



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

FRECUENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS
DEL SÍNDROME DISGENÉSICO Y RESPIRATORIO
PORCINO (*PRRS*) EN GRANJAS PORCINAS UBICADAS
EN CINCO ESTADOS DE LA REPÚBLICA MEXICANA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :
ERIKA DEL CARMEN RIVEROLL DELGADO

ASESOR DE TESIS:
MVZ FERNANDO DIOSDADO VARGAS

COASESOR DE TESIS:
DRA. MARISELA LEAL HERNÁNDEZ

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉXICO 2013



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.



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos La Tesis:

"FRECUENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DEL SÍNDROME DISGENÉSICO Y RESPIRATORIO PORCINO(PRRS) EN GRANJAS PORCINAS UBICADAS EN CINCO ESTADOS DE LA REPÚBLICA MEXICANA".

Que presenta la pasante: **ERIKA DEL CARMEN RIVEROLL DELGADO**
Con número de cuenta: **30505909-5** para obtener el Título de: **Médica Veterinaria Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 14 de Octubre de 2013.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.V.Z. Mario Alberto Velasco Jiménez	
VOCAL	M.V.Z. Víctor Quintero Ramírez	
SECRETARIO	Dra. Marisela Leal Hernández	
1er SUPLENTE	M.V.Z. Edna Maribel Legaspi Nuevo	
2do SUPLENTE	M.V.Z. Jesús Arturo Sandoval Romero	

NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).
En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.
(Art 127 REP)

HHA/Vc

“El peor pecado para con nuestras criaturas amigas de pelo y plumaje, no es el odiarlas, sino ser indiferentes con ellas, esa es la esencia de la inhumanidad.”

George Bernard Shaw

“Hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor, la electricidad y la energía atómica: la voluntad”

Albert Einstein

“El futuro pertenece a quienes creen en la belleza de sus sueños”

Eleanor Roosevelt

“Haz lo necesario para lograr tu más ardiente deseo y acabarás lográndolo”.

Ludwig van Beethoven

"Pasa algo muy curioso en la vida: cuando uno se niega a aceptar nada que no sea lo mejor, muy a menudo lo consigue”

W. Somerset Maugham

"Sólo triunfa en el mundo quien se levanta y busca las circunstancias, y las crea si nos las encuentra”

George Bernard Shaw

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo, lo dedico a mis padres, Erika A. Delgado Hernández y Gabriel J. Riveroll Ramos, porque gracias a todos los valores inculcados por ustedes me he convertido en la persona que soy ahora, mamá gracias por el apoyo brindado y siempre estar al pendiente de lo que necesité, papá a ti por siempre escucharme a pesar de todo. A mi hermano Gabriel A. Riveroll Delgado por siempre ser mi compañero y enseñarme a ser una persona responsable. Los amo.

A mis tutores, MVZ Fernando Diosdado y Dra. Marisela Leal por todo su apoyo y paciencia al realizar éste proyecto, porque siempre tuvieron el interés de ayudarme, corregirme y responder mis dudas, fue un placer trabajar con ustedes.

A mis sinodales, MVZ Mario Alberto Velasco Jiménez, MVZ Víctor Quintero Ramírez, MVZ Edna Maribel Legaspi y MVZ Jesús Arturo Sandoval, por dedicar parte de su tiempo, por todos sus comentarios y sugerencias para que éste trabajo resultara mejor. Gracias.

A Fernando Bustindui Irigoyen por siempre estar al pendiente de las necesidades de mi familia y ser un gran apoyo. Gracias.

A Gustavo Ponce, por ser mi amigo, mi pareja, todo para mí. Éste logro nos pertenece a ambos, siempre estuviste ahí, alentándome, confiando en mí y apoyándome, dándome esas palabras de aliento cuando más lo necesité. Por nunca dejarme sola. Agradezco infinitamente que estés en mi vida. Te amo.

A la familia Schiavon López, por brindarme un hogar en los últimos años y siempre tratarme como una más de la familia, apoyándome, cuidándome y haciéndome reír mucho. Les estaré eternamente agradecida.

A mis abuelos, Ing. Jesús Delgado † y Gloria Hernández †, siempre confiaron en mí, me tendieron su mano, fueron mis consejeros desde nena, gracias por todo ese amor incondicional que recibí de ustedes. Espero que estén orgullosos.

Al MVZ Wilfrido Ramírez Valadez, por tantas enseñanzas, tantas pláticas, no siempre de la carrera y por despertar en mí el amor por los equinos. Igualmente al MVZ Rafael López Deloya, por siempre ser un gran maestro, pero también un gran amigo. Nunca olvidaré ese apoyo que me han brindado.

A mis amigos, Diana Meneses, Monserrat Turrall y Javier Escamilla porque a pesar de las circunstancias siempre me otorgaron su amistad, por ser grandes compañeros de estudio por todas esas risas y horas muertas entre clases, y las tantas ocurrencias y experiencias que vivimos juntos. Siempre contarán con mi cariño.

A la familia Ponce Cortés, por recibirme en su familia con los brazos abiertos, por todo el apoyo brindado siempre que lo necesité. Los quiero mucho.

Igualmente agradezco al apoyo brindado por el INIFAP- CENID Microbiología Animal con el Proyecto SINASO: 16412319573, con el título Estudio epidemiológico para determinar la circulación del virus del síndrome disgenésico respiratorio porcino (PRRS) en cerdos de granjas porcinas de diferentes estados del país.

INDICE

RESUMEN	10
ÍNDICE	2
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE TABLAS	8
INTRODUCCIÓN	11
1. MARCO TEÓRICO	13
1.1 Etiología del virus de PRRS	13
1.1.1 Organización genómica del virus	14
1.1.2 Proteínas estructurales	14
1.1.3 Características físico-químicas del virus	16
1.1.4 Replicación del virus	16
1.2 Transmisión del virus de PRRS.....	17
1.2.1 Transmisión vertical.....	18
1.2.1 Transmisión horizontal.....	19
1.3 Patogenia.....	21
1.4 Co-infecciones con otros agentes patógenos.....	22
1.4.1 Virales	22
1.4.2 Bacterianos	23
1.5 Inmunología	23
1.5.1 Respuesta humoral	25
1.5.2 Respuesta celular	25
1.6 Signos clínicos.....	26
1.6.1 Cerdas Reproductoras	26
1.6.2 Verracos.....	27
1.6.3 Lechones.....	27

1.7 Lesiones	27
1.7.1 Macroscópicas	27
1.7.2 Microscópicas	28
1.8 Diagnóstico	29
1.8.1 Diagnóstico de laboratorio	30
1.8.1.1 Inmunoensayo enzimático (ELISA)	30
1.8.1.2 PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa)	30
1.8.1.3 Aislamiento Viral.....	31
1.8.1.4 Inmunofluorescencia.....	31
1.8.2 Vacunas	32
2. OBJETIVOS.....	33
3. JUSTIFICACIÓN	33
4. HIPÓTESIS	33
5. METODOLOGÍA	34
6. RESULTADOS.....	36
7. DISCUSIÓN	40
8. CONCLUSIONES	44
9. REFERENCIAS	45
10. ANEXOS.....	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Virus de PRRS por microscopía electrónica (Distancia de 50 nm).....	10
Figura 2: Diagrama esquemático de la estructura del virus de PRRS, ilustrando la locación relativa de las proteínas estructurales del virus	11
Figura 3: Medios de transmisión más frecuentes del virus de PRRS	15

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Relación de las ORF's que codifican las proteínas estructurales, además de la cantidad de aminoácidos con las que cuenta cada elemento.	12
Tabla 2: Eliminación del virus en animales infectados.....	14
Tabla 3: Conclusiones de algunos autores que obtuvieron de acuerdo a la interacción del virus de PRRS con una bacteria en específico, demostrando que el grado de severidad de la enfermedad aumenta considerablemente	19
Tabla 4: Lesiones macroscópicas y microscópicas asociadas a a infección con el virus de PRRS.	25
Tabla 5: Resultados generales de serología basándose en la medición del S/P ratio	32
Tabla 6. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el estado de Michoacán.	33
Tabla 7. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el estado de Jalisco	33
Tabla 8. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el estado de Veracruz.	34

Tabla 9. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el estado de Puebla.....34

Tabla 10. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el Estado de México.....35

Tabla A 1.1 Promedio obtenido de valores S/P en el estado de Michoacán.50

Tabla A 1.2 Promedio obtenido de valores S/P en el estado de Jalisco.....50

Tabla A 1.3 Promedio obtenido de valores S/P en el estado de Veracruz.50

Tabla A 1. Promedio obtenido de valores S/P en el estado de Puebla.....51

Tabla A 1.5 Promedio obtenido de valores S/P en el estado de Estado de México.51

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de animales con anticuerpos contra el virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS), en 5 estados de la República Mexicana. Se realizaron muestreos serológicos, en los estados de Veracruz (5), Puebla (3), México (10), Michoacán (16) y Jalisco (11). La presencia de anticuerpos se determinó mediante la prueba de Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA) usando el kit comercial HerdCheck, (IDEXX Laboratories, Maine, USA). Se muestrearon un total de 1,045 cerdos en diferentes edades y etapas de producción, resultando positivos a la presencia de anticuerpos del virus de PRRS 527 de ellos, es decir un 51% de los 5 estados. En todos los estados, de un 60 al 100% de las granjas elegidas para este estudio tuvieron anticuerpos positivos contra el virus de PRRS, con un porcentaje entre el 27-98% de animales positivos, observando la presencia de anticuerpos en los animales en todas las etapas de producción del cerdo. Todos los estados fueron positivos en las diferentes etapas de producción. Los resultados hallados coinciden con los reportados a finales de la década de los 90's, lo que indica que el virus de PRRS se ha mantenido circulando en las piaras, esto debido muy posiblemente a la gran concentración de cerdos en los estados de Michoacán y Jalisco. Con estos resultados, se concluye que el virus de PRRS se encuentra distribuido ampliamente en las granjas muestreadas, encontrándose en un menor porcentaje en las granjas de los estados de Veracruz, Puebla y México.

Financiado por Proyecto SINASO: 16412319573

Palabras clave: Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS), ELISA, Frecuencia.

INTRODUCCIÓN

En 1980 hubo brotes catastróficos de una enfermedad desconocida en los Estados Unidos (Keffaber, 1989; Loula, 1991), primeramente aparecieron en piaras de Carolina del Norte, el síndrome incluía pérdidas reproductivas severas, neumonía post-destete, reducción de ganancia de peso y una elevada mortalidad.

Al desconocerse la causa de esta enfermedad se le dio el nombre de “Síndrome Misterioso del Cerdo” (Hill, 1990; Reotutar, 1989) para posteriormente otorgarle el nombre de Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino en 1992 (Pleageman and Moening, 1992).

Los primeros reportes clínicos de esta enfermedad comenzaron en el año de 1990 y el virus fue aislado en 1991 en Holanda, Estados Unidos de América y Canadá (Meredith, 1991; Collins *et al.*, 1992). Actualmente se considera que el virus se encuentra infectando a los cerdos de la mayoría de los países. En México las encuestas serológicas llevadas a cabo desde 1995 han indicado que el PRRS está ampliamente distribuido y es común encontrar cerdos con anticuerpos en la mayoría de las granjas tecnificadas (Weirmersheimer, *et al.*, 1997; Morilla *et al.*, 2003).

Nielsen et al., (1997), sugirieron que los cambios en la producción porcina que han ocurrido en la última mitad del siglo XX, han creado un ambiente adecuado para la diseminación y perpetuación del virus en poblaciones de cerdos. Se han formado pocas pero grandes piaras, el aumento en el transporte de los animales entre países y un mayor uso de inseminación artificial.

La enfermedad del Síndrome Disgenésico Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) en México es reconocida por las personas que se dedican a los cerdos como un problema nacional importante desde hace varios años debido a las pérdidas económicas que ocasiona a la porcicultura (Holck and Polson, 2003).

En México se ha evaluado el impacto económico del brote del virus de PRRS, que podría estar costando entre 80 y 120 millones de dólares al año; en un brote agudo cuesta entre \$2500 y \$3500 pesos por vientre al año y cuando existen infecciones persistentes va desde \$60 pesos por cerdo para abasto hasta \$150 en casos agudos (Pérez, 2012).

Es de sumo interés tener un programa de control de la enfermedad de PRRS debido a que se ha demostrado que el virus provoca infecciones persistentes en los cerdos, que posteriormente son la fuente principal de diseminación del virus en la granja (Wills *et al.*, 1997), causa problemas reproductivos en hembras de cría, signos clínicos respiratorios en animales de diferentes edades y una marcada pérdida de peso en los cerdos de engorda (Benfield *et al.*, 1992).

Para el control de PRRS primero se debe hacer el diagnóstico. Para esto se cuenta con la técnica de ELISA indirecta, la cual se ha utilizado para determinar los patrones de circulación del virus en la piara y el grado de infección en los animales mediante el S/P (Sample/Positive ratio), que es un equivalente del título de anticuerpos. Por medio de los valores de S/P se ha determinado si hay infección del virus en los animales. (Dee and Pijoan, 1995; Diosdado *et al.*, 1998).

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Etiología del virus del PRRS

Alrededor de 1991, se reconocieron en el virus similitudes importantes con el virus de Arteritis Equina y fue clasificado provisionalmente como un arterivirus. (Ohlinger *et al.*, 2000).

El PRRS es un virus RNA envuelto (Benfield *et al.*, 1992; Wensvoort, 1993) está clasificado como miembro de la familia *Arteviridae* en el orden de los *Nidovirales* que incluye la familia *Arteviridae* y *Coronaviridae* (Pringle 1996; Cavanaugh, 1997), éste orden fue propuesto y aprobado en 1996.

Todos estos virus son envueltos, y tienen un diámetro aproximado de 40-60 nanómetros (nm). Poseen genomas de 13-15 kilobases . (Plagemann and Moenning, 1992), estas familias poseen propiedades biológicas en común como la replicación en macrófagos y que en sus hospederos causan una infección asintomática persistente (Dee, 1998, Snijder and Meulenburg, 1998).

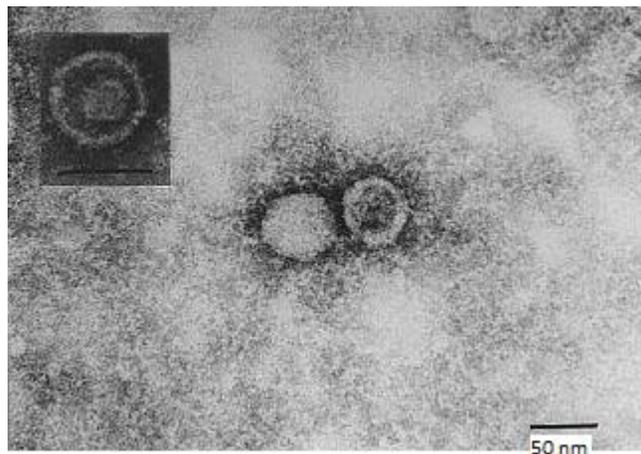


Figura 1. Virus de PRRS por microscopía electrónica (Distancia de 50 nm)
(www.vetsci.sdstate.edu)

1.1.1 Organización genómica del virus

El genoma del virus es poliadenilado, RNA lineal de banda única, no segmentado y de polaridad positiva. El tamaño del genoma consiste aproximadamente en 15 kb y en 8 fragmentos de lectura abierta (ORF por su nombre en inglés *Open Reading Frames*).

El primer ORF (ORF1a y ORF1b) está situado en el 5' del genoma y está precedida por una secuencia no codificante de 189-220 nucleótidos. Este ORF comprende aproximadamente el 75% del genoma viral. Estos codifican para proteínas con actividad en la replicación del RNA y en la transcripción, incluyendo la RNA polimerasa (Conzelmann *et al.*, 1993).

Los ORF 2-7 están localizados en el 3' del genoma y el codón stop del ORF 7 está seguido por una secuencia no codificante de una longitud de 114-150 nucleótidos, continuando con una cola poliadenilada de aproximadamente 20 nucleótidos.

Los ORF2 a ORF6 codifican para una serie de polipéptidos con características típicas de proteínas de membrana y el ORF7 codifica para la proteína de la nucleocápside, que encapsula al RNA (Prieto y Castro, 1998).

1.1.2 Proteínas estructurales

Análisis de secuencias genómicas sugieren la existencia de 6 proteínas estructurales. Las proteínas estructurales poseen determinantes antigénicos comunes y de tipo específico que posibilitan la diferenciación entre aislados europeos y americanos.

El virión está constituido por proteínas estructurales mayores y menores (Figura 2).

Proteínas estructurales mayores

- Nucleocápside (N): Es la proteína más abundante del virión constituyendo el 20% con una región conservada en todos los aislados europeos y americanos, lo que la convierte en candidata para el diagnóstico general de todos los aislados, altamente antigénica, codificada por el ORF7 y es expresada en altos niveles en células infectadas (Meulenberg, 2000).
- Membrana (M): Es expresada por el ORF6, en cepas americanas contiene 174 aminoácidos y las cepas europeas cuentan con 173 (Tabla 1).

- Envoltura (GP₅ o E): Es glicoproteína de envoltura, es codificada por el ORF5 y en base a análisis de este se ha podido observar que en las cepas americanas presenta 200 aminoácidos y 201 para las cepas europeas. (Meulenberg, 1995).

Proteínas estructurales menores

Las glicoproteínas menores son la GP₂, GP₃ y la GP₄, glicosiladas codificadas por la ORF2a, ORF3 y ORF4 respectivamente y una pequeña proteína no glicosilada (Suárez, 2000). Las GP₄ y la GP₅ son proteínas que inducen anticuerpos neutralizantes en los animales infectados. (Meulenberg *et al.*, 1997).

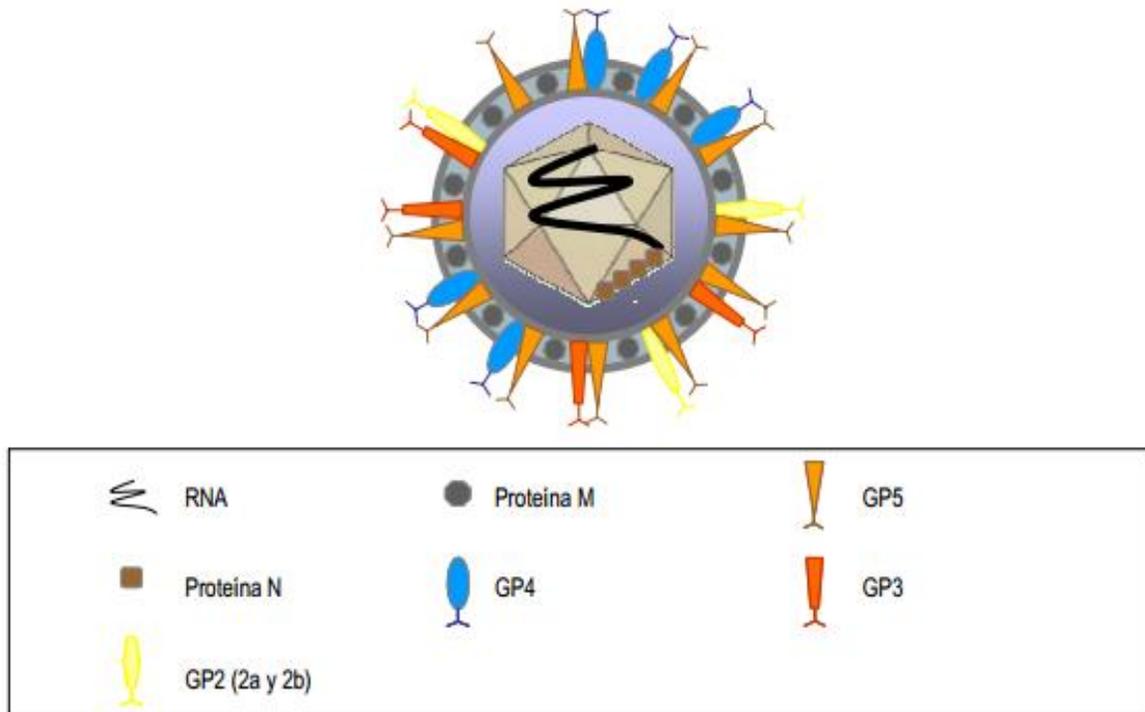


Figura 2. Diagrama esquemático de la estructura del virus de PRRS, ilustrando la locación relativa de las proteínas estructurales del virus (Díaz, 2006)

Tabla 1. Relación de las ORF's que codifican las proteínas estructurales, además de la cantidad de aminoácidos con las que cuenta cada elemento. (¹ El primer número corresponde a la cepa europea y el segundo a la cepa americana.) (Tabla modificada de Van Dinten, *et al.*, 1997).

ORF	mRNA (kb)	No. Aminoácidos ¹	Peso molecular (kD)	Localización en el virión
1	1.5			No estructural
2	3.3	249/256	29-30	Envoltura (GP ₂)
3	2.7	265/254	42-50	Estructural (GP ₃)
4	2.2	183/178	31-35	Envoltura (GP ₄)
5	1.7	201/200	25	Envoltura (GP ₅ o E)
6	1.1	174/173	18-19	Membrana (M)
7	0.7	128/124	15	Nucleocápside (N)

1.1.3 Características físico-químicas del virus

Es estable por varios meses a -70°C y por lo menos 1 mes a 4°C, a 37°C solo dura alrededor de 48 horas y 45 minutos a 56°C. La estabilidad del virus está influenciada también por el pH ya que la inefectividad se ve reducida drásticamente si el pH se encuentra alrededor de 5 o 7 (Benfield, 1992).

Cuenta con una alta sensibilidad al tratamiento con cloroformo, éter (Mousing *et al.*, 2000), a cuaternarios de amonio a una concentración de 0.003% es efectivo para inactivar el virus de PRRS (Shirai *et al.* 2000).

1.1.4 Replicación del virus

Se considera que la infección y replicación del PRRS se limita solamente a células pertenecientes al linaje monocito/macrófagos en el organismo de cerdos infectados, y como es de esperar, el pulmón es un sitio predominante de la replicación viral (Ramírez, 2005).

El virus se replica principalmente en monocitos, en macrófagos pulmonares intravasculares y especialmente en macrófagos alveolares porcinos ocasionándose severos efectos citopáticos.

En cerdos susceptibles, el virus ingresa principalmente a través de la vía respiratoria al organismo; infectando macrófagos residentes de las superficies mucosas, traqueobronquiales o alveolares (sitio primario de replicación), para luego ser transportado de forma intracelular o libre a través de la linfa hasta los linfonodos regionales donde puede replicar en macrófagos residentes (sitio de replicación secundaria).

El virus alcanza los tejidos linfoides regionales y seguidamente se distribuye a nivel sistémico. Como resultado de la infección y diseminación del virus se producen los síntomas y lesiones características (neumonía, miocarditis, encefalitis, rinitis, vasculitis, linfadenopatías, etc.) en mayor o menor grado, dependiendo de la virulencia del virus (Rossow, 1998).

La replicación del virus de PRRS ha sido establecido en algunas líneas celulares, incluyendo la línea celular de riñón de mono verde africano, la línea celular MARC-145, CRL11171 y son utilizadas para propagación del virus “*in vitro*” (Collins *et al.*, 1992).

1.2 Transmisión del virus del PRRS

Los cerdos son susceptibles al virus de PRRS por diferentes formas de exposición; incluidas la intranasal, intramuscular, oral y vaginal. (Swenson *et al.* 1994).

El virus se puede eliminar por diferentes vías (Tabla 2). Según estudios, el virus en saliva se detecta hasta los 42 días post-infección, en orina a los 14 días post-infección y en semen desde la segunda semana hasta 43-92 días post-infección (Mortensen *et al.*, 2002). El aislamiento de PRRS se ha podido realizar en saliva, secreciones nasales, orina, semen y posiblemente heces (Wagstrom, *et al.*, 2001).

La transmisión requiere que el patógeno salga del hospedador infectado, escape de las amenazas que se encuentran en el medio ambiente, se abra camino en las defensas del hospedador y llegue a replicarse. Es decir que la transmisión se puede definir como la sucesión de eventos que inician con la salida de un agente infeccioso de un animal y termina en la replicación de un animal susceptible.

Tabla 2. Eliminación del virus en animales infectados. (Mortensen *et al.*, 2002).

Vía	Detección del virus hasta días post infección
Saliva	42 días post infección
Orina	14 días post infección
Semen	Desde la 2da semana hasta 43-92 días post infección

1.2.1 Transmisión vertical

La transmisión vertical está definida como la transmisión de una generación a otra a través de la infección embrional o fetal *in utero*.

Las cerdas infectan a sus lechones en el útero o en el posparto. Los lechones nacidos virémicos pueden transmitir en pocos días el virus a toda la camada. En ocasiones los lechones de Unidades de Producción Porcina (UPP) endémicamente infectadas escapan a la infección inicial, siendo infectados semanas o incluso meses más tarde.

En hembras gestantes el virus puede atravesar la placenta y producir la muerte de los fetos especialmente cuando la infección sucede en el último tercio de la gestación. El virus es capaz de multiplicarse también en los fetos sin producir la muerte de los mismos. Durante el primer tercio aparecen repeticiones de celo y bajas tasas de concepción, lo cual indicaría que la infección transplacentar temprana es posible.

La transmisión transplacentaria fue reportada por *Christianson et al.*, (1992) el virus fue aislado de 50 a 76 cerdos nacidos débiles. Además de presentar un aumento significativo en el número de cerdos nacidos débiles.

A la fecha la evidencia que se ha acumulado indica que éste tipo de transmisión ocurre durante el tercer trimestre de gestación (Benfield, *et al.* 1997). El virus de PRRS ha sido detectado en leche bajo condiciones experimentales por ésta razón se piensa que la transmisión por esta vía a neonatos puede ser posible (Wagstrom, *et al.* 2001).

1.2.2 Transmisión horizontal

Transmisión directa

La transmisión directa incluye la transferencia de un agente infeccioso por contacto físico o por contacto con material contaminado de un animal infectado.

La forma más común de transmisión del virus de PRRS ocurre por la transmisión directa, es decir por el contacto entre animales (nariz con nariz) o por la exposición a fluidos corporales contaminados (semen, sangre, o incluso secreciones mamarias) (Figura 3).

La conducta social, y las interacciones cerdo con cerdo son importantes en la transmisión directa, principalmente la conducta que tienen con el establecimiento de la jerarquía social dentro de un grupo. Normalmente, una pelea trae como consecuencia heridas importantes como arañazos o mordeduras en hombros, cuello, y cabeza con lo que conlleva a un contacto de sangre y saliva de un cerdo que puede estar infectado (Whittemore, 1998).

En un estudio realizado por *Wills et al.*, (1997) se demostró que la transmisión de virus entre cerdos en contacto estrecho en un mismo corral ocurre fácilmente en comparación con cerdos localizados en otros corrales laterales a distancias de 102 cm o menos, determinando de este modo que el virus puede transmitirse sin contacto directo.

Por otra parte *Bierk et al.*, (2001) demostraron que cerdas inoculadas y puestas en contacto con cerdas negativas pueden transmitir el virus.

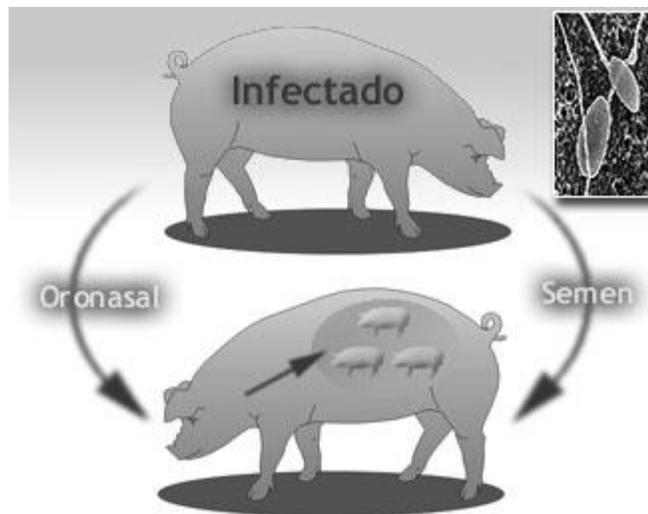


Figura 3. Medios de transmisión más frecuentes del virus de PRRS
(www.sanidadanimal.info/curso)

Transmisión indirecta (fomites, artrópodos, aerosoles)

La transmisión indirecta significa que es a través de un vehículo intermediario incluidos objetos inanimados o sustancias (agua, comida), transportadores vivos (vectores) o aerosoles.

Los fomites (botas, 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 (Henry *et al.*, 2002).

El papel de los fómites en la transmisión del virus ha sido descrito y pueden ser potenciales transmisores de la enfermedad. Otake *et al.*, (2004) demostraron que el uso de agujas de inyección sin cambio y contaminadas con sangre pueden transmitir eficientemente el virus de PRRS.

Del mismo modo, la contaminación con fluidos orgánicos de los instrumentos comúnmente usados (descolmilladores, cortadores de cola, marcadores de oreja, etc.) deben ser considerados potenciales transmisores.

Diversos estudios han sido realizados para determinar la transmisión de la enfermedad por medio de artrópodos actuando como vectores mecánicos. Otake *et al.*, en 2004 demostró que el papel del mosquito *Aedes* es importante ya que se infectaron experimentalmente y se pusieron en contacto con cerdos centinelas en lo cual se demostró la homología de los virus en sus experimentos.

Aunado a esto, se ha demostrado que este virus puede sobrevivir tanto en el exterior como interior de moscas (*Musca domestica*) que se han alimentado de cerdos infectados, jugando un rol importante en la transmisión del virus a cerdos susceptibles, pudiendo contaminar hasta una distancia de 1.7 km desde la granja infectada (Schurrer *et al.*, 2004).

La transmisión aérea del virus ha sido motivo de controversia y se han realizado múltiples investigaciones para poder aclarar el rol de los aerosoles en la transmisión, pero gran parte de ellas se ha realizado bajo condiciones controladas y a distancias cortas.

Por otra parte en un estudio se demostró que bajo condiciones de laboratorio el virus puede ser transportado distancias de hasta 150 metros, manteniendo su capacidad infecciosa, aunque la concentración de partículas virales disminuye en un 50% cada 33 metros (Dee *et al.*, 2005).

1.3 Patogenia

El hecho de que la replicación del virus ocurra en las células de linaje mieloide es consistente con la idea de que el PRRS conlleva a una inmunosupresión o por lo menos a una modulación inmune y a una predisposición de infecciones secundarias (Meier, *et al.*, 1999).

El virus infecta ante todo células mieloides, estas células son extremadamente importantes en un gran número de respuestas inmunológicas incluyendo la fagocitosis de bacterias y la presentación de antígenos al sistema inmune.

Se ha demostrado que el PRRS replica y daña los macrófagos pulmonares alveolares (PAM's) que son un mecanismo de defensa importante contra los patógenos inhalados. También causa daño en los macrófagos pulmonares intravasculares (PIM's) que son extremadamente importantes en la limpieza de bacterias circulantes en cerdos (Thanawongnuwech *et al.*, 2000).

Una hipótesis que se ha propuesto es que el PRRS destruye los PAM's; que son reemplazados por células inmaduras, éstas son menos efectivas en contener infecciones bacterianas, las cuales pueden resultar en neumonía y septicemia (Pijoan, *et al.*, 1994).

El virus ingresa a la célula blanco por endocitosis mediada por una proteína receptora de la membrana plasmática (Suárez, 2000), observándose a las 3 horas post-infección degeneración celular, y a las 6 horas partículas virales envueltas dentro de la célula las cuales son eliminadas por exocitosis o lisis celular (Pol *et al.*, 1997).

La duración de la viremia depende de varios factores tales como la edad del cerdo en el momento de la infección y la dosis infectante, puede tener una duración de 2 a 3 semanas postinfección llegando a ser de 6 a 7 semanas. En los animales jóvenes puede durar más de un mes, pudiendo llegar el virus a distintos órganos, como corazón, hígado, riñones, cerebro, pulmón, nódulos linfáticos peribronquiales, timo, amígdalas, médula ósea y especialmente bazo, en cuyos macrófagos se replica activamente (Van Reeth, 1997).

El hecho que la viremia persista por algunas semanas sugiere la presencia de anticuerpos circulantes que no son eficientes para atacar la infección. Durante esta el virus se distribuye al resto del cuerpo, en sangre hay una disminución de linfocitos, monocitos y neutrófilos con un aumento en el tamaño de ganglios linfáticos, inmunosupresión, neumonía intersticial, vasculitis, miocarditis, encefalitis y rinitis.

En las cerdas gestantes atraviesa la barrera placentaria e infecta a los fetos, provocando aborto al final de la gestación o nacimientos de lechones débiles o muertos. En los machos

el virus puede eliminarse por semen, afectando la cantidad y la calidad del eyaculado (Done *et al.*, 1995).

La eliminación completa del virus de PRRS a menudo lleva alrededor de 5 meses en cerdos inmunológicamente competentes (Allende *et al.*, 1999).

1.4 Co-infecciones con otros agentes patógenos

Las manifestaciones clínicas causadas por la infección del virus de PRRS son de tipo respiratorio en cerdos de la línea de producción y reproductivos en las hembras del pie de cría. Se ha sugerido que ese virus causa inmunosupresión o inmunomodulación en los cerdos, lo que provoca la multiplicación de otros gérmenes patógenos (Drew, 2000).

Particularmente en el tracto respiratorio, el virus del PRRS podría predisponer a los animales a infecciones por otros patógenos (Albina *et al.* 1998).

1.4.1 Virales

Las co-infecciones del virus de PRRS con virus son muy comunes, sobre todo con el Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2), con el Coronavirus Respiratorio Porcino (PRCV) y con el virus de la Influenza Porcina (SIV).

El resultado de éstas co-infecciones son una enfermedad más severa y un retardo en el crecimiento más marcado comparado solo con la infección del virus de PRRS (Van Reeth *et al.*, 1999).

El PRRS se ha encontrado frecuentemente junto con el PCV2 en la mayoría de casos del Síndrome de Desmedro Multisistémico Post Destete, y hasta el momento la mejor evidencia experimental de la interacción virus-virus ha sido demostrada en el caso de PRRS con el PCV2, observándose una clara sinergia de los efectos que ocasionan (Harms *et al.*, 2001).

En los animales de engorda de cuatro a seis meses de edad se ha encontrado asociación serológica entre el virus de PRRS con Coronavirus Respiratorio Porcino, Influenza Porcina, Enfermedad de Ojo Azul y se encontró asociación con el virus de Enfermedad de Aujeszky. En las cerdas hubo asociación entre el PRRS con el virus de Influenza Porcina, Enfermedad de Ojo Azul y virus de Enfermedad de Aujeszky. No se encontró asociación con el Coronavirus Respiratorio Porcino y Gastroenteritis Transmisible del Cerdo (GET) (Diosdado *et al.*, 2004).

1.4.2 Bacterianos

Algunos reportes apoyan la hipótesis que el virus de PRRS predispone a infecciones secundarias (Thanawongnuwech *et al.*, 2000). Wills *et al.*, en el 2000 presentó con evidencia experimental que el virus induce a una elevada susceptibilidad a *Salmonella choleraesuis*, *Bordetella bronchiseptica* y *Mycoplasma hyopneumoniae* principalmente (Tabla 3).

El complejo respiratorio porcino asociado con el virus de PRRS junto con una co-infección es el problema respiratorio común en cerdos en etapa de finalización (Halbur, 1998).

Tabla 3. Se pueden observar las conclusiones de algunos autores que coinciden en las interacciones del virus de PRRS con una bacteria en específico.

Referencia	Co-infección	Conclusiones
Brockmeier <i>et al.</i> , 2000	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	La enfermedad clínica es más severa en co-infección
Carvalho <i>et al.</i> , 1997	<i>Pasteurella multocida</i>	No está clara la interacción
Feng <i>et al.</i> , 2001	<i>Streptococcus suis</i>	La infección con PRRS incrementa la susceptibilidad en neonatos a <i>S. suis</i>
Pol <i>et al.</i> , 1997	<i>Actinobacillus pleuroneumoniae</i>	Predisposición mínima
Segales <i>et al.</i> , 1999	<i>Haemophilus parasuis</i>	No hay predisposición
Thacker <i>et al.</i> , 1999	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Potencia la severidad y duración del virus de PRRS
Wills <i>et al.</i> , 2000	<i>Salmonella choleraesuis</i>	Sinergismo

1.5 Inmunología

Se ha observado que la respuesta inmune del cerdo frente al virus de PRRS no es completamente eficaz. La existencia de animales con viremias largas o infecciones persistentes y la ineficacia parcial o total frente a reinfecciones evidencian un déficit en la respuesta (Meng, 2000).

La respuesta innata constituye una primera barrera de lucha frente a una infección. También es de vital importancia para el desarrollo de la respuesta adquirida, ya que crea el ambiente adecuado que va a estimular y a facilitar la funcionalidad de las células participantes.

En el transcurso de una infección por el virus de PRRS la respuesta innata es débil, en términos de la liberación de citoquinas (Royae *et al.*, 2004) y de la acción citotóxica de las células NK (Lamontagne *et al.*, 2003).

Una de las citoquinas que desempeñan un papel importante en la respuesta frente a una infección vírica es el interferón- α (IFN- α). Esta citoquina es considerada un marcador de la respuesta innata antivírica, ya que induce la producción de proteínas que participan en la supresión de la síntesis de proteínas víricas y condiciona un estado antivírico en las células vecinas aún no infectadas (Díaz *et al.*, 2006).

Los estudios muestran que la expresión de esta citoquina tras la infección por el virus de PRRS es extremadamente baja (Albina *et al.*, 1998, Royae *et al.*, 2004) y puede ser mil veces inferiores a las observadas tras otras infecciones víricas respiratorias del cerdo, como el Coronavirus Respiratorio Porcino o el virus de la Influenza (Van Reeth *et al.*, 1999).

Se desconoce el mecanismo por el cual el virus inhibe o no estimula la producción de IFN- α , pero se sabe que este fenómeno es dependiente de la cepa que se examine y que desaparece si el virus se inactiva (Albina *et al.*, 1998, Lee *et al.*, 2004).

La liberación del Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α) como respuesta es prácticamente inexistente (Chiou *et al.*, 2000).

Van Reeth *et al.*, en 1999 observaron una elevada producción de Interleucina 1 (IL-1) tras la infección que estaría estrechamente relacionada con la masiva infiltración de células mononucleares en el pulmón y con los síntomas más comúnmente observados que son la fiebre y anorexia (Loula, 1991).

Respecto a la respuesta citotóxica natural, en las primeras horas post-infección no se observa un aumento significativo de las células NK, ni en sangre ni en tejidos (Lamontagne *et al.*, 2003).

Samsom *et al.*, en 2000 pudieron observar un aumento de esta población celular cinco días después de la infección. Este fenómeno es totalmente coherente con la débil respuesta de IFN- α observada, ya que esta citoquina es un potente activador y estimulador de la proliferación de las células NK (Murtaugh *et al.*, 2002).

1.5.1 Respuesta humoral

Los anticuerpos específicos frente al virus de PRRS aparecen rápidamente tras la infección y en la mayoría de animales pueden detectarse ya en los primeros 10-14 días post-infección (Meier *et al.*, 2003).

La mayoría de estos anticuerpos están dirigidos hacia la proteína N, donde se encuentra el epítipo inmunodominante del virus, y no tienen la capacidad de neutralizar al virus (Plana-Duran *et al.*, 1997). También se han detectado anticuerpos no neutralizantes frente a la proteína no estructural, la GP4, la GP5 y la proteína M (Cancel-Tirado *et al.*, 2004).

Yoon *et al.*, en 1996 observaron que la presencia de anticuerpos no neutralizantes en cultivos de macrófagos infectados por el virus podía aumentar la capacidad de infección del virus en los macrófagos permisivos, lo cual podría resultar contraproducente.

1.5.2 Respuesta Celular

Tras la infección se ha descrito un periodo de leucopenia y linfopenia que desaparece en 8 a 10 días. Se ha observado que durante este periodo la respuesta de los linfocitos decreció significativamente, lo que sugiere una disminución de su funcionalidad o una regulación negativa por parte del virus (Botner, 1997).

Después de esta primera fase de la infección existe un desequilibrio de origen incierto en los porcentajes de las poblaciones de linfocitos circulantes. Bautista y Molitor en 1997 observaron un aumento de la respuesta específica asociada principalmente a la proliferación de linfocitos CD4+ y, en menor porcentaje, a de linfocitos CD8+. En estudios posteriores se determinó que la proliferación específica estaría dirigida hacia la GP5, la proteína M y la proteína N (Bautista *et al.*, 1999).

Otros estudios han evidenciado un aumento exclusivo de linfocitos CD8+, que se da lugar en sangre, en pulmón y en órganos linfoides a partir de las tres semanas post-infección (Tingstedt y Nielsen, 2004).

Algunos autores han sugerido que el retraso en la formación de la respuesta podría estar ligado a una estrategia de evasión del virus. Dicha estrategia se basa en una alteración de la respuesta inmune en las fases tempranas, que provoca la inhibición de la producción de IFN- α (Royae *et al.*, 2004).

1.6 Signos clínicos

Las presentaciones principales de signos clínicos que son asociados con la presencia de PRRS son el reproductivo y el respiratorio. El primero, incluye nacimientos prematuros, abortos del último tercio, cerdos que nacen débiles y aumenta el número de lechones muertos en los nacimientos y momificados. En el segundo, las afecciones respiratorias, son de gran importancia, sobre todo en cerdos neonatales, en los que existe disnea como principal característica, usualmente en cerdos de 3 semanas de edad pero puede ocurrir en cualquier edad.

La manifestación en animales de 2 a 3 semanas es una enfermedad sistémica aguda con una morbilidad de 5 al 75% de los animales.

Los signos principales durante los primeros días son anorexia, letargia, hipertermia (39 a 41°C), disnea y cianosis en orejas, hocico, mamas y vulvas en algunos animales (2-5%). En los próximos 3 a 10 días se produce una rápida diseminación de la enfermedad en el interior de la UPP.

Los signos clínicos de PRRS varían considerablemente debido a varias causas; incluyendo diferencias en la susceptibilidad de la piara, los factores ambientales, el estado inmune, la cepa del virus, así como su combinación con otros virus que afecten a los cerdos (Done, 1995).

1.6.1 Cerdas reproductoras

Los signos clínicos observados con mayor frecuencia en animales adultos incluyen anorexia transitoria, fiebre moderada y letargia. En algunas ocasiones la infección en animales adultos, especialmente en cerdas cerca del parto, puede ser fatal (Loula, 1991).

Los primeros síntomas observados en las cerdas gestantes son anorexia y fiebre pero en ocasiones pueden pasar inadvertidos. En una segunda fase de la infección aparecen las fallas reproductivas. Se han descrito incrementos en el tiempo de retorno al celo, descenso en la intensidad de los celos e incluso abortos tempranos (Lager *et al.*, 1996).

Si la infección ocurre cerca del parto, generalmente la camada es una mezcla variable de abortos tardíos, fetos momificados, lechones nacidos muertos, lechones débiles y cerdos normales, infectados o no, con el consecuente aumento de la mortalidad en lactación además de una infertilidad generalizada; que pueden durar de 2 a 3 meses (Christianson *et al.*, 1991; Albina, 1998).

1.6.2 Verracos

En los verracos, se observa anorexia, somnolencia, fiebre (Done y Paton, 1995), y la infección puede provocar un descenso de la libido durante una semana (Hopper *et al.*, 1992).

En algunas ocasiones se han descrito alteraciones en la calidad del semen, expresada en volumen, el porcentaje motilidad y de espermatozoides con el acrosoma normal y un aumento de anomalías de los espermatozoides (Prieto *et al.*, 2003).

1.6.3 Lechones

Existe una marcada variabilidad, influyendo en gran medida la edad del animal. En los lechones, se observan algunas características como capa del pelo áspera, baja tasa de crecimiento, conjuntivitis, edema periorbital y temblores de los músculos. En ocasiones, cuando están parados, se observan como estatuas o extienden las piernas e incluso muestran parálisis posterior, antes del inicio de la debilidad y de la falta total de coordinación muscular.

Los lechones nacidos vivos e infectados pueden presentar apatía, anorexia, disnea y cianosis en la punta de las orejas. La sintomatología típica en fases de producción más avanzadas es muy parecida pero más leve y en cerdos enfermos la ganancia media diaria disminuye en un 25 a 50% (Rossow *et al.*, 1998).

1.7. Lesiones

1.7.1 Macroscópicas

La distribución del virus es por todo el organismo, pero las lesiones tanto a nivel macroscópico como a nivel microscópico se centran en pulmón y órganos linfoides (Tabla 4). Las lesiones macroscópicas son moderadas en todas las edades, aunque pueden ser algo más marcadas en los animales jóvenes

En hembras se presenta placentitis, miometritis y endometritis. En placenta fetal y materna se observa coloración verde-marrón y algunas veces presenta equimosis y focos de necrosis (Segales *et al.*, 1998).

En fetos se observa momificación y autólisis acompañadas de hemorragia y en algunas ocasiones se encuentran impregnados con una mezcla de sangre con meconio y líquido amniótico y hemorragias corticales en los riñones (Segales *et al.*, 1998).

En lechones se reporta agrandamiento de corazón, hidropericardio con líquido amarillo transparente, lesiones en los ápices de los pulmones, pérdidas de cilios y microvellosidades del epitelio bronquial, hemorragias focales y agrandamiento de nódulos linfáticos. En vasos sanguíneos hay vasculitis y fibrina (Mengeling *et al.*, 1998).

1.7.2 Microscópicas

En el pulmón se llega a observar una neumonía intersticial aguda, y puede llegar a ser detectada a partir del segundo o tercer día pos infección y adquiere su mayor intensidad entre los 10 a 28 días y hacia los 35 días se encuentra en fase de resolución (Halbur *et al.*, 1998).

En vías respiratorias se describe rinitis con degeneración del epitelio ciliar y un ligero edema. Además de lesiones como tonsilitis, miocarditis, hepatitis portal, anemia no regenerativa y necrosis multifocal de células miocárdicas (Halbur *et al.*, 1998).

Tabla 4. Lesiones macroscópicas y microscópicas asociadas a la infección con el virus de PRRS (Díaz, 2006)

Órgano	Lesiones Macroscópicas	Lesiones Microscópicas
Pulmón	Afectación variable (0-100%) Consolidación pulmonar Edema interlobular	Neumonía intersticial Infiltración de septos alveolares de células mononucleares, hiperplasia e hipertrofia de neumocitos tipo II y marcada acumulación de células inflamatorias y exudado necrótico alveolar.
Linfonodos	Marcado agrandamiento y/o congestión en regiones cervical, torácica craneal e inguinal	Linfadenopatía con hipertrofia e hiperplasia de los centros germinales, focos de necrosis folicular.
Fetos	Inconstantes y no características Hemorragia del cordón umbilical Edema perirenal y mesentérico	Artritis necrotizante del cordón umbilical.
Otros	Reproductoras: Edema endometrial	Reproductoras: Leve a moderada endometritis y miometritis. Lechones: Meningoencefalitis, Miocarditis y Arteritis.

1.8 Diagnóstico

El diagnóstico clínico de PRRS puede ser complejo porque la sintomatología observada es compatible con muchas otras enfermedades y en muchos casos no puede diferenciarse de una infección por Parvovirus, virus de la Enfermedad de Aujeszky o Circovirus Porcino tipo 2, entre otras enfermedades virales (Halbur, 2003).

Del mismo modo, el diagnóstico anatomopatológico no es confiable, ya que las lesiones provocadas por el PRRS son muy poco características, además ocurren coinfecciones de forma frecuente. Por estas razones es necesario llevar a cabo un diagnóstico de laboratorio.

1.8.1 Diagnóstico de laboratorio

1.8.1.1 Inmunoensayo enzimático (ELISA)

El Inmunoensayo enzimático (ELISA) es una de las técnicas de elección para los análisis serológicos de rutina, ya que con esta se cuenta con la posibilidad de obtener en un periodo muy corto de tiempo un resultado del estado de la piara de manera rápida y sencilla.

Mundialmente, el test más comúnmente usado es el Herd Check® PRRS ELISA (IDEXX Laboratories Inc., Westbrook, Maine). Éste test reporta los resultados en proporción de controles Sample Positive Ratio (S/P) que sugiere el grado de infección. Valores inferiores a 0.4 sugiere que las pruebas son negativas, y superiores o iguales a 0.4 se toman como pruebas positivas. Valores inferiores a 1.5 infiere que los animales han experimentado la infección pero sin posibilidad de difusión viral; valores intermedios (1.6 a 2.5) sugieren una infección reciente; y los valores mayores a 2.6 se relacionan con la infección activa (Dee and Pijoan, 1995).

Los anticuerpos pueden detectarse durante un periodo de tiempo muy largo; a partir de los 7-14 días post-infección y desaparecen generalmente antes de los 12 meses, aunque se han detectado hasta los 600 días (Meier *et al.*, 2003).

Además, los anticuerpos maternos tienen una duración media de hasta las cuatro o cinco semanas de edad, por lo que es habitual su detección en lechones en maternidad o al inicio de la fase de transición (Nodelijk *et al.*, 1997).

1.8.1.2 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Una de las herramientas moleculares que se han desarrollado basadas en la tecnología es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Esta técnica hace posible la detección sensible y específica de antígenos. Es muy sensible, mucho más que los métodos que utilizan técnicas convencionales, como la serología. Es capaz de amplificar selectivamente una única molécula de ADN o de ARN varios millones de veces, en el plazo de unas pocas horas.

La técnica de PCR está diseñada para poder detectar cantidades ínfimas del material genético es recomendable para la detección del virus de PRRS, el cual se puede detectar a partir de suero, lavados bronquioalveolares, tejidos o semen, recordando que en éste último el virus puede eliminarse de manera intermitente por más de 90 días.

En el caso del virus de PRRS, existe la técnica de PCR-RT, con la cual inicialmente se convierte el RNA del virus que está presente en la muestra (suero, semen y tejidos) a DNAc, con lo cual se producen miles de copias del material genético. Después son analizadas y se determina su presencia y tamaño. Debido a que el PCR cuenta en gran medida con parámetros muy altos de especificidad y sensibilidad hacen que esta prueba sea confiable (Hennings *et al.*, 2002).

1.8.1.3 Aislamiento viral

El virus del PRRS se ha aislado de muchos tejidos, principalmente de amígdalas, pulmones, bazo, timo, plasma, suero, riñones, el corazón y el cerebro (Magar *et al.*, 1995).

La recuperación del virus del PRRS de los tejidos o del suero de animales sospechosos, conlleva una técnica de laboratorio complicada, tardada y costosa. El virus es fácilmente inactivado por temperaturas cercanas a la congelación, así como por la autólisis generada en los órganos y tejidos de los animales afectados y que murieron por esta causa (Hennings *et al.*, 2002).

El virus se puede aislar en macrófagos alveolares del cerdo o en una línea celular continua derivada de riñones de mono verde africano conocida como células MA-104; sin embargo, el aislamiento de virus es un trabajo intensivo, tiene un bajo nivel de sensibilidad en comparación con el PCR y depende de los virus viables presentes en la muestra. El tiempo de realización del aislamiento puede ir de 8 días a varias semanas de trabajo (Hennings *et al.*, 2002).

1.8.1.4 Inmunofluorescencia

Prueba rápida y económica. Se utiliza tejido fresco, preferentemente pulmón, el cual se congela a -70 grados centígrados y se hacen cortes finos. Se utiliza un anticuerpo monoclonal contra el virus de PRRS conjugado con fluoresceína. La lectura se realiza en un microscopio de inmunofluorescencia. Prueba específica pero no es altamente sensible, sobre todo si el tejido ha sufrido algo de autólisis (Pol *et al.*, 2000).

1.8.2 Vacunas

El gran impacto económico de PRRS en la producción porcina y su rápida expansión por todos los países productores, generó desde el inicio un elevado interés en la producción de vacunas que controlaran la enfermedad.

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 prevención, control y erradicación (Pol *et al.*, 2000), además el uso tanto de vacunas inactivadas como de vacunas atenuadas está muy extendido, a pesar de que su efectividad es parcial (Labarque *et al.*, 2004).

La primera vacuna inactivada (Cyblue®, Cyanamid) fue creada en España y apareció en el mercado en 1993, mientras que la primera vacuna atenuada se creó en EEUU en 1994 (Ingelvac PRRS®, Boehringer Ingelheim), y parece evitar la aparición de los signos clínicos de la enfermedad asociada a la forma respiratoria, la inmunidad se desarrolla dentro de los primeros 7 días postvacunación, durando la protección hasta 16 semanas (Done *et al.*, 1996).

Al comparar los parámetros reproductivos, antes y después de la vacunación, se encontró 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, razón por la que no se debe usar en hembras gestantes (Dewey *et al.*, 1999).

Las vacunas atenuadas presentan también otros inconvenientes pueden provocar estados virémicos y pueden excretarse; por tanto, tienen la capacidad de transmitirse a los cerdos no vacunados (Botner *et al.*, 1997). Además, el virus de PRRS vacunal atenuado puede revertir y ser el causante de casos clínicos (Nielsen *et al.*, 2002).

Existen grandes dudas sobre la seguridad clínica de la vacuna viva atenuada Ingelvac PRRS®, ya que en octubre de 1995 en Dinamarca se vacunaron todos los sementales de algunos centros de inseminación, y se produjo la diseminación del virus vacunal, a través del semen proveniente de estos centros determinado mediante la prueba de PCR para su diagnóstico. (Botner *et al.*, 1997).

2. OBJETIVOS

Realizar un muestreo serológico en animales de granjas porcinas de cinco estados de la República Mexicana (Estado de México, Jalisco, Michoacán, Puebla y Veracruz).

Determinar la frecuencia de anticuerpos en animales de granjas porcinas de los estados muestreados.

Determinar el grado de infección de virus del Síndrome Disgénésico y Respiratorio Porcino (PRRS) en las granjas muestreadas.

3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente no se cuenta con datos actualizados de la frecuencia y del grado de infección que presenta el virus del Síndrome Disgénésico y Respiratorio Porcino (PRRS) en las granjas porcinas. La información que se pretende obtener, servirá a las autoridades de salud animal para la toma de decisiones con respecto a iniciar un programa de control del virus del PRRS en México.

4. HIPÓTESIS

Con el muestreo serológico y la prueba utilizada que se llevará a cabo se conocerá la frecuencia de anticuerpos contra el virus del PRRS y el grado de infección que presentan los animales en las granjas en diferentes estados del país.

5. METODOLOGÍA

Granjas

Se llevó a cabo un muestreo por oportunidad en granjas porcinas de ciclo completo de productores cooperantes; ubicadas en los estados de Veracruz (5), Puebla (3), Estado de México (10), Michoacán (16) y Jalisco (11).

Muestreo serológico

De cada granja se tomaron 30 muestras sanguíneas de pie de cría y 30 muestras en animales mayores de 3 meses de edad del área de engorda. Se recolectaron un total de 1,405 muestras que se tomaron en el Estado de México siendo el estado con mayor cantidad con 526 muestras, 156 muestras en Veracruz, 152 en Michoacán, 107 en Jalisco y por último Puebla con 95 muestras.

Recolección de muestras

Se tomaron muestras sanguíneas por punción en vena yugular, utilizando tubos vacutainer de 10 ml dejándolos a temperatura ambiente hasta el momento de la separación del suero. El suero se obtuvo por métodos convencionales y se congeló a -20°C hasta su uso.

Diagnóstico

Los títulos de anticuerpos en el suero, contra el virus del PRRS, se detectaron por medio de la prueba de ELISA (HerdCheck, IDEXX Laboratories, Maine, USA), siguiendo las indicaciones del fabricante.

De acuerdo con lo establecido en la literatura, el valor S/P, que arroja esta prueba, sugiere el grado de infección en la piara. Se consideró como suero negativo cuando el valor fue menor a 0.4.

Valores inferiores a 1.5 infiere que los animales han experimentado la infección pero sin posibilidad de difusión viral; valores intermedios (1.6 a 2.5) sugieren una infección reciente; y los valores mayores a 2.6 se relacionan con la infección activa (Dee and Pijoan, 1995).

Análisis de datos

Se analizaron igualmente los valores de que arrojó la prueba de ELISA por cada etapa de vida del animal (Ventre, Engorda, Lactantes y Sementales) y si éstos fueron vacunados o no, éstos análisis se realizaron en los laboratorios del Centro de Investigación Disciplinaria en Microbiología Animal, INIFAP.

6. RESULTADOS

Los resultados generales de la serología se muestran en la tabla 5, tomando en cuenta el número total de las UPP's y las mismas que resultaron positivas, obteniendo así el porcentaje de granjas positivas al virus de PRRS, también se incluye el porcentaje de muestras positivas.

Tabla 5. Resultados generales de serología basándose en la medición del S/P ratio.

Estado	Número de Unidades de Producción Porcina	Unidades Producción Porcinas positivas	%	Total de muestras	Total de muestras positivas	%
Veracruz	5	3	60	165	71	43
México	10	6	60	526	186	35
Puebla	3	2	67	95	26	27
Michoacán	16	16	100	152	150	98
Jalisco	11	11	100	107	94	88
TOTAL	45	38	84	1045	527	50

Se puede observar que un total de 527 muestras (50%) fueron positivas a anticuerpos de virus de PRRS, al igual que un 84% de las UPP's examinadas resultaron positivas. Los estados con mayor porcentaje de muestras positivas fueron Michoacán y Jalisco, mientras que el estado que tuvo menor porcentaje fue Puebla.

En las tablas siguientes se puede visualizar la etapa de los animales que fue muestreados incluyendo la cantidad de animales y porcentaje, divididos entre animales vacunados y no vacunados de los diferentes estados.

Tabla 6. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el estado de **Michoacán**.

Tipo de Animal	Número de Animales	Total de animales positivos	%
Animales no vacunados			
Ventre	36	36	100
Engorda	39	38	97.4
Animales vacunados			
Ventre	13	12	92.3
Engorda	64	64	100

En el estado de Michoacán se observa que no se aplicó vacuna en 8 granjas que incluyen 75 muestras de las cuales 47 (62.6%) de ellas tienen un rango de entre 1.6-2.5 en el coeficiente de S/P, estos animales positivos pueden encontrarse con una infección reciente mientras que 27 muestras (36%) presentan un rango menor de 1.5 en los valores S/P y han estado en contacto con la infección.

En las otras 8 granjas que se muestrearon en este estado se aplicó una vacuna contra el virus de PRRS, de éstas granjas se tomaron 77 muestras, de las cuales 42 (54.5%) del total de granjas que fueron vacunadas tienen un coeficiente entre 1.6-2.5 que es de esperarse por los anticuerpos vacunales.

Tabla 7. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el estado de **Jalisco**.

Tipo de Animal	Número de Animales	Total de animales positivos	%
Animales no vacunados			
Ventre	11	11	100
Engorda	28	24	85.7
Animales vacunados			
Ventre	27	23	85.1
Engorda	41	36	87.8

La situación del estado de Jalisco fue muy similar a Michoacán, en éste se muestrearon 4 granjas porcinas sin vacunar, y 7 que implementan la vacunación en sus vientres.

De las granjas no vacunadas se tomaron 39 muestras y de éstas 20 (51.28%) tuvieron un rango en el coeficiente de S/P entre 1.6-2.5 y 41.02% un valor S/P de menor de 1.5. Como no se implementa vacuna en éstas granjas el virus es de campo. Las otras 7 granjas que se encuentran vacunadas el 44.9% tiene valor de S/P entre 1.6-2.5

Tabla 8. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el estado de **Veracruz**.

Tipo de Animal	Número de Animales	Total de animales positivos	%
Animales no vacunados*			
Ventre	75	26	34.6
Engorda	87	42	46.6
Lactante	3	3	100

*En éste estado solo se analizaron animales en granjas que no implementan vacunación.

En Veracruz ninguna de las 5 granjas muestreadas utilizan la vacunación contra el PRRS. Y los resultados indican que en 3 de las granjas (41.8%) se encuentra presente el virus de campo. En una de las UPP, 32 muestras de ésta granja (71.9%) tienen un valor S/P menor a 1.5.

Tabla 9. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el estado de **Puebla**.

Tipo de Animal	Número de Animales	Total de animales positivos	%
Animales no vacunados			
Ventre	30	0	0
Engorda	33	0	0
Animales vacunados			
Ventre	14	9	64.2
Engorda	18	17	94.4

En este estado se observó que una de las granjas en la cual si se aplicó la vacuna contra el virus del PRRS, el 62.5% de las muestras en esa granja tienen un coeficiente menor del 1.5 pudiera indicar que son anticuerpos vacunales.

Tabla 10. Porcentaje de animales positivos a los anticuerpos de virus de PRRS, en cada etapa de vida del animal, en el **Estado de México**.

Tipo de Animal	Número de Animales	Total de animales positivos	%
Animales no vacunados			
Vientre	165	72	36.9
Engorda	177	118	66.6
Lactante	51	20	39.2
Sementales	13	8	61.5
Animales Vacunados			
Vientre	60	47	78.3
Engorda	40	39	97.5
Lactante	20	7	35

Los resultados obtenidos en las 8 granjas en este estado que no vacunan es de 406 muestras de las cuales 313 (77%) fueron negativas, eso indica que el virus no se ha propagado completamente en estas granjas.

7. DISCUSIÓN

A nivel global, el virus de PRRS ha ocasionado grandes pérdidas económicas, diseminándose por la mayoría de los continentes y países, y México no es una excepción.

Es bien sabido que la forma de presentación clínica de PRRS es muy variable y depende de la cepa que infecte, de las medidas de bioseguridad, del sistema de producción de la granja y de los patógenos secundarios que llegasen a afectar a los cerdos.

Por lo cual es importante conocer la situación que tenemos en México del virus de PRRS debido al impacto que la enfermedad tiene en el país y las repercusiones económicas en las granjas porcinas infectadas.

Es de considerarse la cantidad de cerdos que resultaron positivos al virus de PRRS en las granjas de los estados muestreados en éste estudio, ya que las pérdidas por vientre son alrededor de \$2500 y \$3500 pesos aproximadamente y por cerdo de abasto de \$60 hasta \$150 pesos (Pérez, 2012).

La prueba de ELISA se ha empleado como una prueba de elección para conocer el estado sanitario de las granjas ya que es una prueba sencilla y rápida para la obtención de títulos de anticuerpos contra el virus de PRRS para saber el grado de infección de las granjas que se evaluaron.

Se pudo observar que todos los estados muestreados fueron positivos al virus de PRRS, obteniendo entre un 60 al 100% de granjas positivas, muestreadas en los 5 estados, con un porcentaje del 27-98% de animales positivos; lo que es consistente con lo reportado en un estudio realizado en 37 granjas de Yucatán, se encontró que 100% de las granjas fueron positivas con un 3-97% de animales positivos (Rovelo *et al.*, 2010).

Igualmente se observa en un estudio llevado a cabo en el estado de Nuevo León que las 5 granjas porcinas analizadas fueron positivas a los anticuerpos del virus de PRRS con rango de 6.7 a 45% (Salinas *et al.*, 2008).

En Veracruz se han obtenido frecuencias del 62.2% de animales positivos en cerdos de todas las edades (Sierra, 1998), que concuerda con lo encontrado ya que ninguna de las 5 granjas muestreadas utilizan la vacunación contra el PRRS y se pudo detectar que el 41.8% fueron positivas, con un valor promedio de S/P de 1.92 lo que indica que se encuentra

presente el virus de campo y que hay una gran cantidad de animales con una infección reciente que pudiera haber posibilidad de diseminación entre los mismos (Dee and Pijoan, 1995).

En el Estado de México es de suma importancia mencionar que en una de las granjas muestreadas, el 25% de los animales presentaron un valor S/P mayor a 2.5 lo que está indicando que se tiene una infección activa en la granja (Dee and Pijoan, 1995), que es lo que comenta *Sierra* en el 2000, en un estudio realizado donde todas las granjas resultaron positivas. Es decir, que del año 2000 a la fecha es de interés que los niveles de anticuerpos del virus de PRRS no han descendido y se sigue diseminando a pesar de las medidas preventivas y de manejo que se han impuesto para evitar la propagación del virus

Michoacán es una de las regiones de alta densidad de cerdos y se encontró que el total de animales positivos al virus de PRRS es de un 98%, de éstos, un 62.6% en animales no vacunados presentaban un valor promedio de S/P de 1.93 y en el 36% un valor promedio S/P de 1.22 éstas granjas al no aplicarse vacuna, no hay posibilidad que la presencia de los anticuerpos del virus de PRRS sean ocasionados por ésta, es decir que el virus es de campo. En las granjas vacunadas se encuentra que un 54.5% tiene un valor elevado de S/P de 1.86 y por la presencia en animales de engorda podría ser considerado un virus de campo. Esto se podría constatar incluyendo mayores estudios complementarios como el PCR y estudios de secuenciación para caracterización del virus.

Aunque es de esperarse que por la gran cantidad de cerdos que se encuentran ubicados en éste estado y en el estado de Jalisco, el virus de PRRS se disemine fácilmente (Swenson *et al.*, 1994) ya que la forma más común es por contacto entre animales nariz con nariz (Whittemore, 1998).

En el estado de Jalisco en los resultados se observa que en 2 de las granjas vacunadas algunos vientres, que es en esta etapa de producción cuando se vacuna, resultaron negativos a los anticuerpos contra el PRRS y resulta de interés ya que estas hembras deberían de haber generado anticuerpos de la vacunación y haber resultado positivas en la prueba de ELISA, esto podría deberse a una mala aplicación de la vacuna, a un deficiente cuidado de la cadena fría, o incluso a que la aplicación de la vacuna fue selectiva y solo se aplicó a ciertas hembras.

El estado de Puebla de acuerdo con el muestreo es de los estados con menor frecuencia de anticuerpos del virus de PRRS ya que en 2 de 3 granjas muestreadas todos los animales salieron negativos, además de que no se vacuna; esto concluye que no existe la presencia del virus de campo aunque lo más recomendable si se encuentran problemas o presencia de

signos sería constatar estos resultados con herramientas de diagnóstico y aumentar el número de granjas a muestrear para tener datos más contundentes.

Igual al estado de Jalisco se observa que en animales vacunados hay vientres que se encuentran negativos, cuando deberían de resultar positivos a la prueba de ELISA, normalmente se espera que la inmunidad de piara sea alrededor de un 90 a un 95% (Morilla *et al.*, 2003), lo que indica que no se está logrando ya que algunas hembras resultaron negativas y sería conveniente revisar la manera de vacunación, la vacuna y observar en donde se está cometiendo el error.

La difusión del virus de PRRS se ha dado ampliamente a nivel mundial y su control no ha sido posible debido a la movilización y comercialización de cerdos, productos y subproductos, por lo que el virus se encuentra presente en países como Alemania, Suiza, Corea, Japón, Canadá, Estados Unidos entre otros (M. J. Meredith, 1995).

Con respecto a la frecuencia de anticuerpos del virus de PRRS existen estudios realizados en Corea, donde de 256 granjas muestreadas, 230 granjas (89.9%) fueron positivas a anticuerpos del virus del PRRS (Kim, 2002).

En el caso de Venezuela, las primeras evidencias clínicas de PRRS se observaron en 1996, realizándose el primer reporte oficial en 1998. Estudios serológicos han confirmado la distribución extendida de la enfermedad en este país y han demostrado una frecuencia en un rango entre el 44.8 y el 90% (Díaz *et al.*, 1998).

Utreta *et al.*, en el 2003 establecieron la prevalencia de positividad serológica en 33 de 43 granjas estudiadas (77%), resultados similares a los establecidos por Boulanger y Moscardi 1998 en donde se había reportado una prevalencia del 72%; y por Díaz *et al.*, en 1998, quienes reportaron una prevalencia del 91% en granjas de los dos estados con mayor producción de cerdos en Venezuela.

En cerdos en las UPP extensivas de cerdos en Colombia de los 1.658 sueros analizados, se encontraron 71 reactores positivos, estableciéndose una frecuencia del 4.3%, ésta es una frecuencia muy baja que pudiera resultar de esa manera gracias a la adquisición de pies de cría sin la presencia del virus por parte de los productores de estas explotaciones (Mogollón *et al.*, 2006).

En Argentina, los estudios serológicos han demostrado que este país se encuentra libre de PRRS. Esto se ha logrado gracias a las evaluaciones serológicas continuas de los animales en cuarentena provenientes de países o granjas libres de PRRS; así como al uso de técnicas complementarias como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Reotutar, 1989).

Con los resultados de los estudios realizados en los países anteriores podemos observar que la frecuencia del virus de PRRS se encuentra extendida por el mundo sin embargo hay algunos países que ha establecido técnicas de diagnóstico y programas para el control como la cuarentena que es un componente crucial en el programa de bioseguridad del PRRS, teniendo resultados satisfactorios. Las instalaciones para este fin deberían situarse a más de 120 metros del resto del rebaño, y lo ideal es que estuviera fuera del resto de las instalaciones. Los animales recién llegados deberían mantenerse separados del resto durante al menos 30 días. El personal de la granja debería examinar diariamente a estos animales en busca de signos clínicos.

Hurnik (2010) enfatiza, que en regiones de alta densidad, el enfoque regional es la tendencia moderna en el control de enfermedades, pero será un desafío asegurar una participación activa de todos los involucrados, factor clave para la ejecución y éxito de los programas regionales.

La implicación del personal es la clave para una implementación exitosa de procedimientos para evitar la diseminación. Los veterinarios pueden desempeñar un papel importante, no sólo como miembro del equipo que traslada las normas de bioseguridad basadas en evidencias científicas a la granja, sino también como educador del personal.

Mediante la práctica de los protocolos de bioseguridad se espera que los productores puedan reducir el riesgo de introducción del PRRS en sus rebaños, mantener un alto estándar de salud y de producción de sus granjas.

Además, una aplicación más extensa de un programa global de bioseguridad para el PRRS entre granjas puede ayudar a la reducción de la diseminación viral en una región, mejorando el éxito de los programas de control y erradicación de un área.

8. CONCLUSIONES

En todos los estados, un 60 al 100% de las granjas elegidas para este estudio tuvieron anticuerpos positivos al virus del PRRS, con un porcentaje del 27-98% de animales positivos, observando la presencia de anticuerpos en los animales en todas las etapas de producción del cerdo.

En granjas no vacunadas se pudo observar claramente que el virus de campo se encuentra presente, al tener gran cantidad de animales seropositivos a la prueba de ELISA.

Se observó que a pesar de que en algunas granjas que tienen implementada la vacunación en el pie de cría se encontraron anticuerpos en animales de engorda, lo cual indicó que el virus está presente en las piaras.

En la mayoría de los casos en que se vacunaban a las hembras pie de cría no se encontró una inmunidad de piara adecuada como respuesta a la vacunación. Lo que sugiere llevar a cabo la evaluación de la vacuna y de los métodos de aplicación.

Los resultados hallados coinciden con los reportados a finales de la década de los 90's, lo que indica que el virus del PRRS se ha mantenido circulando en las piaras, esto debido muy posiblemente a la gran concentración de cerdos en dicha región.

Con estos resultados, se concluye que el virus de PRRS se encuentra distribuido ampliamente en las granjas muestreadas, encontrándose en un menor porcentaje en las granjas de los estados de Veracruz, Puebla y México.

Un aspecto fundamental es el control sanitario que deben tener las granjas que fueron detectadas con la presencia de anticuerpos del virus del PRRS. Se debe capacitar al personal de los efectos del PRRS sobre la industria porcina para evitar la diseminación a otras granjas que se encuentren libres con el objetivo de erradicar en algunos años la presencia del virus de PRRS.

9. REFERENCIAS

Albina E. (1997). Epidemiology of Porcine Reproductive and Respiratory Síndrome (PRRS): An overview. *Veterinary Microbiology*; 55: 309-316, 2:167-176.

Albina E, Piriou L, Hutet E, Cariolet R, L'Hospitalier R. (1998). Immune responses in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Vet Immunol Immunopathol.* 61:49-66.

Allende R, Zuckerman F, Wilis RW, *et al.* (1999). PRRSV: Viral persistence and immune response after infection of immune competent pigs. *Proceedings of the 3rd International Symposium on Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS).* pp. 87-88.

Bautista EM & Molitor TW. (1997). Cell-mediated immunity to porcine reproductive and respiratory syndrome virus in swine. *Viral Immunol.* 10:83-94.

Bautista EM & Molitor TW. (1999). IFN gamma inhibits porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication in macrophages. *Arch Virol.* 144:1191-2000.

Benfield D.A, Christopher-Hennings J, Nelson EA, *et al.* (1997). Persistent fetal infection of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Proceedings of the American Association of Swine Veterinarians.* pp. 455-458.

Benfield, D.A., E. Nelson, J.E. Collins, L. Harris, S.M. Goyal, D. Bobinson, W.T. Christianson, R.B. Morrison, D. Gorcyca and D. Chladek, (1992). Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332). *J Vet Diagn Invest.* 4:127-133.

Botner A, Strandbygaard B, Sorensen KJ, Have P, Madsen K, Madsen E, Alexandersen S. (1997). Appearance of acute PRRS-like symptoms in sow herds after vaccination with a modified live PRRS vaccine. *Vet Rec* 8:497-9.

Boulanger A, Moscardi A. (1998). Prevalence and serologic profile of antibodies to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) from several farms in Venezuela. *Proceedings of the International Pig Veterinary Society Congress.* 15:316.

Cancel-Tirado SM, Evans RB, Yoon KJ. (2004). Monoclonal antibody analysis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus epitopes associated with antibody-dependent enhancement and neutralization of virus infection. *Vet Immunol Immunopathol.* 8:249-62.

Cavanaugh D. (1997). *Nidovirales*: A new order comprising *Coronaviridae* and *Arteviridae*. *Arch Virol.* 142: 629-633.

Chiou MT, Jeng CR, Chueh LL, Cheng CH, Pang VF. (2000). Effects of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (isolate tw91) on porcine alveolar macrophages in vitro. *Vet Microbiol.* 71:9-25.

Collins, JE, DA. Benfield, WT Christianson, L Harris, JC Hennings, D.P. Shaw, S.M. Goyal, *et al.* (1992). Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus (isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproduction of the disease in gnotobiotic pigs. *J Vet Diagn Invest.* 4:117-126.

Conzelman KK, Visser N, Van Woensel P, Thiel HJ. (1993). Molecular characterization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, a member of the arterivirus group. *Virology.* 193: 329-339.

Christianson WT, Collins JE, Pijoan C, Joo HS, Benfield DA, McCullough SJ. (1991). Swine infertility and respiratory syndrome. *Pig Vet J.* 27:9-12.

Dee SA. (1998). Pathogenesis and immune response of nonporcine arteriviruses versus porcine arterivirus. *Swine Health and Production.* 6(2): 73-77.

Dee, S.A., H.S. Joo and C. Pijoan. (1995). Controlling the spread of PRRS virus in the breeding herd through management of the gilt pool. *Swine Health and Production.* 3(2):64-69.

Diaz CT, Sogbe E, Boulanger A, Rodríguez C. (1998). Reproductive and Respiratory Syndrome. Tissue antigen detection in Venezuela. Clinical, pathological and serological aspects. *Proceedings of the International Pig. Veterinary Society Congress.* 15:313.

Díaz E, Angulo JR, Robles F, Kolbj, Ohlinger U, Pesch. 2006. Seguimiento epidemiológico de distintos brotes del virus de PRRS en una Zona Geográfica en el centro del país (parte I y Parte II). *Memorias Congreso Nacional AMVEC XLI.* Pag.180-181.

Diosdado, V.F., E.G. Socci, Z.P. Ojeda and G.A. Morilla, (1998). Evaluación del coeficiente s/p en animales infectados con el virus del síndrome disgénico y respiratorio del cerdo. *Memorias de la XXXIV Reunión nacional de investigación pecuaria.* Querétaro, Qro., 215.

Done S. (1995). H. Síndrome Reproductivo y Respiratorio del porcino (PRRS). Pigs-Misset. pp 12-15.

Done SH, Paton DJ, White MEC. (1996). Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): A review, with emphasis on pathological, virological, and diagnostic aspects. Br Vet J. 152:153-74.

Drew TW. (2000). A review of evidence for immunosuppression due to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. Vet Res. 31: 27-39.

Halbur PG. (1998). Porcine viral respiratory diseases. Proceeding of the International Pig Veterinary Society Congress. Vol 1. pp 1-10.

Halbur PG. (2003). Factors that influence the severity of clinical disease. In: PRRS Compendium, 2d edition. Ed: Zimmerman JJ, Yoon KJ. Iowa. pp 17-25.

Harms PA, Sorden SD, Halbur PG, *et al.* (2001). 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 38: 528-539.

Christopher-Hennings J, DVM, MS; Kay S. Faaberg, PhD; Michael P. Murtaugh, PhD; Eric A. Nelson, PhD; Michael B. Roof. (2002). Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) diagnostics: Interpretation and limitations, Journal of Swine Health and Production. 10(5): 213-218.

Henry S. (2002). Bioseguridad, estrategias de control y erradicación de PRRS y enfermedad de Aujeszky. Memorias del XXXVII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos.. Pto. Vallarta (Jalisco) México. 40-42.

Hill H. (1990). Overview and history of Mystery Swine Disease (Swine infertility/respiratory syndrome). Proc Mystery Swine Disease Committee Meeting, Livestock Conservation Institute, Denver, Colorado. pp 29-31.

Hopper SA, White ME, Twiddy N. (1992). An outbreak of blue-eared pig disease (porcine reproductive and respiratory syndrome) in four pig herds in Great Britain. Vet Rec. 131:140-4.

Keffaber KK. (1989). Reproductive Failure of unknown etiology. American Association of Swine Practitioners Newsletter. 1:1-10.

Kim SM, Han TU, Kang SY, Kim CL, Kim JT, Kim HS. (2002). Seroprevalence of antibody to porcine reproductive and respiratory syndrome virus in diagnostic submissions. *J Vet Sci.* 3(3):159-61.

Labarque G, Reeth KV, Nauwynck H, Drexler C, Van Gucht S, Pensaert M. (2004). Impact of genetic diversity of European-type porcine reproductive and Respiratory syndrome virus strains on vaccine efficacy. *Vaccine* 22:4183-90.

Lager KM, Mengeling WL, Brockmeier SL. (1996). Effect of post-coital intrauterine inoculation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on conception in gilts. *Vet Rec.* 138:227-8.

Lamontagne L, Page C, Larochelle R, Magar R. (2003). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus persistence in blood, spleen, lymph nodes, and tonsils of experimentally infected pigs depends on the level of CD8^{high} T cells. *Viral Immunol.* 16:395-406.

Loula, T. (1991). Mystery Pig Disease. *Agri-Practice.* 12: 23-34.

Magar R, Robinson Y, Dubuc C, Larochelle R. (1995). Isolation and experimental oral transmission in pigs of a porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate. *Adv Exp Med Biol.* 380:139-44.

Meier W, Wheeler J, Husmann, *et al.* (1999). Characteristics of the immune response of pigs to PRRS virus. *Proceedings of the 3rd International Symposium on Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS).* pp. 71-74.

Meier WA, Galeota J, Osorio FA, Husmann RJ, Schnitzlein WM, Zuckermann FA. (2003). Gradual development of the interferon-gamma response of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection or vaccination. *Virology.* 309:18-31.

Meng XJ. (2000). Heterogeneity of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus: implications for current vaccine efficacy and future vaccine development. *Veterinary Microbiology.* 74: 309-329.

Mengeling WL, Lager KM, Vorwald AC. (1999). Safety and efficacy of vaccination of pregnant gilts against porcine reproductive and respiratory syndrome. *Am J Vet Res.* 60:796-801.

Meredith, M.J., (1991). "Blue ear" disease epidec. *Pig News Inf.* 1;12:363.

Meulenberg JJM, den Besten A, de Kluyver E. *et al.* (1995). Characterization of proteins encoded by ORFs 2 to 7 of Lelystad virus. *Virology*. 206: 155-163.

Meulenberg JJM. (2000). PRRSV, the virus. *Vet Res*. 31: 11-21.

Mogollón JD, Rincón MA, Arbelaéz G, Ruíz S, Rodríguez V. (2006). PRRS Virus in Colombia. PRRS Compendium Producer Edition. National Pork Board. Des Moines, Iowa, USA, section 6.6.

Moormann RJM. (1997). Molecular characterization of Lelystad virus. *Vet Microbiol*. 55:197-202.

Morilla, G.A., V.D. González, V.F. Diosdado and S.E. Estrada, (2003). Seroepidemiology of PRRS in Mexico. In: J. Zimmerman and Y. Kyoung-Jin editors. PRRS Compendium. 2nd ed. Des moines, Iowa, USA: National Pork Board. pp.261-263.

Mortensen S, Stryhn H, Sogaard R, Boklund A, Stark KDC, Christensen J, Willeberg P. (2002). Risk factors for infection of sow herd with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus. *Preven Vet Med* 53:83-101.

Murtaugh MP, Xiao Z, Zuckermann F. (2002). Immunological responses of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Viral Immunol*. 15:533-47.

Mousing J, Permin A, Mortensen S, Botner A, Willeberg P. (1997). A case-control questionnaire survey of risk factors for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) seropositivity in Danish swine herds. *Vet Microbiol*. 55: 323-328.

Nielsen TL, Nielsen J, Have P, Baekbo P, Hoff-jorgensen R, Botner A. (1997). Examination of virus shedding in semen from vaccinated and from previously infected boars after experimental challenge with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Vet Microbiol*. 55:101-112.

Nielsen HS, Oleksiewicz MB, Forsberg R, Stadejek T, Botner A, Storgard T. (2001). Reversion of a live porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccine investigated by parallel mutations. *J Gen Virol*. 82:1263-72.

Nodelijk G, van Leengoed LA, Schoevers EJ, Kroese AH, De Jong MC, Wensvoort G, Verheijden JH. (1997). Seroprevalence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Dutch weaning pigs. *Vet Microbiol*. 56:21-32.

Ohlinger VF, Pesch S, Bischoff C. (2000). History occurrence, dynamics and current status of PRRS in Europe. *Vet Res.* 31: 86-87.

Otake, S., A. Dee, M. R. D., K. D. Rossow C. Trincado, C. Pijoan. (2004). Studies on the carriage and transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by individual houseflies (*Musca domestica*). *Vet Rec.* 154:80-85.

Pijoan C, Solano G, Segales J. (1994). PRRS virus and secondary disease. *Proceedings of the Allen D. Leman Swine Conference.* pp. 225-226.

Plageman PGW, Moenning. V. (1992). Lactate dehydrogenase elevating virus, equine arteritis virus, and simian hemorrhage fever virus: a new group of positive strand RNA viruses. *Adv Virus Res.* 41:90-102.

Plana-Duran J, Bastons M, Urniza A, Vayreda M, Vila X, Mane H. (1997). Efficacy of an inactivated vaccine for prevention of reproductive failure induced by porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet Microbiol.* 55:361-70.

Pol JMA, Leengoed LAMG, Stockhofe N, Kok G, Wensvoort G. (1997). Dual infections of PRRSV/influenza or PRRSV/*Actinobacillus pleuroneumoniae* en the tract respiratory. *Vet Microbiol.* 55: 203-208.

Prieto C y Castro J. M. (1998). Síndrome reproductivo y respiratorio porcino: aspectos más importantes de la enfermedad Parte1. *Anaporc. España.* 175:1-15.

Pringle CR. (1996). Virus taxonomy 1996- A bulletin from the Xth International Congress of Virology in Jerusalem. *Arch Virool.* 142: 2251-2256.

Prieto C, Garcia C, Simarro I, Castro JM. (2003). Temporal localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in reproductive tissues of experimentally infected boars. *Theriogenology* 60:1505-14.

Reotutar R. (1989). Swine reproductive failure syndrome mystifies scientist. *J Am Vet Med Assoc.* 195: 425-428.

Rossow KD, Benfield DA, Goyal SM, et al. (1996). Chronological immunohistochemical detection and localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in gnotobiotic pigs. *Vet Pathol.* 33:551-556.

Rossow, K. D. (1998). Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Vet Pathol.* 35, 1-20.

Rovelo A, Alzina A, Rodríguez J C, Segura J C and Villegas S. (2010). Prevalencia y factores de riesgo asociados al PRRSV en sementales en granjas porcinas del estado de Yucatán. *Revista Científica FCV-LUZ*. 20: 17-23.

Royae AR, Husmann RJ, Dawson HD, Calzada-Nova G, Schnitzlein WM, Zuckermann FA, Lunney JK. (2004). Deciphering the involvement of innate immune factors in the development of the host response to PRRSV vaccination. *Vet Immunol Immunopathol*. 102:199-216.

Salinas, J.A, Lara J., Flores H., Ávalos R. Zarate J.J, Riojas V. Segura Jose. (2008). Presence of seropositive animal to the porcine respiratory and reproductive síndrome virus in Nuevo Leon, *Vet. Mex* v39 n.2 México. pp. 215-221.

Sansom JN, de Bruin TG, Voermans JJ, Meulenbergh JJ, Pol JM, Bianchi AT. (2000). Changes of leukocyte phenotype and function in the broncho-alveolar lavage fluid of pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a role for CD8(+) cells. *J Gen Virol*. 81:497-505.

Shibata I, Mori M, Uruno K, Samegai Y, Okado M. (1997). 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*. 59:539–43.

Schurrer, J.A., S.A. Dee, R. D Moon, K.D Rossow, C. mahlum, E. Mondaca, S. Otake, E. Fano, J.E. Collins, C. Pijoan. (2004). Spatial dispersal of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-contaminated flies after contact with experimentally infected pigs. *Am. J. Vet Res*. 65: 1283-1292.

Shirai J, Kanno T, Tsuchiya Y, *et al.* (2000). Effects of chlorine, iodine, and quaternary ammonium compound disinfectants on several exotic disease viruses. *J Vet Med Sci*. 62: 85-92.

Sierra N.; Ramírez R.; Mota, D.; Avila, D. (2000). Aislamiento del virus de PRRS en México: Estudio Clínico, serológico, y virológico, *Arch med. Vet*. V32 n1 Valdivia. pp 1-9-

Snijder EJ and Meulenbergh JJM. (1998). The molecular biology of arteriviruses. *J gen Virol*. 79: 961-979.

Suarez P. (2000). Ultrastructural pathogenesis of the PRRS virus. *Vet Res*. 31:47-55.

Swenson SL, Hill HT, Zimmerman JJ. (1994). Excretion of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in semen after experimentally induced infection in boars. *J Am Vet Med Assoc.* 204: 1943-1948.

Thanawongnuwech R, Brown GB, Halbur PG, et al. (2000). Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced increase in susceptibility in *Streptococcus suis* infection. *Vet Pathol*, 37: 143-152.

Tingstedt JE & Nielsen J. (2004). Cellular immune responses in the lungs of pigs infected in utero with PRRSV: an immunohistochemical study. *Viral Immunol.* 17:558-64.

Utreta V, Cano JP, Fuentes MD, Sogbe E, Zannin L. (2003). Field study of PRRS virus and other infections agents in Venezuela. PRRS Compendium Producer Edition. National Pork Board. Des Moines, Iowa, USA, section 6.17.

Van Dinten LC, den Boon JA, Wassenaar AL, et al. (1997). An infectious arterivirus cDNA clone: identification of a replicase point mutation that abolishes discontinuous mRNA transcription. *Proc Natl Acad Sci USA* 94: 991-996.

Van Reeth K. (1997). Pathogenesis and clinical aspects of a respiratory porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Vet Microbiol.* 55: 223-230.

Wagstrom EA, Chang C-C, Yoon K-J, Zimmerman JJ. (2001). Shedding of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in mammary secretions of sows. *Am J Vet Res.* 62: 1876-1880.

Wensvoort G. (1993). Lelystad virus and porcine epidemic abortion and respiratory syndrome. *Vet Res.* 24:117-124.

Weimersheimer RJ, Canto AGJ, Anaya EA, Coba AM, Milian S. and Correa GP. (1997). Frecuencia de anticuerpos contra el virus del Síndrome Disgenesico y respiratorio en cerdos sacrificados en rastros de México. *Téc Pecu Mex.* 5(3):139-144.

Wesley R.D., Mengeling W.L., Lager K.M., Clouser D.F., Landgraf J.G., Frey M.L. (1998): Differentiation of a porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccine strain from North American field strains by restriction fragment length polymorphism analysis of ORF 5. *J. Vet. Diagn. Invest.* pp. 10, 140–144.

Whittemore C. (1998). *The Science and Practice of Pig Production* (2nd edition). Blackwell Science, Ltd., Oxford. pp. 146, 153, 260.

Wills RW, Gray JT, Fedorka-Cray PJ, *et al.* (2000). Synergism between porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and *Salmonella choleraesuis* in swine. *Vet Microbiol.* 71: 177-192.

Wills, R.W., Zimmerman, J.J., Yoon, K.J., Swenson, S.L., *et al.* (1997). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection. *Vet Microbiol.* 55:231-240.

Wooton S, Yoo D, Rogan D. (2000). A 10-kDa structural protein of porcine reproductive and respiratory syndrome virus encoded by ORF 2b. *Virology.* 287: 183-191.

10. ANEXOS

A1. Tablas del promedio de los resultados por cada uno de los 5 estados evaluados.

Tabla A 1.1 Promedio obtenido de valores S/P en el estado de **Michoacán**

Promedio valor S/P			Cantidad de Animales Positivos			
Menor 1.5	1.6-2.5	Mayor 2.6	V	E	S	L
No vacunados						
1.22	1.93	0	36	38	0	0
Vacunados						
1.28	1.86	0	13	63	0	0

V: Vientre, E: Engorda, S: Semental, L: Lactante

Tabla A 1.2 Promedio obtenido de valores S/P en el estado de **Jalisco**

Promedio valor S/P			Cantidad de Animales Positivos			
Menor 1.5	1.6-2.5	Mayor 2.6	V	E	S	L
No vacunados						
1.09	1.82	0	11	25	0	0
Vacunados						
1.10	1.88	0	23	35	0	0

V: Vientre, E: Engorda, S: Semental, L: Lactante

Tabla A 1.3 Promedio obtenido de valores S/P en el estado de **Veracruz**

Promedio valor S/P			Cantidad de Animales Positivos			
Menor 1.5	1.6-2.5	Mayor 2.6	V	E	S	L
No vacunados						
0.92	1.92	0	29	42	0	0

V: Vientre, E: Engorda, S: Semental, L: Lactante

Tabla A 1.4 Promedio obtenido de valores S/P en el estado de **Puebla**

Promedio valor S/P			Cantidad de Animales Positivos			
Menor 1.5	1.6-2.5	Mayor 2.6	V	E	S	L
Vacunados						
0.98	1.68	0	9	17	0	0

V: Vientre, E: Engorda, S: Semental, L: Lactante

Tabla A 1.5 Promedio obtenido de valores S/P en el **Estado de México**.

Promedio valor S/P			Cantidad de Animales Positivos			
Menor 1.5	1.6-2.5	Mayor 2.6	V	E	S	L
No vacunados						
0.88	2.00	0	30	58	5	0
Vacunados						
1.03	1.99	2.95	47	39	0	7

V: Vientre, E: Engorda, S: Semental, L: Lactante