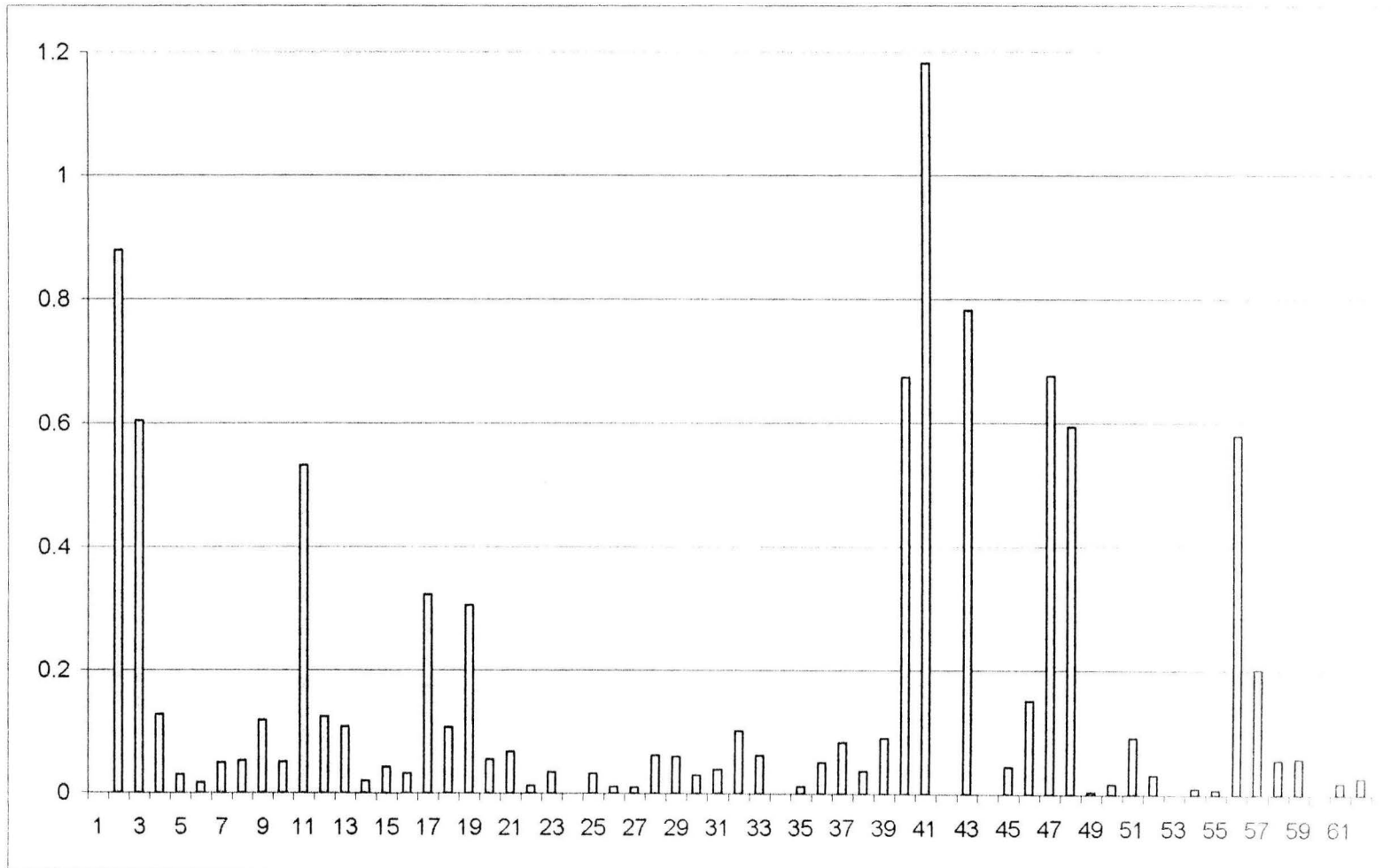
Gráfica 26.- Valores S/P promedio de un grupo de hembras abortadas y su seguimiento cada 3 semanas



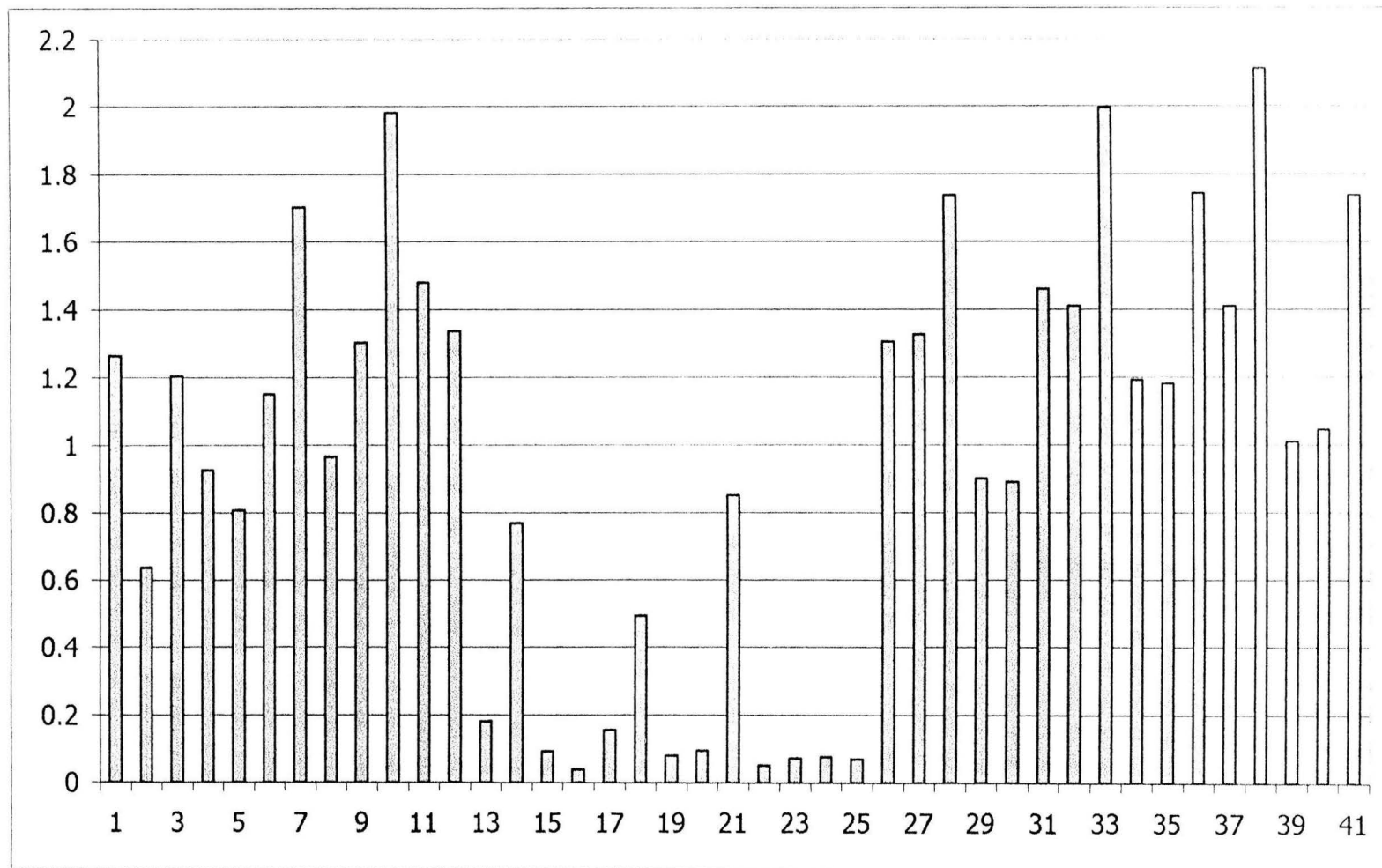
Gráfica 27.- Valores S/P de dos hembras que salen positivas en perfil de salida de la cuarentena, estando ya en en el sitio 1B



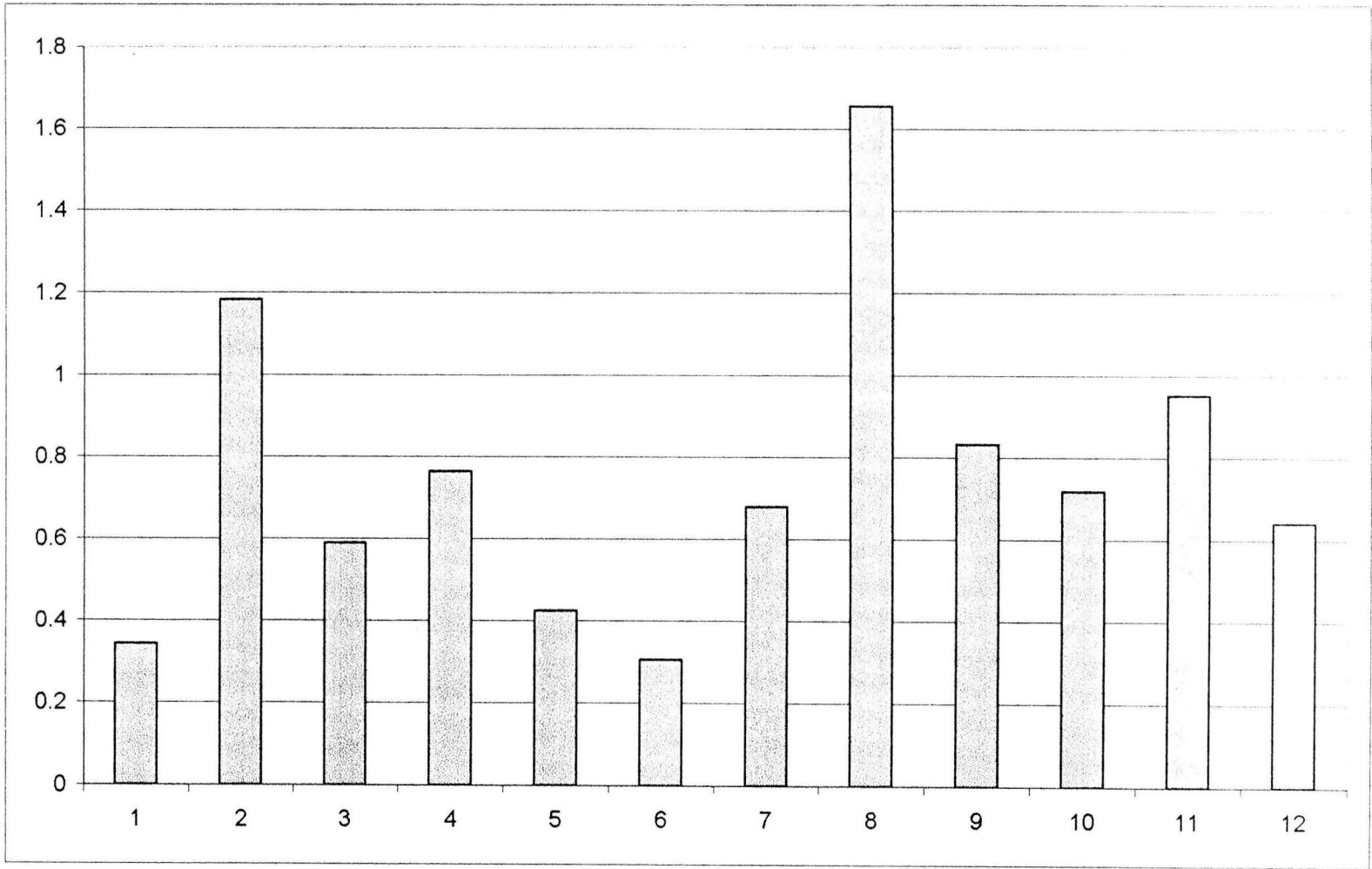
Gráfica 28.- Valores S/P promedio de hembras entradas al sitio 1B donde salieron dos hembras positivas
Primer muestreo para confirmar la positividad



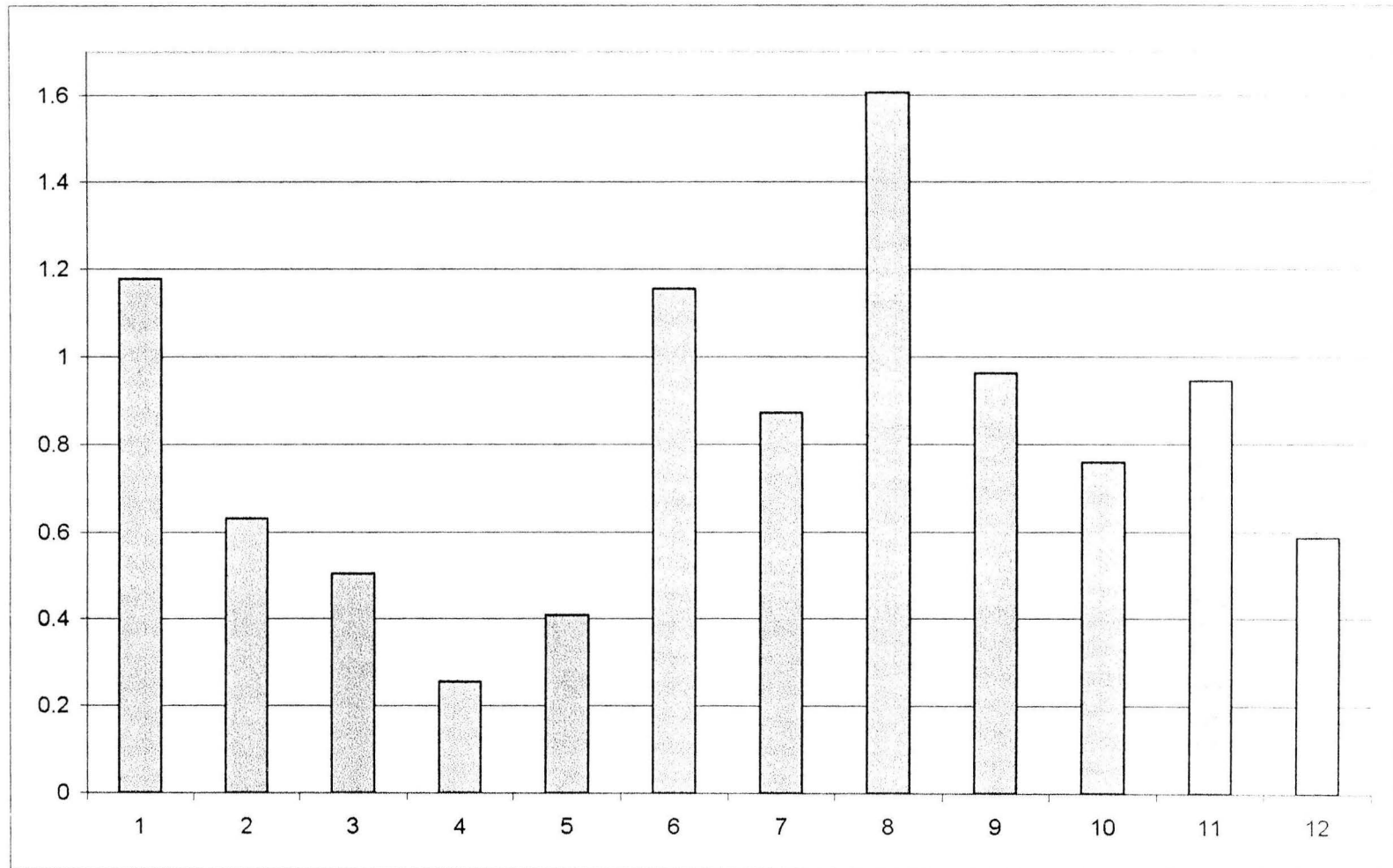
Gráfica 29.- Valores S/P promedio de las hembras entradas al sitio 1B donde 2 hembras salieron positivas
Segundo muestreo para confirmar la positividad



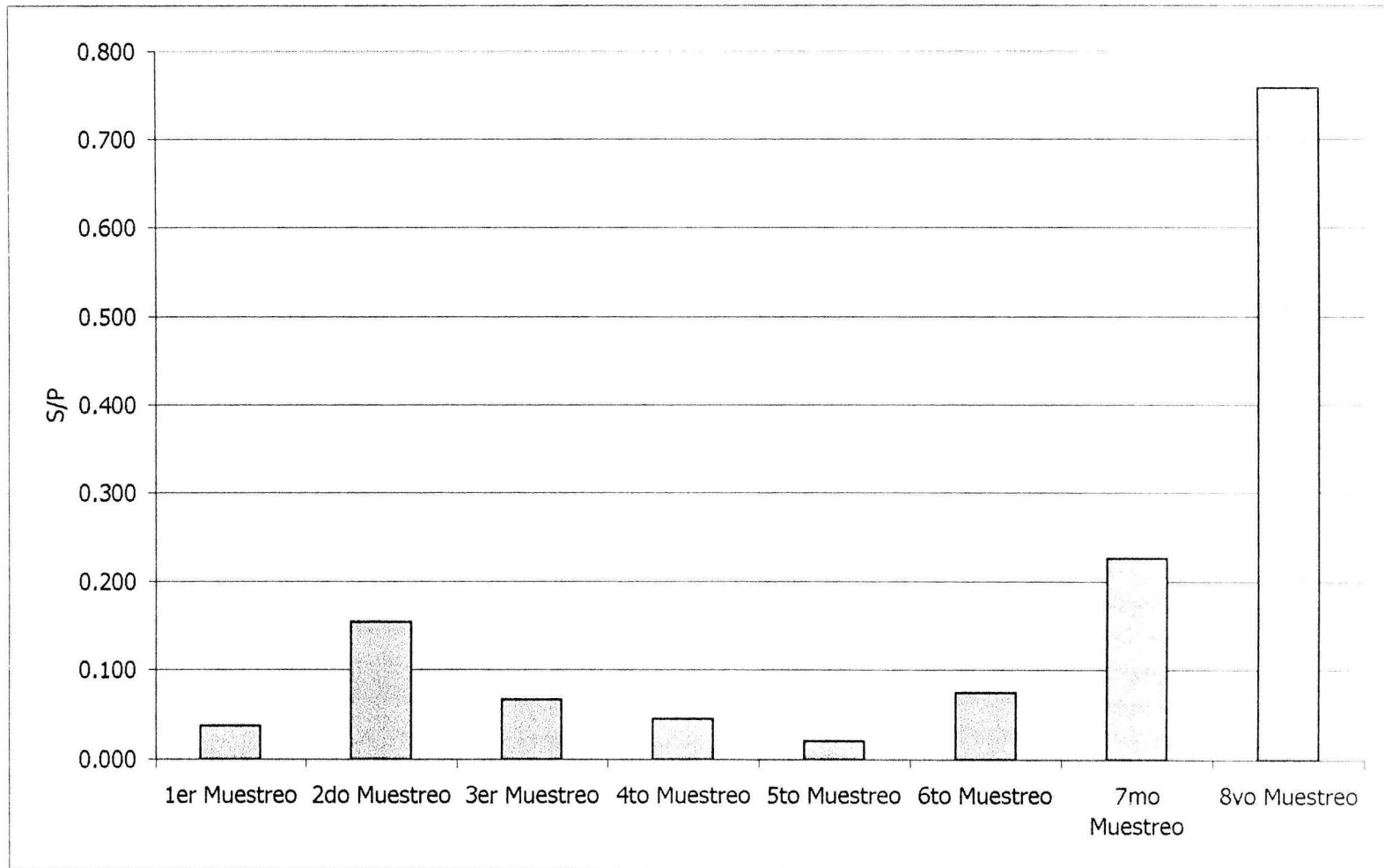
Gráfica 30.- Valores S/P promedio de un grupo de hembras entradas al sitio 1B donde 2 hembras salieron positivas
Muestreo paralelo al segundo muestreo que confirma la positividad del hato por el laboratorio A



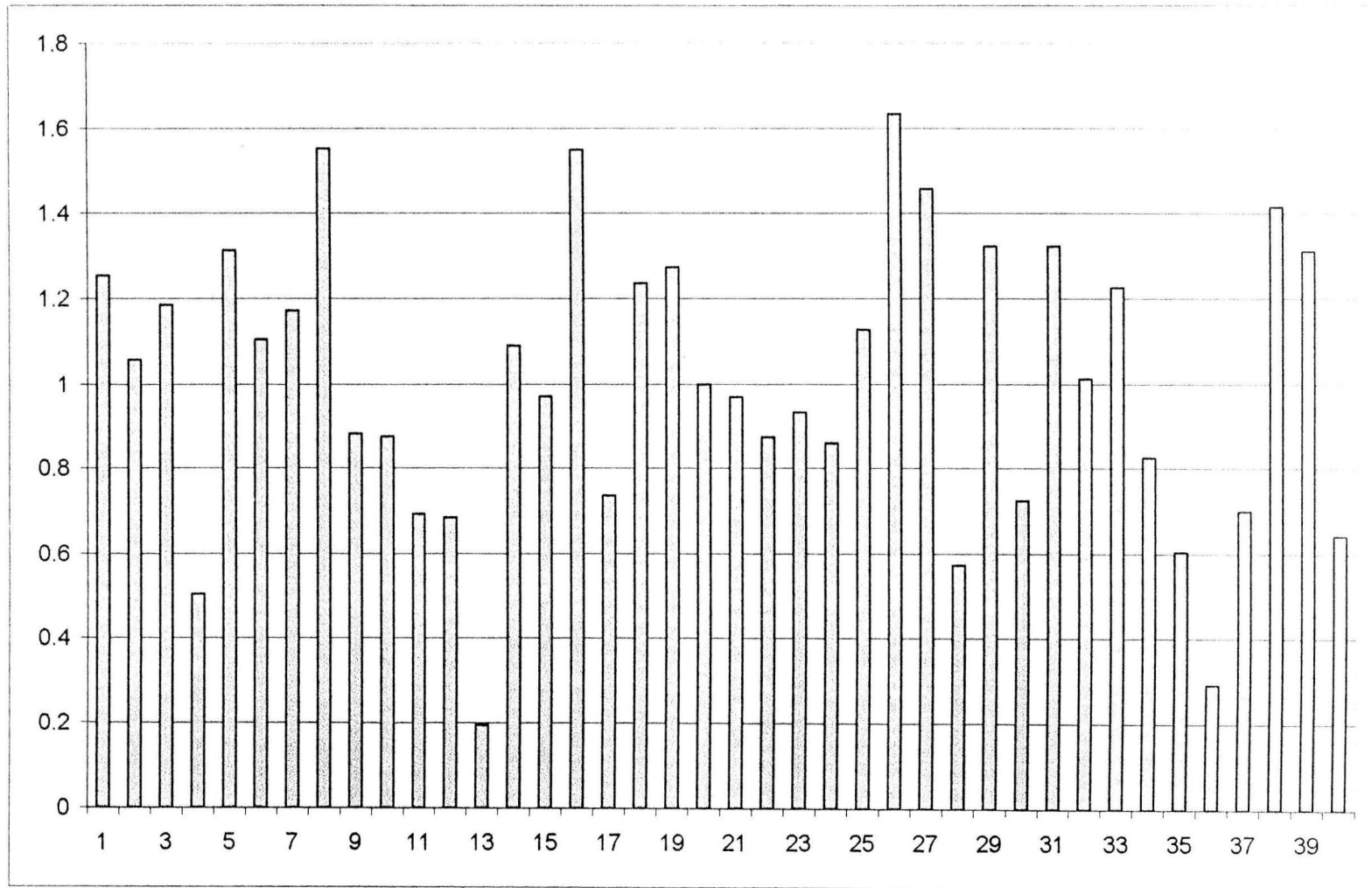
Gráfica 31.- Valores S/P promedio de un grupo de hembras entradas al sitio 1B donde 2 hembras salieron positivas
Muestreo paralelo al segundo muestreo que confirma la positividad del hato por el laboratorio B



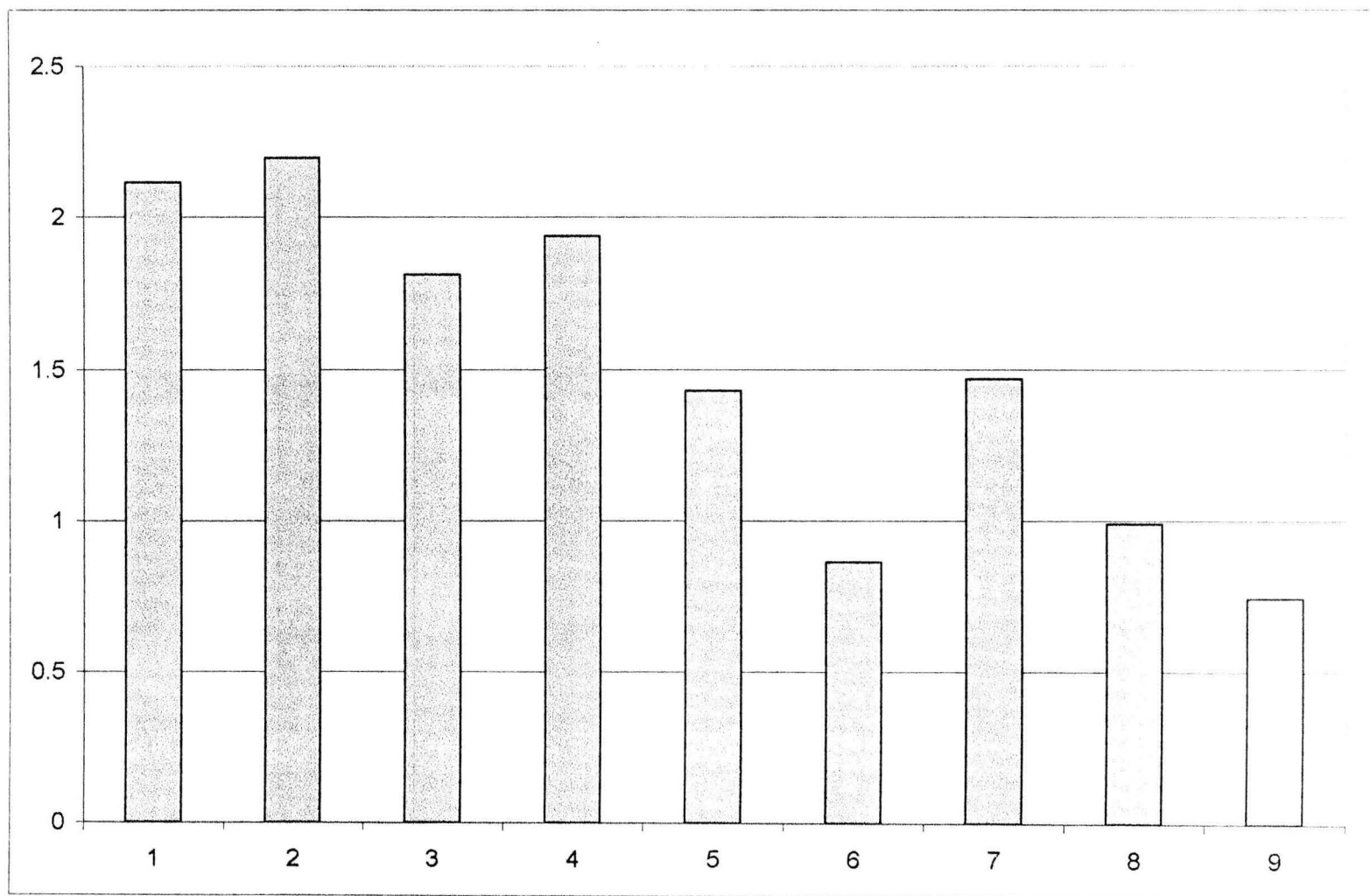
Gráfica 32.- Valores S/P promedio a PRRS del hato hasta que se infecto el sitio 1B



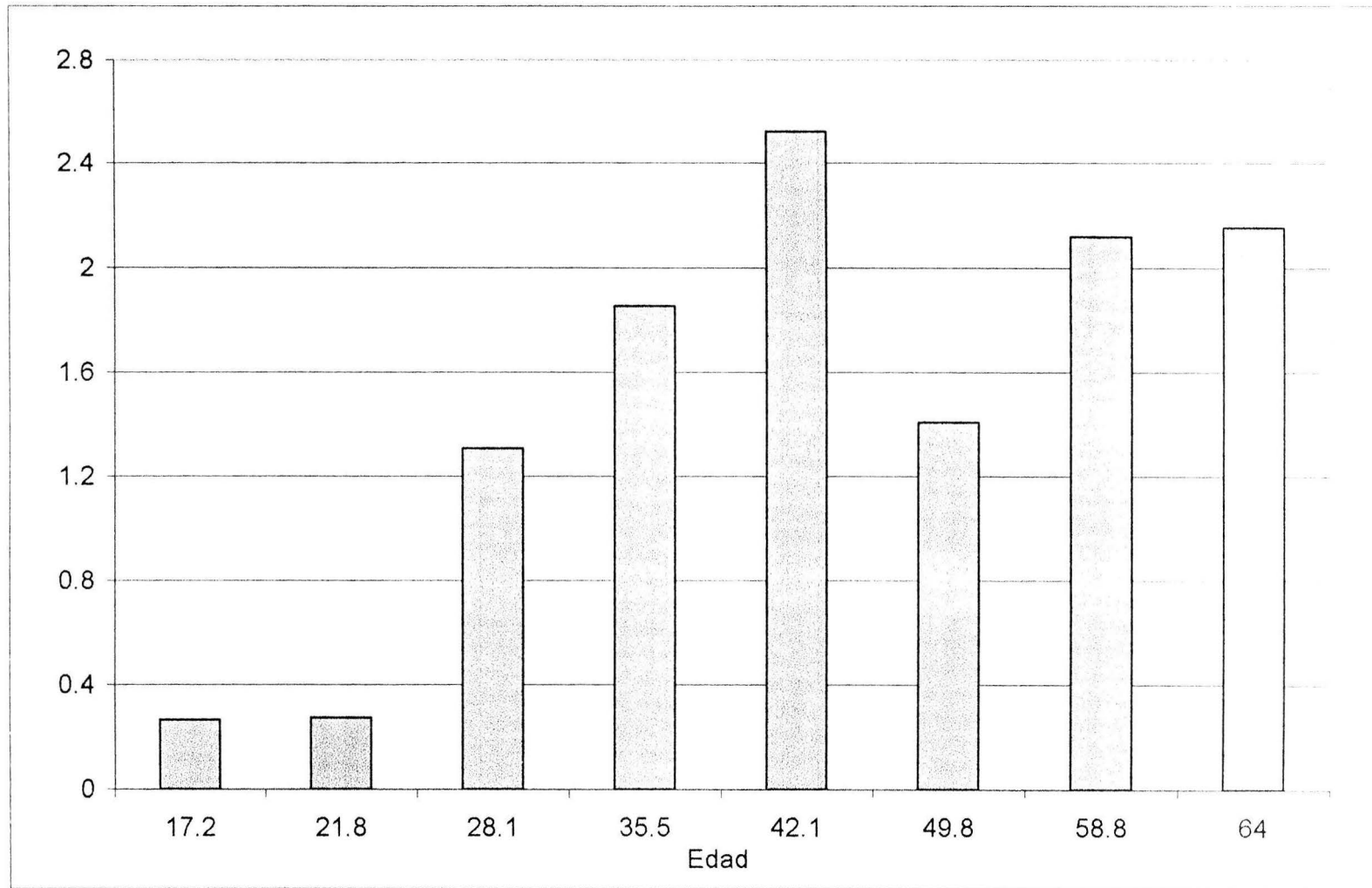
Gráfica 33.- Valores S/P del sitio 2-3 proveniente del sitio 1B infectado a PRRS



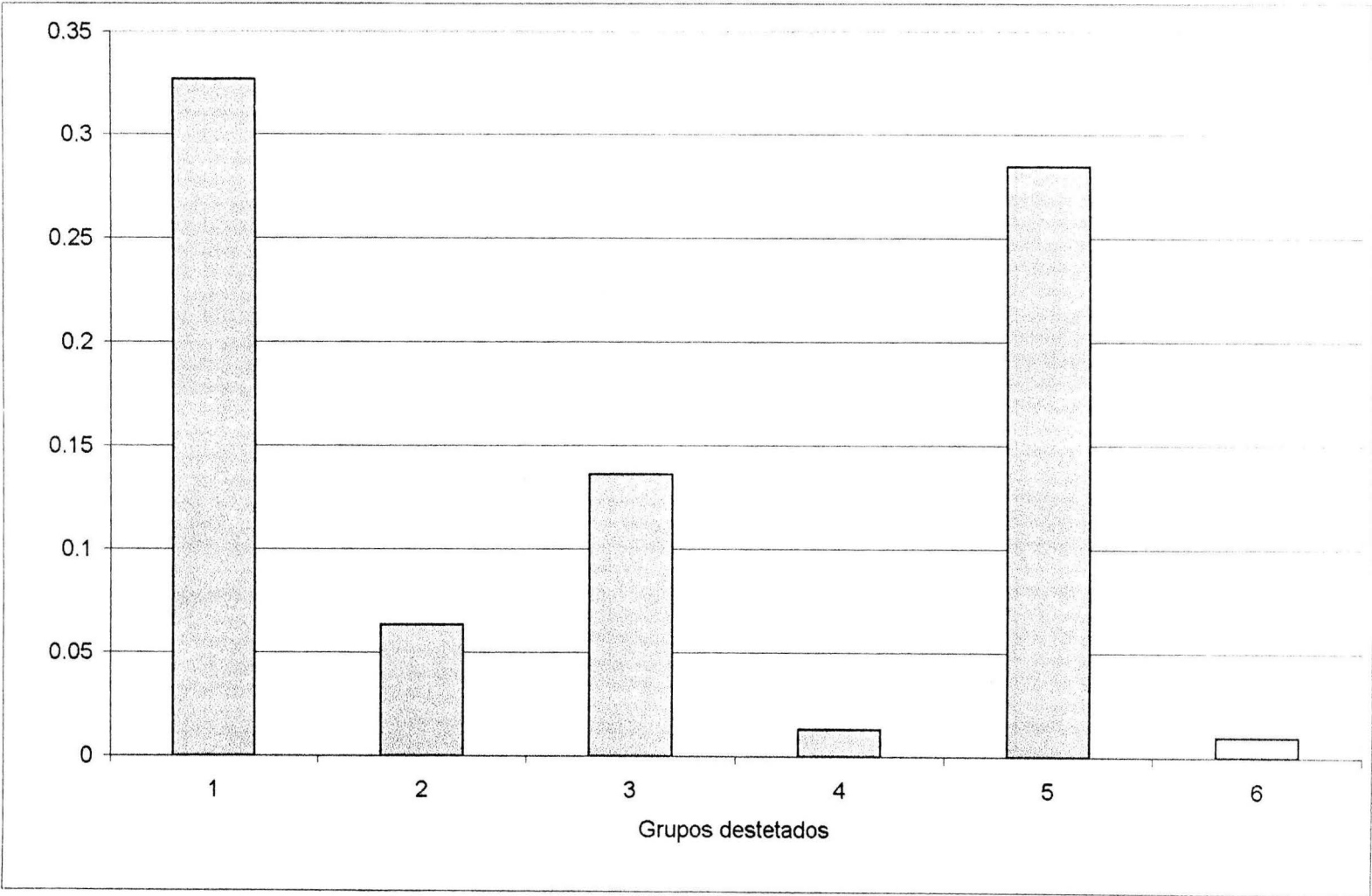
Gráfica 34.- Valores S/P del sitio 3 proveniente del sitio 1B infectado a PRRS



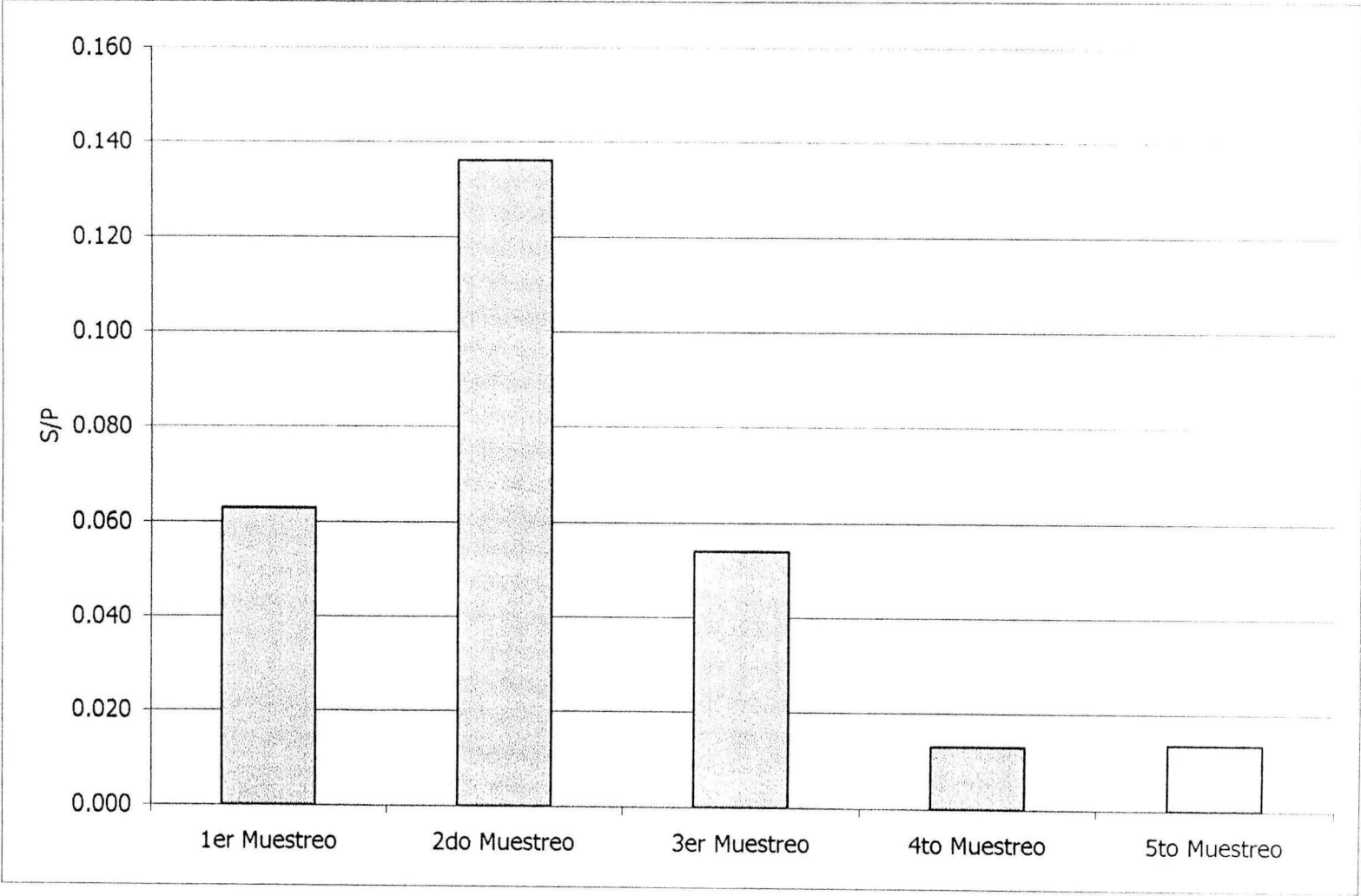
Gráfica 35.- Valores S/P promedio de un grupo de lechones provenientes del sitio 1A (+) estable



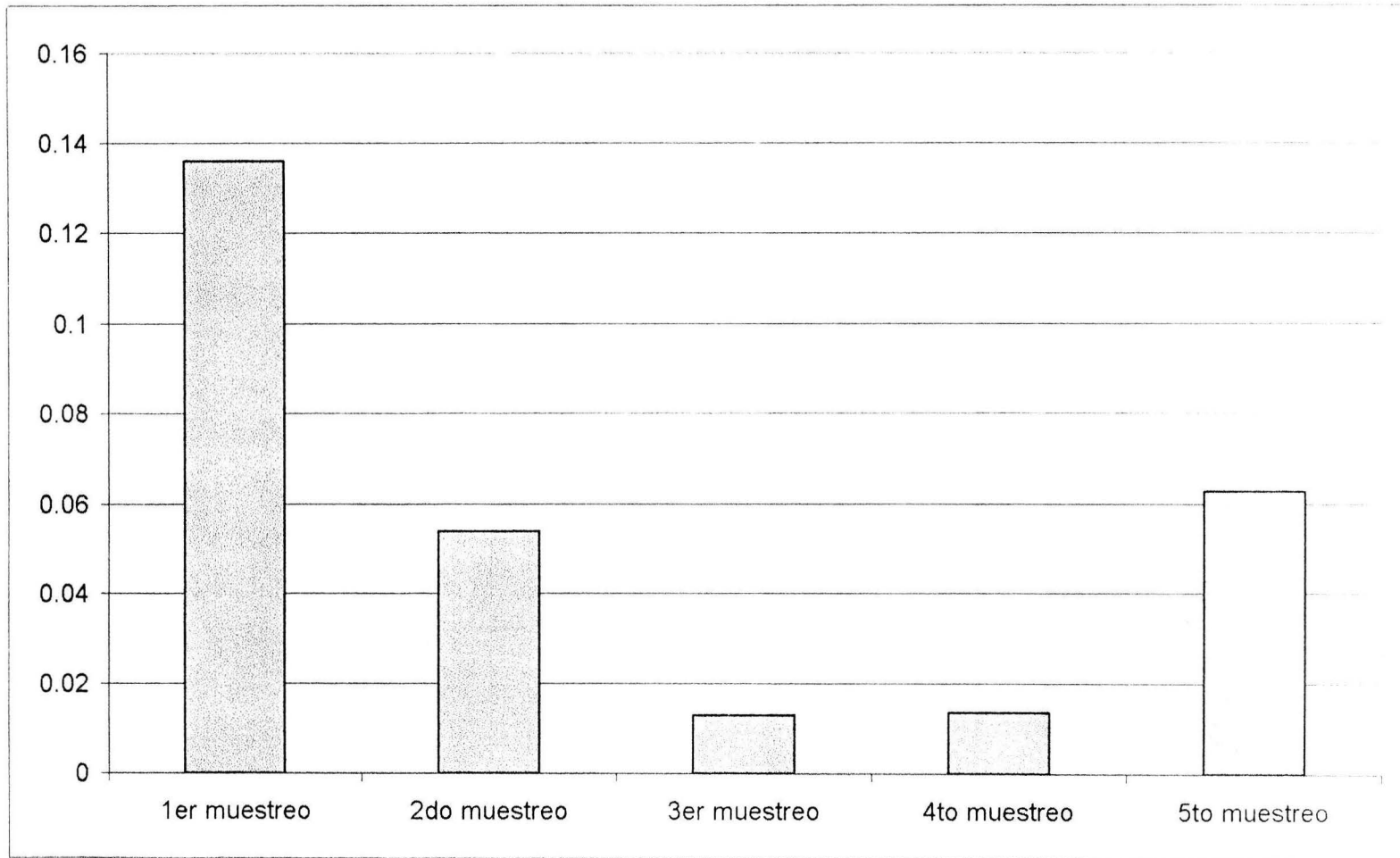
Gráfica 36.- Valores S/P promedio de 6 grupos de lechones destetados provenientes del sitio 1B



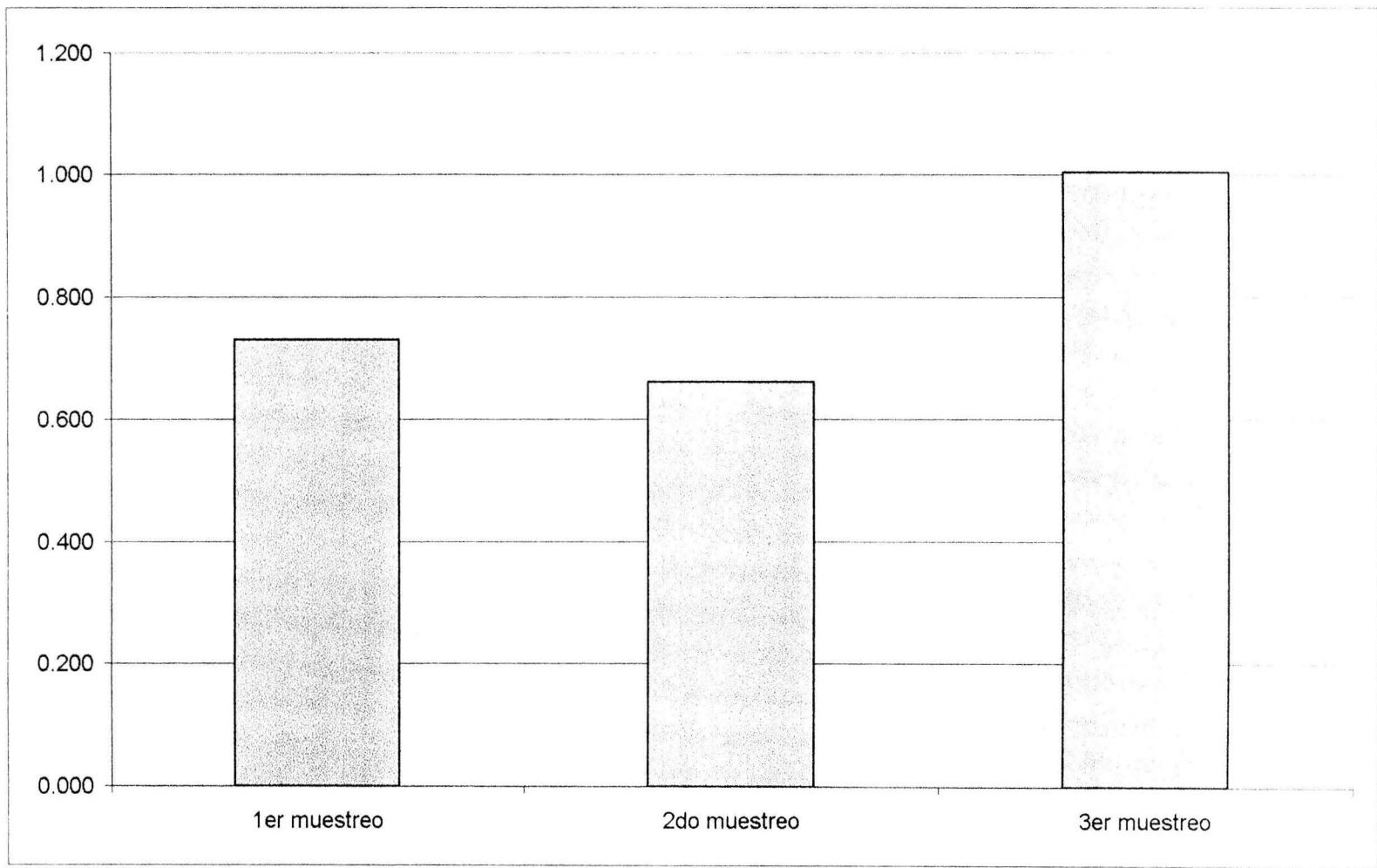
Gráfica 37.- Valores S/P de un grupo de lechones del sitio 2-3 provenientes del sitio 1B



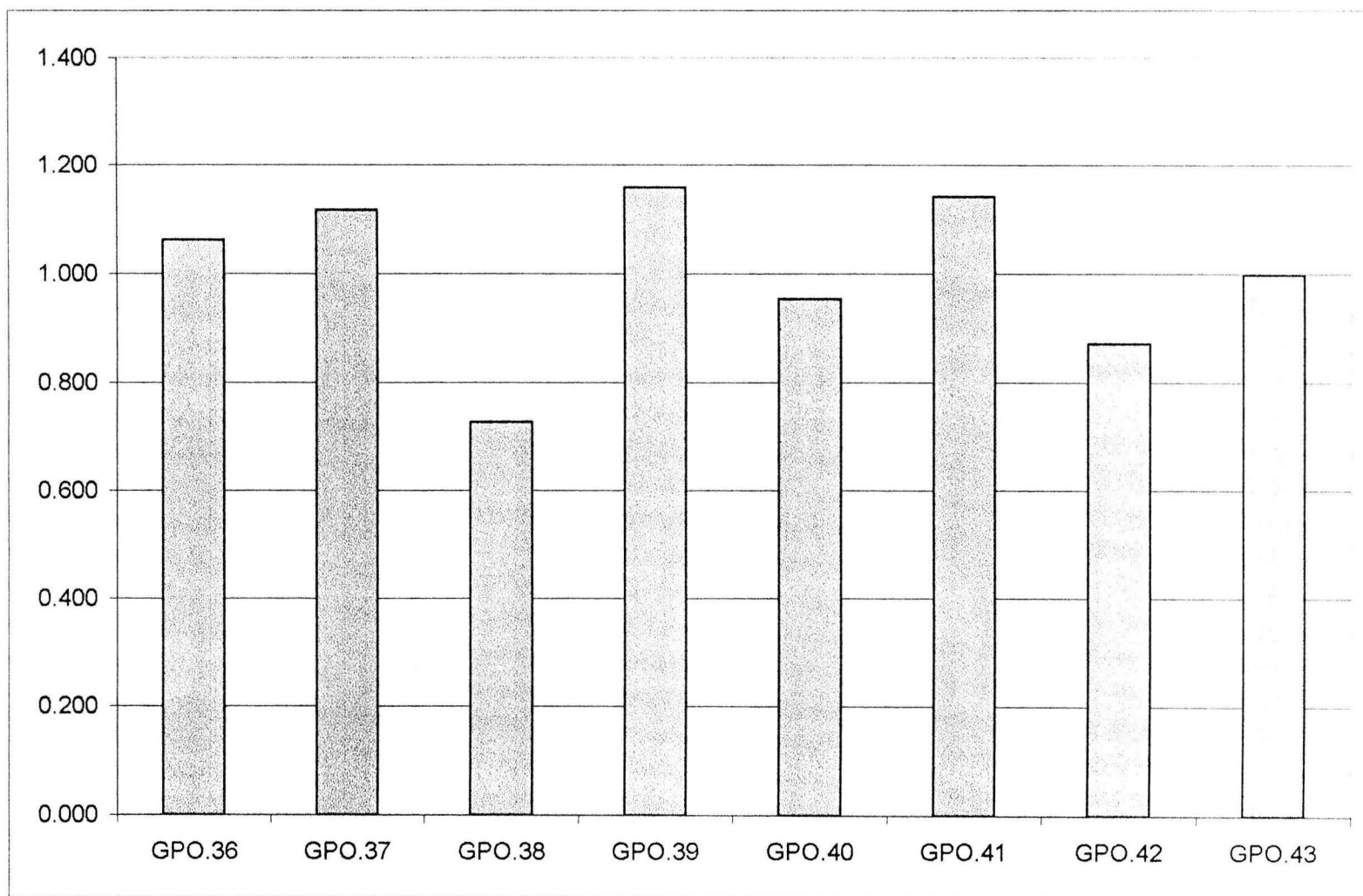
Gráfica 38.- Valores S/P promedio de un grupo de lechones provenientes del sitio 1B muestreados cada 7 días



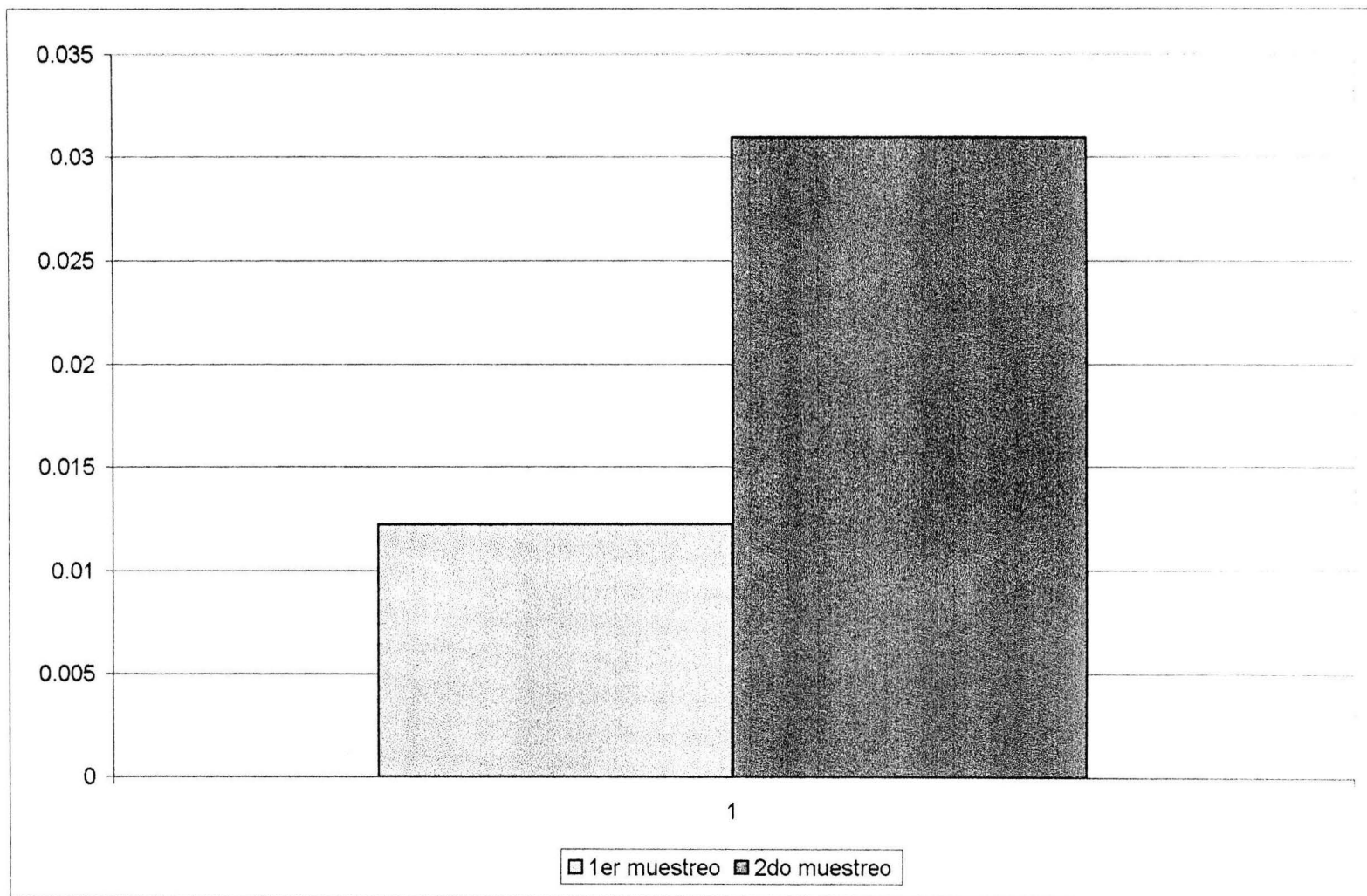
Gráfica 39.- Valores S/P de los sitios 3 muestreados cada tres semanas provenientes del lado positivo.



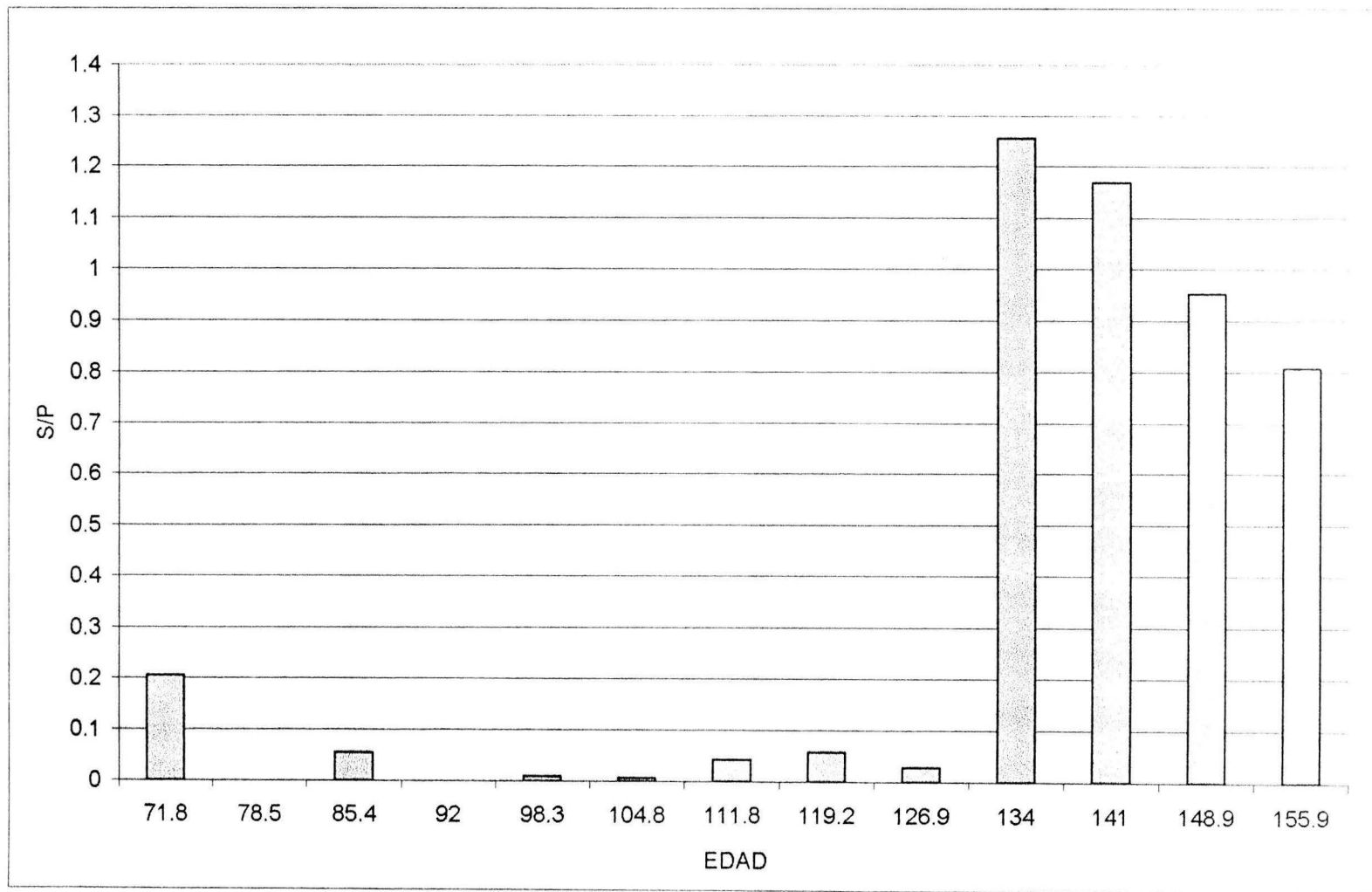
Gráfica 40.- Valores S/P de 8 semanas de producción del sitio 3(+) proveniente del sitio 1A



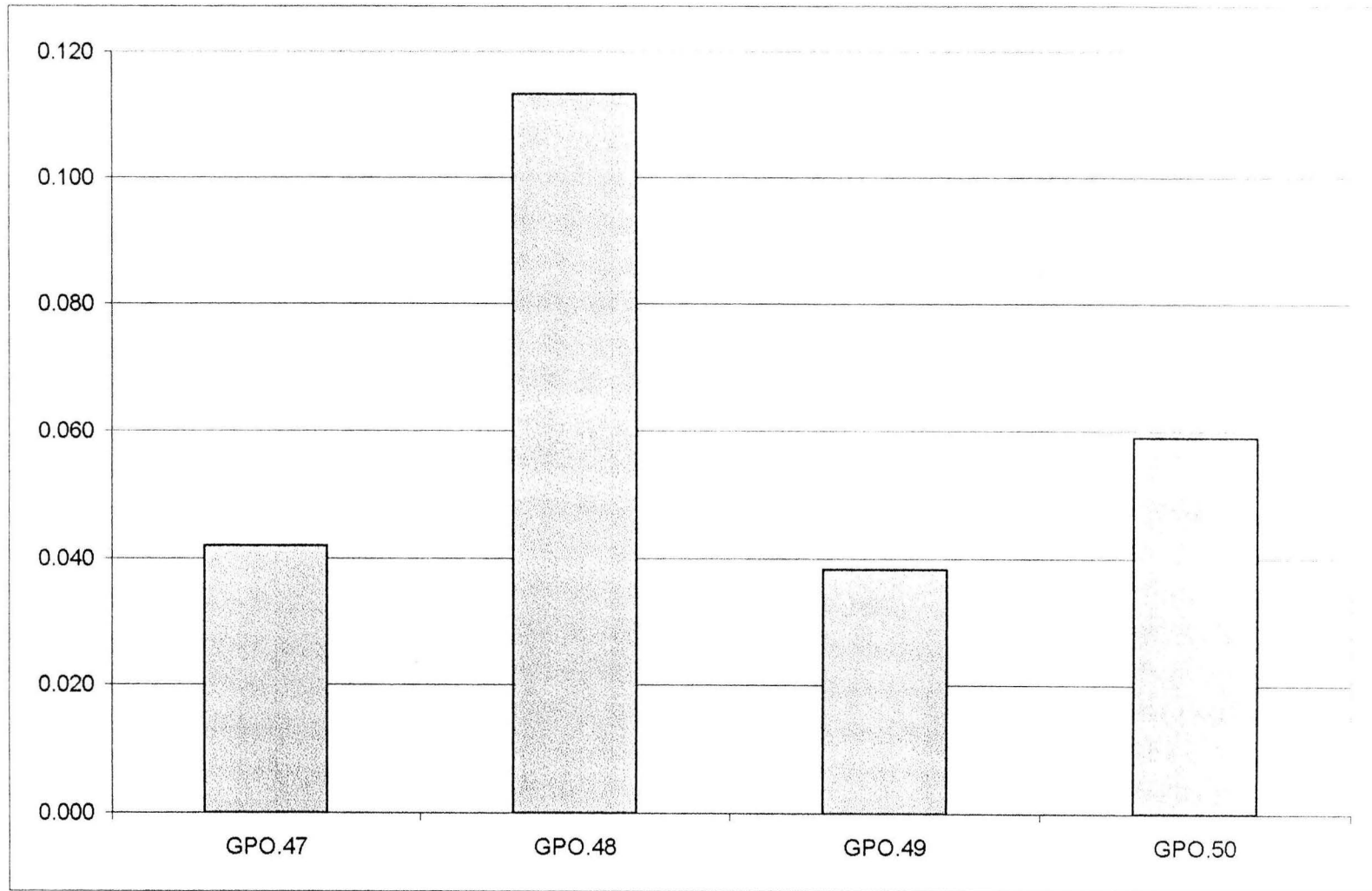
Gráfica 41.- Valores S/P del sitio 3 proveniente del sitio 1B (-) muestreado a intervalo de 3 semanas



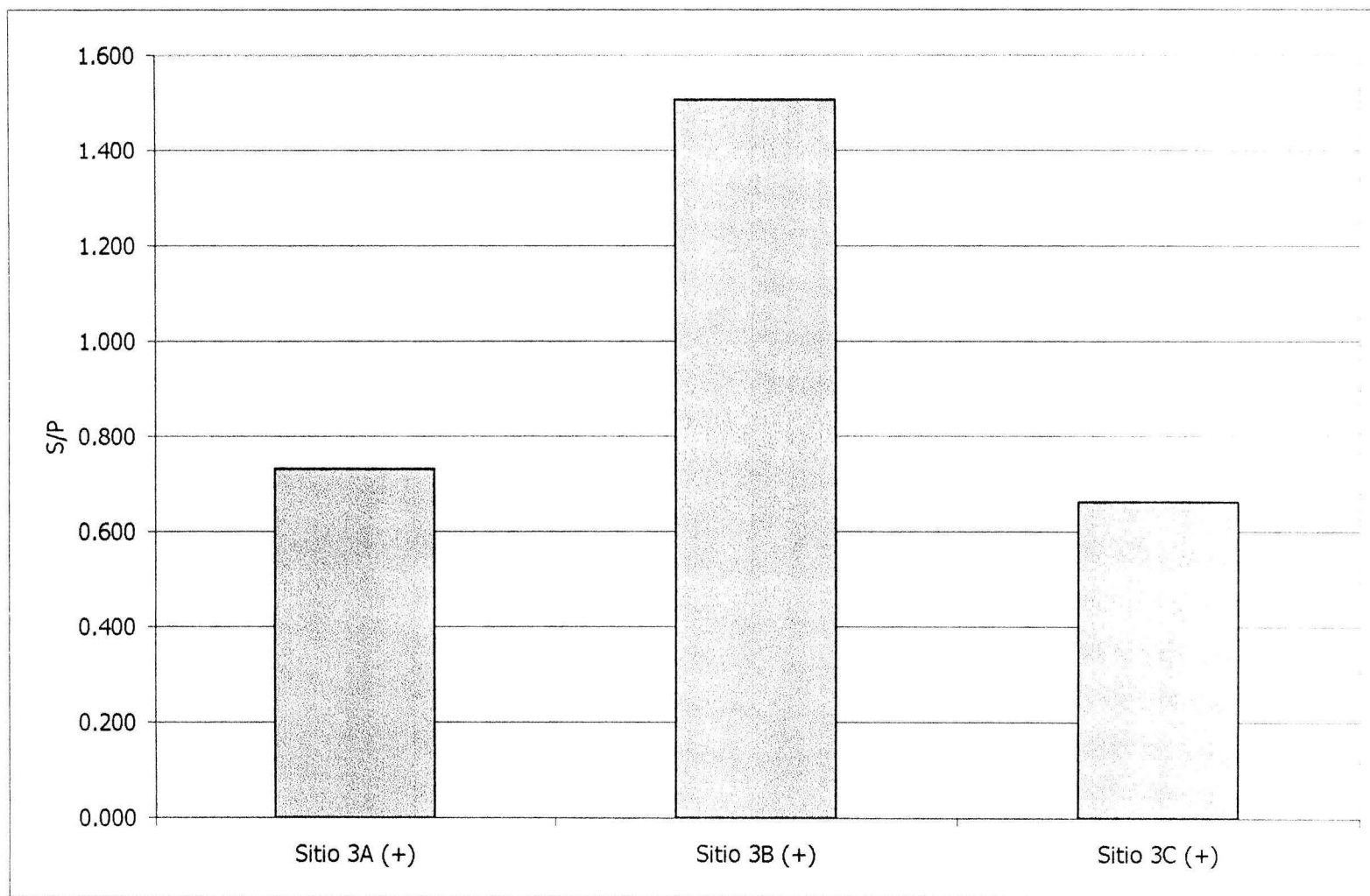
Gráfica 42.- Valores S/P del sitio 3 proveniente del sitio 1B (-) a diferentes edades de producción



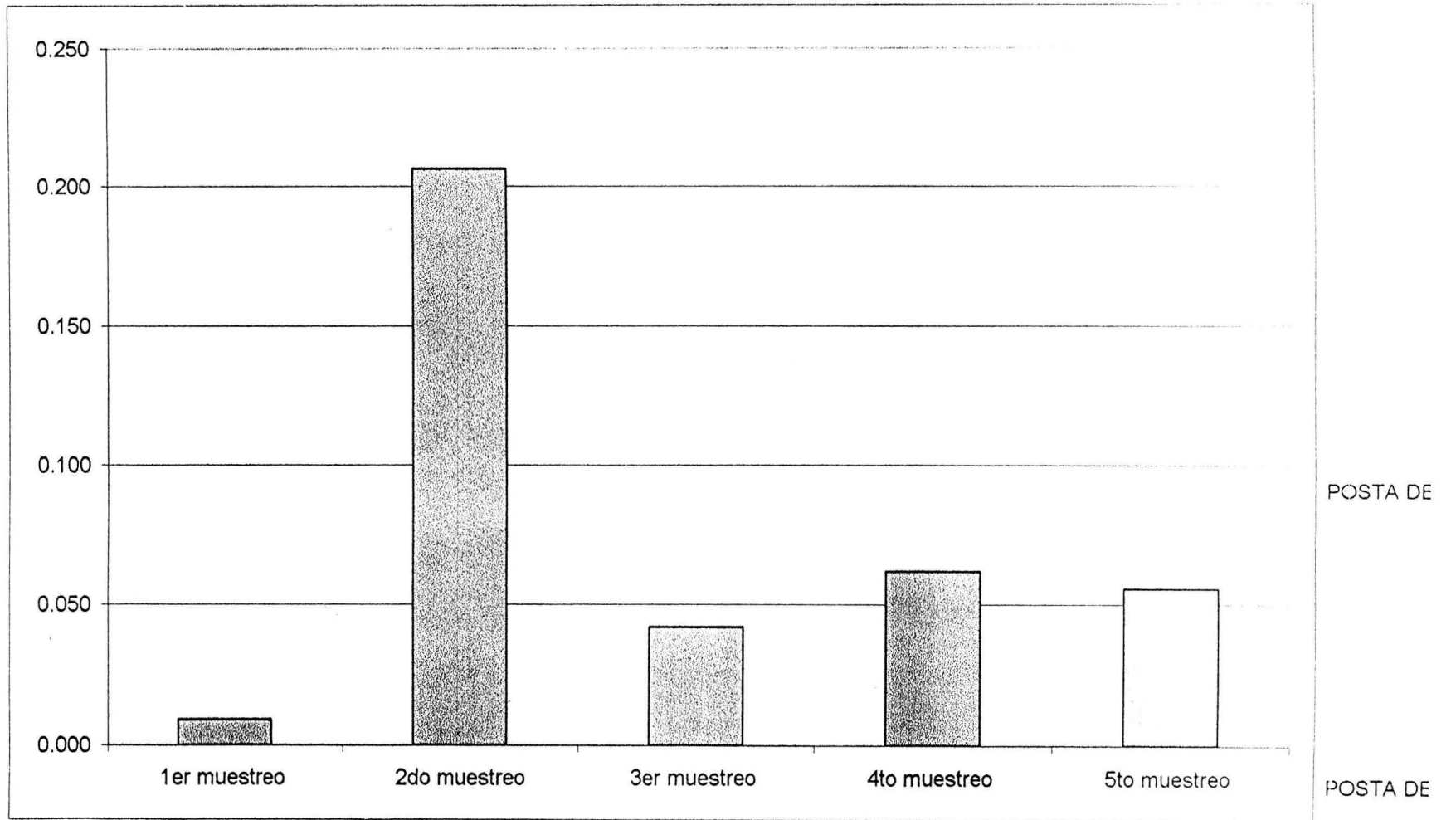
Gráfica 43.- Valores S/P promedio de varios grupos de engorda provenientes de sitio 1B(-)



Gráfica 44.- Valores S/P promedio a PRRS de los sitios 3 (+) del sistema



Gráfica 45.- Valores S/P de la posta de sementales muestreados mensualmente (solo se muestran 5 meses)



POSTA DE

POSTA DE