



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**Enfermedades virales exóticas, emergentes y reemergentes
en porcinos
(Revisión Bibliográfica)**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO VETERINARIO

ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

**CARLOS ALFONSO CASTRO
ROCA**

ASESORA:

**Yasmín Guadalupe De Loera Ortega (Doctorado en
Ciencias Veterinarias)**

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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



ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTÁZAR FIGUEROA
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 comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Enfermedades virales exóticas, emergentes y reemergentes en porcinos

Que presenta el pasante: CARLOS ALFONSO CASTRO ROCA
Con número de cuenta: 31010330-3 para obtener el Título de la carrera: Medicina Veterinaria y Zootecnia

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

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 07 de Octubre de 2019.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Raúl Arturo Mar Cruz	
VOCAL	M.V.Z. Jesús Arturo Sandoval Romero	
SECRETARIO	Dra. Yasmín Guadalupe De Loera Ortega	
1er. SUPLENTE	M. en C. Salvador Carlos Flores Peinado	
2do. SUPLENTE	M.V.Z. Eréndira De la Fuente Mancera	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

Agradecimientos

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Por los conocimientos, vivencias y amigos adquiridos durante mis estudios.

Agradezco profundamente a mi asesora; Dra. Yasmín, por su tiempo y esfuerzo invertido, sus amenas pláticas, su amistad y por la confianza dada durante la elaboración de esta tesis.

A mi familia por su constante apoyo y siempre alentarme a continuar y esforzarme:

Especialmente a mi papá, Juan.

Mis tías Mari, Liz, Martha y Ana

A Morgan por estar a mi lado todos los días mientras escribía y Winnie por siempre recibirme con alegría.

A mis amigos:

Gustavo y Carlos. Por esa amistad que hizo ameno nuestro trayecto en la universidad.

Nicole. Por su amistad y apoyo constante.

Julián y Raymundo. Por grandes vivencias.

A mis sinodales, por su tiempo para revisar este documento en especial al Dr. Sandoval por su amistad dentro y fuera del aula.

<i>Índice General</i>	<i>Pág.</i>
<i>Introducción</i>	1
<i>Objetivos</i>	5
<i>Justificación</i>	5
<i>Metodología</i>	5
<i>Capítulo 1.</i> Importancia de las enfermedades exóticas, emergentes y reemergentes en porcinos	7
<i>Capítulo 2.</i> Instituciones nacionales e internacionales de vigilancia epidemiológica	10
<i>Capítulo 3.</i> Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS)	28
<i>Capítulo 4.</i> Diarrea Epidémica Porcina (DEP)	52
<i>Capítulo 5.</i> Circovirus Porcina (Circovirus Porcino I, II y III)	68
<i>Capítulo 6.</i> Fiebre Porcina Clásica (FPC)	87
<i>Capítulo 7.</i> Peste Porcina Africana (PPA)	101
<i>Capítulo 8.</i> Rubulavirus Porcino (Enfermedad de Ojo Azul)	115
<i>Capítulo 9.</i> Virus de Influenza Porcina (VIP)	130
<i>Capítulo 10.</i> Enfermedad de Aujeszky (Pseudorrabia porcina)	146
<i>Capítulo 11.</i> Enfermedades Vesiculares Pocinas: Senecavirus A	164
<i>Capítulo 12.</i> Virus de la Hepatitis E Porcina (VHE)	174
<i>Capítulo 13.</i> Enfermedad de Teschen (Teschovirus)	183
<i>Capítulo 14.</i> Kobuvirus Porcino (Virus Aichi C)	193
<i>Conclusiones</i>	201

<i>Índice de Cuadros</i>	<i>Pág.</i>
Cuadro 1. Instituciones de Vigilancia Epidemiológica Nacionales.	12
Cuadro 2. Instituciones de Vigilancia Epidemiológica Internacionales.	15
Cuadro 3. Organismos Nacionales coadyuvantes en el desarrollo de vigilancia epidemiológica	18
Cuadro 4. Listado oficial de laboratorios de referencia, autorizados en México para el diagnóstico, constatación y control de salud animal.	20
Cuadro 5. Programas nacionales específicos para la implementación de acciones en casos de emergencia de salud animal.	25
Cuadro 6. Sinonimias del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino.	28
Cuadro 7. Proteínas estructurales del virus de PRRS.	33
Cuadro 8. Principales signos clínicos por infección con PRRS, en diferentes etapas.	35
Cuadro 9. Principales lesiones macroscópicas generadas por vPRRS.	37
Cuadro 10. Principales lesiones microscópicas generadas por vPRRS.	38
Cuadro 11. Pruebas de diagnóstico y tipos de muestras necesarias para identificar vPRRS	40
Cuadro 12. Diagnóstico diferencial del vPRRS.	40
Cuadro 13. Vacunas comercializadas en México contra PRRS	42
Cuadro 14. Sinonimias de Diarrea Epidémica Porcina.	53
Cuadro 15. Proteínas estructurales del virus de DEP	54
Cuadro 16. Principales signos clínicos por infección con DEP, en diferentes etapas	59
Cuadro 17. Principales lesiones macroscópicas generadas por vDEP	59
Cuadro 18. Principales lesiones microscópicas generadas por vDEP	60
Cuadro 19. Toma de muestras para realizar diagnóstico e identificación de vDEP	60
Cuadro 20. Pruebas de laboratorio y muestras para realizar diagnóstico de vDEP	61
Cuadro 21. Diagnostico diferencial del vDEP	61
Cuadro 22. Vacunas comercializadas en México contra Diarrea Epidémica Porcina	62
Cuadro 23. Sinonimias de la Circovirosis Porcina	70
Cuadro 24. Principales signos clínicos por infección de Circovirus, en lechones	74
Cuadro 25. Principales signos clínicos reproductivos por infección de Circovirus	74
Cuadro 26. Principales signos clínicos del síndrome de dermatitis y nefropatía porcino	75
Cuadro 27. Infección subclínica por Circovirus	75
Cuadro 28. Principales lesiones macroscópicas generadas por el síndrome multisistémico del desmedro post destete	75
Cuadro 29. Principales lesiones macroscópicas generadas por la enfermedad reproductiva por PCV-2	76
Cuadro 30. Principales lesiones macroscópicas generadas por el síndrome de dermatitis y nefropatía porcino	76
Cuadro 31. Principales lesiones microscópicas generadas por el síndrome multisistémico de desmedro post destete	76
Cuadro 32. Principales lesiones microscópicas generadas por la enfermedad Reproductiva por PCV-2.	77
Cuadro 33. Principales lesiones microscópicas generadas por el síndrome de dermatitis y nefropatía porcino.	77

Cuadro 34. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el Circovirus porcino.	77
Cuadro 35. Diagnóstico diferencial del Circovirus porcino.	78
Cuadro 36. Vacunas comerciales en México contra PVC2	79
Cuadro 37. Sinonimias de la Fiebre Porcina Clásica	88
Cuadro 38. Principales signos clínicos por infección de la Fiebre Porcina Clásica	92
Cuadro 39. Principales lesiones macroscópicas y microscópicas generadas por el virus de la Fiebre Porcina Clásica	92
Cuadro 40. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el virus de la Fiebre Porcina Clásica	94
Cuadro 41. Diagnóstico diferencial de la Fiebre Porcina Clásica	95
Cuadro 42. Cronología de Aparición de la Peste Porcina Africana	101
Cuadro 43. Sinonimias de la Peste Porcina Africana	102
Cuadro 44. Principales signos clínicos por infección de la Peste Porcina Africana	106
Cuadro 45. Principales lesiones macroscópicas generadas por el virus de la Peste Porcina Africana	107
Cuadro 46. Principales lesiones microscópicas generadas por el virus de la Peste Porcina Africana	107
Cuadro 47. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el virus de la Peste Porcina Africana	108
Cuadro 48. Diagnóstico diferencial de la Peste Porcina Africana	109
Cuadro 49. Sinonimias del Rubulavirus porcino	115
Cuadro 50. Principales signos clínicos por infección Rubulavirus porcino	120
Cuadro 51. Principales lesiones macroscópicas generadas por el Rubulavirus porcino	121
Cuadro 52. Principales lesiones microscópicas generadas por el Rubulavirus porcino	121
Cuadro 53. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el Rubulavirus porcino	123
Cuadro 54. Diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Ojo Azul	123
Cuadro 55. Vacunas comercializadas en México contra Rubulavirus porcino	124
Cuadro 56. Sinonimias del virus de Influenza porcina	131
Cuadro 57. Principales signos clínicos por infección del virus de Influenza porcina	135
Cuadro 58. Principales lesiones macroscópicas generadas por el virus de Influenza porcina	136
Cuadro 59. Principales lesiones microscópicas generadas por el virus de Influenza porcina	137
Cuadro 60. Pruebas diagnósticas y tipo de muestras para identificar el virus de Influenza porcina.	137
Cuadro 61. Diagnóstico diferencial de Influenza porcina	138
Cuadro 62. Vacunas comercializadas en México contra Influenza Porcina	139
Cuadro 63. Sinonimias de la enfermedad de Aujeszky	147
Cuadro 64. Principales formas de transmisión del virus de la enfermedad de Aujeszky	151
Cuadro 65. Principales signos clínicos por infección de la enfermedad de Aujeszky	152
Cuadro 66. Principales lesiones macroscópicas generadas por la enfermedad de Aujeszky	153
Cuadro 67. Principales lesiones microscópicas generadas por la enfermedad de Aujeszky	154
Cuadro 68. Muestras para diagnóstico e identificar el virus de la enfermedad de Aujeszky	155
Cuadro 69. Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Aujeszky	156
Cuadro 70. Principales enfermedades vesiculares	164
Cuadro 71. Sinonimias del Senecavirus A	165

Cuadro 72. Principales signos clínicos por infección de Senecavirus A	168
Cuadro 73. Principales lesiones macroscópicas generadas por el Senecavirus A	169
Cuadro 74. Principales lesiones microscópicas generadas por el Senecavirus A	169
Cuadro 75. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el Senecavirus A	170
Cuadro 76. Diagnóstico diferencial del Senecavirus A	170
Cuadro 77. Sinonimias del Virus de la Hepatitis E Porcina	175
Cuadro 78. Sinonimias de la Enfermedad de Teschen	184
Cuadro 79. Principales lesiones macroscópicas generadas por la enfermedad de Teschen	187
Cuadro 80. Principales lesiones microscópicas generadas por la enfermedad de Teschen	187
Cuadro 81. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el virus de la enfermedad de Teschen	189
Cuadro 82. Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Teschen	189
Cuadro 83. Sinonimias del Kobuvirus porcino	194
Cuadro 84. Especies susceptibles al Kobuvirus porcino	194
Cuadro 85. Principales signos clínicos por infección de Kobuvirus porcino	196
Cuadro 86. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el Kobuvirus porcino	197

<i>Índice de Imágenes</i>	<i>Pág.</i>
<i>Imagen 1.</i> Localización de los laboratorios oficiales reconocidos por la OIE, para la realización de pruebas diagnósticas en México.	22
<i>Imagen 2.</i> Principales pruebas diagnósticas para enfermedades porcinas realizadas en los laboratorios de CPA.	23
<i>Imagen 3.</i> Aplicación WAHIS Alerts, notificación de problemas sanitarios a nivel internacional. Ejemplo: alerta de Peste Porcina Africana en Rusia reporte 2/08/2019.	24
<i>Imagen 4.</i> Mapa de la distribución geográfica de la enfermedad de PRRS.	29
<i>Imagen 5.</i> Mapa de la seroprevalencia del virus de PRRS en México.	30
<i>Imagen 6.</i> Estructura del virión del virus de PRRS	32
<i>Imagen 7.</i> Mapa de la distribución geográfica de la enfermedad de Síndrome de Diarrea Epidémica Porcina	54
<i>Imagen 8.</i> Estructura del virión de Alphacoronavirus	56
<i>Imagen 9.</i> Mecanismo por el que vDEP ingresa en el epitelio intestinal vía Respiratorias	57
<i>Imagen 10.</i> Respuesta de defensa inmune innata en la barrera epitelial intestinal ante la infección por vDEP.	58
<i>Imagen 11.</i> Mapa de la distribución geográfica del PCV-2	71
<i>Imagen 12.</i> Estructura del virión del Circovirus	72
<i>Imagen 13.</i> Mapa de la distribución geográfica del virus de la Peste Porcina Clásica	88
<i>Imagen 14.</i> Estructura del virión del virus de Fiebre Porcina Clásica	89
<i>Imagen 15.</i> Mapa de la distribución geográfica de la Peste Porcina Africana	103
<i>Imagen 16.</i> Estructura del virión del Asfivirus	104
<i>Imagen 17.</i> Mapa de la distribución geográfica del Rubulavirus porcino	116
<i>Imagen 18.</i> Estructura del virión del Rubulavirus	117
<i>Imagen 19.</i> Mapa de la distribución geográfica del virus de Influenza Porcina	132
<i>Imagen 20.</i> Estructura del virión del virus de Influenza Porcina	133
<i>Imagen 21.</i> Modelo que representa las interacciones multicelulares que regulan la respuesta inflamatoria durante la infección por el virus de la Influenza	135
<i>Imagen 22.</i> Especies confirmadas y con potencial de susceptibilidad a infecciones naturales por el virus de la Pseudorrabia (PRv)	147
<i>Imagen 23.</i> Mapa de distribución geográfica de la enfermedad de Aujeszky hasta 2010	148
<i>Imagen 24.</i> Frecuencia de la presencia de la enfermedad de Aujeszky en México, de enero 2011 a junio 2019 según la OIE	149
<i>Imagen 25.</i> Virión del virus de la enfermedad de Aujeszky	150
<i>Imagen 26.</i> Situación Zoonositaria de la enfermedad de Aujeszky en México durante 2014	157
<i>Imagen 27.</i> Situación Epidemiológica de Enfermedad de Aujeszky en México a partir de enero 2015	157
<i>Imagen 28.</i> Estatus de seguimiento a través de medidas de control de la enfermedad de Aujeszky en México	158
<i>Imagen 29.</i> Distribución global de Senecavirus desde 1988 hasta principios de 2017	166
<i>Imagen 30.</i> Estructura del virión del Senecavirus	167
<i>Imagen 31.</i> Estructura del virión del virus de la Hepatitis E	176
<i>Imagen 32.</i> Estructura del virión de Teschovirus	185
<i>Imagen 33.</i> Estructura del virión del Kobuvirus	195

Índice de abreviaturas

<i>Abreviatura</i>	<i>Significado</i>
aa	Aminoácidos.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
ALT	Alanina Aminotransferasa.
AMV/WVA	Asociación Mundial Veterinaria /World Veterinary Association.
AMVEC	Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdo.
APHIS	Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.
ARN	Ácido ribonucleico.
ARNm	ARN mensajero.
ASFV	Asfarvirus.
AV	Asilamiento Viral.
BDV	Virus de la enfermedad de la Frontera.
BHV-1	Herpesvirus Bovino tipo 1.
CDC	Centro de Enfermedades Transmisibles.
CDs	Células Dendríticas.
CENAPA	Laboratorio de Constatación en Sanidad Animal.
CENASA	Centro Nacional de Servicios de Diagnóstico en Salud Animal.
CENID	Centro Nacional de Investigación Disciplinaria.
CFSPH	Center for Food Security and Public Health
CID	Coagulación intravascular diseminada.
CLN	Ganglio Linfático Cervical.
CNA	Consejo Nacional Agropecuario.
COMECARNE	Consejo Mexicano de la Carne.
CONASA	Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal.
CPA	Comisión México-Estados Unidos para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de los Animales.
CSFV	Virus de la Fiebre Porcina Clásica.
DEP	Diarrea Epidémica Porcina.
DEPv	Virus de la Diarrea Epidémica Porcina.
DGSA	Dirección General de Salud Animal.
DINESA	Dispositivo Nacional de Emergencia de Sanidad Animal.
DOF	Diario Oficial de la Federación.
dsADN	ADN bicatenario.
dsARN	ARN bicatenario.
EA	Enfermedad de Aujeszky.
ECN	Células Epiteliales Nasaes.
EHV-1	Herpesvirus Equino tipo 1.
ELISA	Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas.
ELV	Vasos Linfáticos Eferentes.
EOA	Enfermedad de ojo azul.
ER	Retículo Endoplásmico.
ESCRT	Complejos de clasificación endosomal necesarios para el transporte.
EV	Estomatitis Vesicular.
EVC	Exantema Vesicular del Cerdo.
EVP	Enfermedad Vesicular Porcina.

FA	Fiebre Aftosa.
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.
FHC	Cadena Pesada de Ferritina.
FPC	Fiebre Porcina Clásica.
GBP5	Proteína de unión al Guanilato 5.
GEESA	Grupos Estatales de Emergencia de Sanidad Animal.
GET	Gastroenteritis Transmisibile.
GPS	Glicoproteínas.
Gto.	Guanajuato.
HA	Hemoaglutinación.
HEV	Vénulas endoteliales Altas.
HIS	Hibridación In Situ.
HSV	Virus del Herpes.
IECs	Células Epiteliales Intestinales.
IF	Inmunofluorescencia.
IFA	Inmunofluorescencia Indirecta.
IFN	Interferón.
IgG	Inmunoglobulina G.
IgM	Inmunoglobulina M.
IHQ	Inmunohistoquímica.
INIFAP	Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias
IP	Influenza porcina.
IRES	Sitio interno de entrada al ribosoma.
ISUST	Iowa State University of Science and Technology.
Kb	Kilobases.
kDa	Kilodalton.
KoVP	Kobuvirus Porcino.
KVP-1	Kobuvirus Porcino tipo 1.
LPMV	Virus de La Piedad Michoacán.
McREBEL	Cambios en el manejo para reducir la exposición a las bacterias y eliminar las pérdidas (Management Changes to Reduce Exposure to Bacteria and Eliminate Losses).
MGF	Familias multigénicas.
nm	Nanometros.
NOM	Norma Oficial Mexicana.
NRT	Regiones No Traducidas.
OAS	Organismos Auxiliares.
OASA	Organismos Auxiliares de Sanidad Animal.
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal.
OIRSA	Organismo Internacional Regional de Sanidad Agropecuaria.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OPORPA	Organización de Porcicultores del País.
ORF	Marco de Lectura Abiertos (Open Reading Frame).
OSP	Oficina Sanitaria Panamericana.
PAHO	Organización Panamericana de la Salud.
PANAFTOSA	Centro Panamericano de Fiebre Aftosa.

PBCM	Células Mononucleares de Sangre Periférica.
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa.
pH	Potencial de Hidrógeno.
PIADC	Centro de Enfermedades Animales de Plum Island.
PPA	Peste Porcina Africana.
PPC	Peste Porcina Clásica.
PR	Pseudorrabia Porcina.
PRONABIVE	Productora Nacional de Biológicos Veterinarios.
PRRS	Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino.
PRRSv	Virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino.
PRV	Rubulavirus porcino.
PRv	Virus de la Pseudorrabia Porcina.
PVC	Circovirus Porcino.
PVC2	Circovirus Porcino tipo 2.
RSI	Reglamento Sanitario Internacional.
RT-PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa.
SADER	Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural.
SAGARPA	Secretaría de Agricultura, Ganadería, desarrollo Rural, Pesca y Alimentación en la República Mexicana. Actualmente SADER.
SENASICA	Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria.
SHV-1	Herpesvirus Porcino tipo 1.
SIAP	Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera.
SINAVE	Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
SIV	Sistema de Inspección Veterinaria.
SMEDI	Acrónimo de muerte fetal, momificación, muerte embrionaria e infertilidad.
SNC	Sistema Nervioso Central.
SPF	Patógenos Específicos.
ssADN	ADN monocatenario.
ssARN	ARN monocatenario.
SVA	Senecavirus A.
SVV	Virus del Valle de Seneca.
TCID50	Cantidad de virus necesaria para destruir o producir cualquier otro tipo de efecto citopático en el 50% de las células.
TGEV	Virus de Gastroenteritis Transmisibile.
TVP-1	Encefalomiелitis por Teschovirus 1.
UIES	Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria.
UL	Segmento largo único.
UPC	The UniProt Consortium
Us	Segmento corto único.
USA	Estados Unidos de América.
USDA	Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.
UTR	Región corta no traducible (Untranslated Region).
VHE	Virus de la Hepatitis E.
VN	Neutralización Vírica.
vPPA	Virus de la Peste Porcina Africana.
WAHIS	Sistema Mundial de Información sobre Sanidad Animal.

Introducción

México ocupa el lugar número nueve en producción de porcinos a nivel mundial, produciendo un promedio de 5.988,000 cabezas de ganado porcino, equivalente a 1.376,199 toneladas de carne anuales (FAO, 2016). Aquí radica la importancia económica de los síndromes o complejos infecciosos, ya que los animales enfermos no ganan peso y se incrementa la conversión alimenticia, disminuye la eficiencia productiva, por lo que es más costoso producir con lechones o cerdos enfermos; disminuyendo la rentabilidad (Velasco, 2016).

A lo largo de la historia, la porcicultura se ha enfrentado a diversas enfermedades y algunas han aparecido cuando se ha dejado a un lado la bioseguridad de la granja; esto probablemente debido a que se reúnen cerdos de diferentes orígenes y algunos de ellos pueden traer antígenos (Figueroa, 2016; USDA, 2019). Estas enfermedades infecciosas han cambiado en los últimos años de ser enfermedades individuales a la conformación de síndromes y complejos en donde es frecuente encontrar la asociación de dos o más microorganismos (Dimitrova *et al.*, 2011). Estas combinaciones generan signos y síntomas diferentes a los que comúnmente se observarían si solo estuviera un solo agente etiológico (Duff *et al.*, 2014).

Actualmente, enfermedades tales como el Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), Influenza Porcina (IP), Circovirus Porcino (PCV2) y la Diarrea Epidémica Porcina (DEP), están consideradas como las enfermedades virales en cerdos con mayor impacto económico y productivo. Se contempla que en conjunto estas enfermedades afectan la porcicultura mexicana generando pérdidas económicas anuales por más de 20 millones de dólares con respecto a la explotación y comercialización de animales vivos y productos de origen de cerdo, particularmente en la región central y centro-occidente de México (Herrera, 2016).

Las enfermedades emergentes son aquellas que han aparecido en una población por primera vez, o que pudieron haber existido anteriormente, pero que está aumentando rápidamente en incidencia o alcance geográfico (OIE, 2015; Segalés, 2015; CABI, 2019). Las enfermedades exóticas se definen como aquellas que no están presentes en un país pero pueden ingresar por diversos factores como el gran aumento de la población mundial, la globalización acelerada, el incremento del comercio internacional de alimentos, los cambios químicos en el medio ambiente, los cambios climáticos y térmicos, las nuevas tecnologías, así como el incremento de la resistencia bacteriana (Durich, 2000), que representan un gran impacto logrando grandes pérdidas económicas en las unidades de producción, que suponen un gran reto para la salud pública, con un impacto global (De Salazar *et al.*, 2018; SADER, 2019). Mientras que las enfermedades reemergentes se refieren al resurgimiento de enfermedades que ya habían sido aparentemente erradicadas o su incidencia disminuida, por tanto, son todas aquellas enfermedades infecciosas conocidas, que después de no constituir un problema de salud, aparecen a menudo cobrando proporciones epizooticas (Suárez y Berdasquera, 2000).

Los virus cobran una enorme importancia gracia a la globalización antes dicha; pueden adaptarse y explotar variables como la recombinación genética y su gran adaptabilidad debido a las altas tasas de error de las enzimas del virus (polimerasas) que replican sus genomas. No es de extrañar, entonces, que los virus causen varios ejemplos destacados de enfermedades emergentes o reemergentes. Sin embargo, una interacción compleja de factores puede influir en la aparición de enfermedades, además de la variación genética del virus (mutación, recombinación y redistribución), los factores ambientales (que incluyen influencias ecológicas, sociales, de salud y de comportamiento) que pueden desempeñar funciones importantes (Nichol *et al.*, 2000).

El surgimiento de estas enfermedades y su reemergencia están comúnmente relacionados a cambios en la ecología local del patógeno y del hospedador. En las enfermedades epidémicas que afectan a la especie porcina en la actualidad, los factores ecológicos (tales como la concentración de animales, la ventilación, prácticas clínicas, transporte, higiene de hato, proximidad de las instalaciones animales a la fuente de infección, errores del personal, vectores, etc.) juegan un factor mucho más gravitante que la propia evolución de los patógenos y de sus hospedadores (Suárez y Berdasquera, 2000; Osorio, 2010).

A pesar de los avances realizados en las dos últimas décadas, las enfermedades infecciosas todavía matan a 15 millones de personas al año y continúan apareciendo o reapareciendo otras nuevas. Por otra parte, la mayoría de estos agentes patógenos que afectan al ganado son capaces de infectar a otras especies de huéspedes, incluidas las de los animales de vida silvestre, por lo cual, en las zonas donde la fauna silvestre y el ganado coexisten, dichos agentes patógenos pueden surgir y establecerse (Gortazar *et al.*, 2007).

Bibliografía

1. CABI. 2019. Invasive Species Compendium. Wallingford, UK: CAB International. www.cabi.org/isc
2. De Salazar P.M., Jané M., Maresma M., Plasencia A. 2018. Evaluación del riesgo de transmisión autóctona del virus Zika y otras enfermedades virales emergentes transmitidas por mosquitos en Cataluña. *Gaceta Sanitaria*, 32(1);101–105. doi:10.1016/j.gaceta.2017.09.004
3. Dimitrova D., Katsarov V., Dimitrov V., Tsoneva D. 2011. Pharmacokinetics of tiamulin and chlortetracycline after application of Tetramutin-premix in pigs. *Agricultural Science and Technology*, Vol. 3, No.3, pp 229- 234, 2011.
4. Duff J.W., Pittman J.S., Hammer J.M., Kinyon J.M. 2014. Prevalence of *Brachyspira hyodysenteriae* in sows and suckling piglets. *Journal of Swine Health and Production – Volume 22, Number 2*.
5. Durich J.O. 2000. Enfermedades emergentes y reemergentes: algunas causas y ejemplos. *Medicina integral: Medicina preventiva y asistencial en atención primaria de la salud*. Vol. 36, Nº 3. 2000. págs. 79-82. ISSN 0210-9433
6. FAO (Food and Agricultural Organization) 2018. <http://www.fao.org/faostat/en/>
7. Gortázar C., Ferroglio E., Höfle U., Frölich K., Vicente J. 2007. Diseases shared between wildlife and livestock: a European perspective. *European Journal of Wildlife Research*, 53(4), 241. <http://dx.doi.org/10.1007/s10344-007-0098-y>
8. Herrera Berriel JC. 2016. Valoración clínica, serológica y carga viral en lechones infectados experimentalmente con nuevos aislamientos del Rubulavirus porcino. Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Tesis Digitales. UNAM –Dirección General de Bibliotecas.
9. Nichol S.T., Arikawa J., Kawaoka Y. 2000. Emerging viral diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 97(23), 12411–12412. doi:10.1073/pnas.210382297
10. OIE (World Organisation for Animal Health) 2015. Suis No. 119, Julio/Agosto
11. Osorio F., 2010. Principales enfermedades virales porcinas emergentes y reemergentes a nivel mundial: Estatus 2010, Memorias del X congreso nacional de producción porcina, Mendoza, Argentina.
12. SADER (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural). 2019. <https://www.gob.mx/sader/sanluispotosi/articulos/publica-sader-listado-de-enfermedades-y-plagas-de-notificacion-obligatoria?idiom=es>
13. Segalés J. 2015. Enfermedades emergentes y reemergentes en porcino, IVIS 18 n SUIS Nº 119 Julio/Agosto 2015.
14. Suárez Larreinaga C.L., Berdasquera Corcho D. 2000. Enfermedades emergentes y reemergentes: factores causales y vigilancia. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 16(6), 593-597. versión On-line ISSN 1561-3038.
15. Velasco Villalvazo J.L. 2016. Importancia productiva de las enfermedades respiratorias y digestivas en cerdos; alternativas terapéuticas sinérgicas.

<https://www.porcicultura.com/micrositio/Virbac-de-M%C3%A9xico/Importancia-productiva-de-las-enfermedades-respiratorias-y-digestivas-en-cerdos%3B-Alternativas-terap%C3%A9uticas-sin%C3%A9rgicas>.

Objetivo general

Desarrollar una revisión de literatura sobre las enfermedades virales reemergentes, emergentes y exóticas en porcinos, para su uso en la asignatura de clínica porcina.

Objetivos particulares

Desarrollar una búsqueda de artículos científicos actualizados, sobre las enfermedades exóticas, emergentes y reemergentes de importancia en México en la especie porcina.

Escribir un documento que incluya la historia de la enfermedad, epidemiología, patogenia, signología, lesiones, diagnóstico, tratamiento, control, prevención, y posibles problemas zoonóticos.

Justificación

Las enfermedades son una de las principales causas de pérdidas económicas en las empresas porcinas, debido a esto, es necesario detectar a tiempo que agentes etiológicos son los causantes de las enfermedades, para prevenir de la manera más adecuada y dar tratamiento en su caso. Durante los últimos 30 años, las enfermedades infecciosas emergentes, reemergentes y exóticas de origen viral en los porcinos, han adquirido una gran relevancia. Afectando la economía a nivel regional como nacional ya que están consideradas como problemas con un alto impacto económico-productivo, por otra parte, en salud pública han cobrado mayor relevancia aquellas enfermedades consideradas como zoonóticas, mismas que han llegado a afectar la estabilidad social y la seguridad alimentaria de los países. Es por ello, que adquiere importancia el poder identificar las principales características de aquellas enfermedades que puedan afectar a las empresas porcinas.

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales fuentes de información científica-académica disponibles (artículos, libros, revistas de divulgación científica, medios electrónicos, tesis y memorias de congresos) con la finalidad de describir aquellas enfermedades virales consideradas como exóticas, emergentes y reemergentes, que afectan a los porcinos y que se señalan a continuación:

- ✓ Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino
- ✓ Diarrea Epidémica Porcina
- ✓ Circovirus Porcina
- ✓ Fiebre Porcina Clásica
- ✓ Peste Porcina Africana
- ✓ Rubulavirus Porcino
- ✓ Virus de Influenza Porcina
- ✓ Enfermedad de Aujeszky

- ✓ Enfermedades Vesiculares Porcinas: Senecavirus A
- ✓ Virus de la Hepatitis E Porcina
- ✓ Enfermedad de Teschen
- ✓ Kobuvirus Porcino

También se hace referencia a la importancia de las enfermedades exóticas, emergentes y reemergentes en porcinos, así como a las instituciones nacionales e internacionales que se encargan de la vigilancia epidemiológica.

En cuanto a las fuentes de información utilizadas, vale la pena resaltar el uso de los recursos electrónicos disponibles a través del portal de la biblioteca de esta facultad, enfatizando el uso de recursos procedentes de editoriales como:

- Academic Press
- American Society for Microbiology
- Cambridge University Press
- Elsevier
- Nature
- Oxford Academic
- PLOS Journals
- Springer
- Taylor & Francis Group
- Wiley

De igual forma se realizó la consulta de libros electrónicos y tesis de la biblioteca digital de la UNAM, además de páginas oficiales de organismos nacionales e internacionales como la OIE, OMS, FAO, SENASICA, SAGARPA, SADER, INIFAP, etc., así como de instituciones de educación veterinaria y organismos e instituciones de investigación biológica, médica y mejora de la salud humana, animal y medio ambiental.

Esto con la finalidad de tener información reciente sobre la problemática que se conoce actualmente de las enfermedades exóticas, emergentes y reemergentes que afectan a la porcicultura mundial, haciendo énfasis en aquellas que están presentes en la porcicultura nacional, y que dicha información puede servir como una herramienta de apoyo bibliográfico para la asignatura de clínica porcina.

Importancia de las enfermedades exóticas, emergentes y reemergentes en porcinos

Los agentes patógenos no entienden de fronteras físicas, tan solo de reservorios y hospederos, en donde el ambiente es el principal vínculo entre el agente infeccioso y el hospedero final, por lo tanto, la enfermedad es un producto complejo que puede surgir como consecuencia de daños mediados por el patógeno, el hospedero, o por ambos, incluido el medio ambiente como un factor determinante (Rocha-García *et al.*, 2004; Koneman *et al.*, 2008).

El surgimiento de nuevas enfermedades y/o la reemergencia de enfermedades de registro histórico en una localidad o región están comúnmente relacionado a cambios en la ecología local del patógeno y del hospedador. Las enfermedades epidémicas que afectan a la especie porcina en la actualidad, los factores ecológicos (tales como la concentración o carga animal, la ventilación, las prácticas clínicas, el transporte, la higiene de la piara, la proximidad de las unidades de producción porcina a la fuente de infección, errores del personal, vectores, etc.) juegan un factor mucho más gravitante que la propia evolución de los patógenos y de sus hospedadores (Benfield, 2008; Osorio, 2010).

Prevenir el riesgo de la introducción de patógenos a una granja porcina siempre será un reto para la porcicultura, sin embargo, por experiencia de otros países y en algunas entidades del nuestro, podemos afirmar que la erradicación de enfermedades de los cerdos es posible siempre y cuando, tanto productores, transportistas, comerciantes, médicos veterinarios, industriales, gobierno y todos aquellos implicados con la industria porcina, trabajemos responsablemente cumpliendo con la parte que nos corresponde, en el desarrollo de acciones que impliquen las buenas prácticas de producción, maximizando los mecanismos de bioseguridad a nivel de granja, en centros de acopio, establecimientos de sacrificio, plantas industriales o en movilizaciones del ganado porcino, productos y/o subproductos (SENASICA, 2019).

Las condiciones del medio ambiente influyen en gran medida en las dinámicas de actuación de los agentes patógenos y en el cruce de la barrera de especies. Ejemplos tan claros como que los pastizales de los animales domésticos colindan o coinciden en parte con las reservas de animales silvestres dando lugar a un mayor contacto y a la competencia por los recursos naturales. En las especies silvestres existe una preocupación en relación con el papel que podrían representar para la industria porcina como un reservorio de enfermedades o de las que pueden ser víctimas y resultar infectadas por diversos agentes patógenos. Hablando de casos concretos como los causantes de enfermedades de los animales domésticos por contacto con aves migratorias y su papel en la movilización de enfermedades como la Influenza, generando una mayor importancia en el creciente contacto que se produce contemporáneamente entre fauna doméstica, fauna salvaje y población humana, potenciado por la difusión que estos agentes pueden sufrir gracias a la globalización (Seward *et al.*, 2004; Rodríguez *et al.*, 2009).

Se pueden considerar una serie de factores como los responsables de incrementar la circulación de agentes patógenos geográficamente en el seno de una población animal y entre

poblaciones, así como entre animales y humanos; un ejemplo de ello, es el aumento en la demografía, migración y el comercio globalizado, además de los cambios ecológicos debidos al desarrollo agrícola, económico e inestabilidad política (Contreras y Cano, 2008). Casi todos estos factores son generados por el hombre, y tienden a intensificarse con el cambio climático, la globalización, las evoluciones demográficas, asociado a los nuevos comportamientos sociales. Con lo que, el aumento del comercio a escala mundial ha favorecido la mezcla entre agentes infecciosos, la transmisión entre diferentes especies y el intercambio de material genético que podría generar nuevos agentes patógenos con una capacidad de virulencia más nociva (Ka-Wai, 2006; OIE, 2015; SENASICA, 2019).

Finalmente, la incursión humana en hábitats y entornos que anteriormente eran considerados remotos favorece el contacto con nuevos agentes patógenos y su propagación fuera de su ámbito natural. Por lo que, todos los cambios constituyen importantes factores de riesgo para el mantenimiento y el desarrollo de enfermedades, que en cualquier momento pueden extenderse a otras poblaciones y regiones (Suárez y Berdasquera, 2000; Jebara, 2004; Seward *et al.*, 2004; Rodríguez *et al.*, 2009; OIE, 2015).

Es importante destacar que algunos de estos virus emergentes tienen potencial zoonótico y representan un riesgo para la infección en humanos, especialmente en la población de alto riesgo (niños y adultos mayores; médicos, veterinarios, productores y otros operadores en los sistemas de producción de cerdos y sus subproductos). Otro ejemplo importante, son este tipo de virus con potencial zoonótico que se han reconocido y se han vinculado a casos esporádicos y agrupados de enfermedades en personas que han consumido productos de cerdo, por otra parte, también son motivo de preocupación en pacientes que reciben xenotrasplante derivados de órganos, tejidos y células de cerdo (Meng, 2012).

Es por ello, que debemos considerar la bioseguridad como una barrera para proteger la economía, el medio ambiente, la salud humana y la salud animal de los impactos negativos asociados con el ingreso, establecimiento o la propagación de plagas exóticas, emergentes y reemergentes. Partiendo del hecho de que tanto los animales domésticos, la fauna silvestre, el medio ambiente y el hombre están expuestos a los mismos peligros. Implicando con ello la aplicación de normas nacionales e internacionales en materia sanitaria y fitosanitaria (MSF) para garantizar la producción, el procesamiento y el comercio de alimentos seguros y de alta calidad (CABI, 2019; SENASICA, 2019).

Bibliografía

1. Benfield D. 2008. "The impact of viral ecology and evolution on the science of managing viral diseases of swine." 39th Annual Meeting Proceedings AASVMarch 8-11, 2008: 377-384
2. CABI. 2019. In: Invasive Species Compendium. Wallingford, UK: CAB International. www.cabi.org/isc
3. Contreras J., Cano M. 2008. El reto de las enfermedades emergentes, *Biol Clin Hosp Inf Edo Son*, 25(2): 125-128.
4. Ka-Wai, E. 2006. Reasons for the increase in emerging and re-emerging viral infectious diseases. *Microbes and Infection*, 8(3), 905–916. doi:10.1016/j.micinf.2005.06.032
5. Jebara K.B. 2004. Surveillance, detection and response: managing emerging diseases at national and international levels. *Rev Sci Tech*, 23(2), 709-715.
6. Koneman E., Winn W., Allen S., Janda W., Procop G., Schreckenbrg P., Woods G. 2008. *Konemán Diagnóstico Microbiológico: texto y atlas en color*. Medica-Panamericana, editor, 6, 1421-2. ISBN: 978 950 06 0895 4
7. Meng X.J. 2012. Emerging and re-emerging swine viruses. *Transboundary and emerging diseases*. 59: 85-102.
8. OIE. (Organización Mundial de Sanidad Animal). 2015. *Enfermedades de los animales silvestres*, goo.gl/UKYMU4
9. Osorio F.A. 2010. Principales Enfermedades Virales Porcinas Emergentes y Reemergentes a Nivel Mundial: Estatus. *Memorias del X Congreso Nacional de Producción Porcina*, Mendoza, Argentina.
10. Rocha-García Rosa del C., Martínez-Laguna Ygnacio., Lozano-Zarain Patricia. (Eds). 2004. "Mecanismos de patogenicidad e interacción parasito hospedero". *Publicación especial de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla*. Puebla, México. Pp. 1-19. ISBN: 968 863 815 3
11. Rodríguez V., Rubio A., Sánchez-Vizcaíno J. 2009. El papel de la fauna silvestre en las enfermedades emergentes, *RCCV Vol. 3(2)*. 2009, ISSN: 1988-2688
12. Suárez Larreinaga C. L., Berdasquera Corcho D. 2000. Enfermedades emergentes y reemergentes: factores causales y vigilancia. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 16(6), 593-597. versión On-line ISSN 1561-3038
13. SENASICA (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria). 2019. <https://www.gob.mx/senasica>
14. Seward Nathan W.; VerCauteren Kurt C.; Witmer Gary W.; Engeman Richard M. 2004. "Feral Swine Impacts on Agriculture and the Environment" *Sheep & Goat Research Journal*. 12. <https://digitalcommons.unl.edu/icwdmsheepgoat/12>

Instituciones nacionales e internacionales de vigilancia epidemiológica

El aumento de la población humana, la industrialización y los problemas geopolíticos aceleran los cambios globales que causan daños significativos a la biodiversidad, con lo que un deterioro extenso de los ecosistemas y un considerable movimiento migratorio tanto de la humanidad como de las especies en general repercute en estos rápidos cambios ambientales, los cuales están relacionados con la aparición y reaparición de enfermedades infecciosas y no infecciosas. Es evidente que no puede haber salud humana si no hay salud animal, y ambas no pueden existir si el ambiente no es saludable, si está deteriorado y si no es sostenible (Destoumieux-Garzón *et al.*, 2018).

Como consecuencia de la actual globalización y la interdependencia entre países, la propagación de enfermedades exóticas, emergentes y reemergentes, así como la aparición de nuevas enfermedades (incluidas las zoonosis), se han convertido en algunas de las principales amenazas para la producción animal y en consecuencia para la salud pública, por lo que se requiere una mayor actuación y esfuerzo de colaboración multidisciplinario e intersectorial, en donde los involucrados compartan responsabilidades, y aporten su conocimiento para identificar y con ello disminuir las enfermedades humanas y animales, apoyados en el intercambio de información sobre estas, su epidemiología y los riesgos que implican (Garza, 2010; Rodríguez-Prieto *et al.*, 2015; Benavides-Arias y Soler-Tovar, 2016).

Se ha demostrado que los costos de crisis sanitarias de origen animal, pueden evitarse mediante una detección pronta de los focos y mecanismos de respuesta rápida en el marco de los sistemas nacionales de vigilancia veterinaria, generando costos que resultan insignificantes en comparación con los costos sociales, económicos y ambientales de catástrofes debidas a epizootias, un claro ejemplo de tales problemas sanitarios es la encefalopatía espongiiforme bovina, la fiebre aftosa o la influenza aviar altamente patógena (Vallat, 2007).

Es por ello, que para lograr implementar métodos de priorización de enfermedades y con ello optimizar los recursos financieros y humanos para la vigilancia, prevención, control y eliminación de enfermedades virales infecciosas, en particular, para la detección temprana de cualquier enfermedad, con base en el análisis y la puntuación de múltiples criterios, se requiere de trabajo en conjunto con diferentes gestores, los cuales determinaran la implementación de los sistemas de vigilancia epidemiológica, así como, nuevos enfoques para el control y la prevención de problemas sanitarios en el marco de la relación entre la salud animal y la humana (Rodríguez-Prieto *et al.*, 2015; Benavides-Arias y Soler-Tovar, 2016).

Las enfermedades virales exóticas, emergentes y reemergentes generalmente no tienen fronteras entre países: ya que un virus que se origina en un país en desarrollo podría propagarse rápidamente a países industrializados y a otros países en desarrollo, y viceversa.

Resulta de suma importancia el que los países cuenten con un sistema nacional de vigilancia y monitoreo de enfermedades animales y zoonosis, aplicable tanto para animales domésticos, como silvestres, donde dicho sistema sea capaz de generar información confiable

sobre la situación de las enfermedades vigentes en el país y detectar rápidamente las enfermedades introducidas accidental o deliberadamente (Jebara *et al.*, 2004; Thiermann, 2004).

La aparición de estas amenazas ha puesto de manifiesto el cambio continuo en los patrones de propagación de las enfermedades, tal vez como resultado de entornos cambiantes, el hecho de que la población mundial, la intensificación de la producción ganadera y el comercio mundial han aumentado. Debido a ello, es fundamental definir las medidas de contención que deberán desarrollar los países para evitar la propagación de estas enfermedades en este mundo cambiante e interconectado en el cual se requieren nuevas estrategias de vigilancia epidemiológica para el rápido reconocimiento de brotes y el diagnóstico de agentes causales, pero también para la asignación rentable y la implementación de recursos para una respuesta eficiente y oportuna. A causa de estas contingencias, es que cada país debe contar con una unidad central de epidemiología, con personal capacitado y responsables de coordinar los sistemas. Teniendo como responsabilidad el recopilar información de diferentes fuentes (veterinarios de campo, laboratorios, mataderos, universidades, organismos de gobierno, etc.) y analizarla para fines de la toma de decisiones oportunas (Jebara *et al.*, 2004; Rodríguez-Prieto *et al.*, 2015).

La prevención de la propagación de enfermedades y zoonosis a través de movimientos internacionales es uno de los objetivos clave tanto de la organización mundial de sanidad animal (OIE), como de la organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación (FAO). Estos organismos tienen el compromiso de concientizar a los políticos nacionales responsables de la sanidad y a los organismos internacionales de que el costo de fortalecer los servicios veterinarios para que puedan proporcionar una mejor vigilancia, sistemas de alerta temprana y gestión de epizootias, incluidas las zoonosis, lo cual es insignificante en comparación con las pérdidas económicas derivadas de la introducción accidental o intencional de enfermedades animales infecciosas (Vallat y Schudel, 2006; FAO, 2019; OIE, 2019).

Es por ello, que es fundamental conocer cuáles son los organismos responsables en cada país de velar por la seguridad sanitaria y alimentaria, para identificar de manera inmediata cuales son las autoridades responsables de estar monitoreando los estatus sanitarios del país. En el Cuadro 1 se señalan las instituciones oficiales encargadas de realizar en México la vigilancia epidemiológica, mientras que el Cuadro 2 señala las instituciones internacionales responsables de establecer los lineamientos, normativas, y estrategias a seguir en situaciones que puedan repercutir en la sanidad animal para reducir el riesgo de propagación de enfermedades infecciosas y/o en su caso zoonosis transmitidas a través del consumo de productos de origen animal y sus derivados.

Cuadro 1.- Instituciones de Vigilancia Epidemiológica Nacionales.

<i>Institución</i>	<i>Descripción</i>
<i>CONASA (Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal).</i>	<p>Es un órgano asesor de SADER en materia zoonosanitaria está integrado por representantes de colegios, de la industria farmacéutica veterinaria, de la cadena productiva, así como de instituciones del Gobierno Federal, académicas y de investigación de todo el país, quienes se encargan de discutir temas de sanidad animal y formular propuestas para preservar la salud de los animales de consumo del país.</p> <p>Este Consejo Consultivo está integrado por 22 Comités de Expertos, en los que se analizan y discuten diversos temas como salud y producción avícola, acuícola, cunícola, bovina, avícola, porcina, ovina, caprina y equina, bienestar animal, inocuidad de los alimentos, medidas zoonosanitarias internacionales, movilización, zoonosis y vigilancia epidemiológica, entre otros.</p>
<i>Comité 10. Salud y Producción Porcina del Consejo Técnico Consultivo Nacional en Salud Animal (CONASA)</i>	<p>El comité realiza actividades de identificación, planeación, programación, operación, seguimiento, control y evaluación de los programas de sanidad y producción animal en el territorio nacional, con el fin de propiciar mecanismos de coordinación y colaboración entre los diversos sectores que integran la cadena productiva pecuaria nacional, con énfasis en porcinos.</p>
Coordinadora Nacional de Comités de Fomento y Protección Pecuaria	<p>Administra los programas de fomento y salud animal en beneficio de los productores pecuarios del país, con el propósito de proteger el inventario ganadero nacional a través de la operación de campañas zoonosanitarias, vigilancia epidemiológica, puntos de verificación e inspección, laboratorio de diagnóstico y centros de fomento.</p>
<i>CPA (Comisión México-Estados Unidos para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de los Animales).</i>	<p>Su función es la atención de reportes sospechosos de enfermedades exóticas que registra la ciudadanía o el personal en campo, con la finalidad de dar un diagnóstico oportuno, a través de la elaboración y actualización de los planes de emergencia.</p>
<i>DGSA (Dirección General de Salud Animal).</i>	<p>Organismo dependiente de SENASICA. Cuya principal función es la prevención, control y erradicación de enfermedades y plagas con base en</p>

	<p>riesgo de enfermedades que afecten a la ganadería y salud pública, de manera coordinada con los Organismos Auxiliares, las delegaciones estatales de la SADER y gobiernos de los estados.</p>
<p><i>Dirección de Campañas Zoosanitarias</i></p>	<p>Se encarga de establecer el conjunto de medidas y acciones sanitarias para prevenir, detectar, combatir, confinar o erradicar enfermedades o plagas que afectan a los animales.</p>
<p><i>INIFAP (Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias).</i></p>	<p>Es una institución que genera conocimientos científicos y tecnologías que contribuyan al desarrollo sustentable de los subsectores forestal, agrícola y pecuario del país.</p>
<p><i>OAS (Organismos Auxiliares)</i></p>	<p>Constituidos por Organizaciones de productores que fungen como coadyuvantes de la Secretaría y que representa a los beneficiarios autorizados o registrados por el SENASICA.</p>
<p><i>OASA (Organismos Auxiliares de Sanidad Animal).</i></p>	<p>Organismos Auxiliares en Sanidad Animal constituidos por Organizaciones de productores autorizados por el SENASICA, que fungen como coadyuvantes de la Secretaría en materia de Sanidad Animal. Los OASA se constituyen conforme lo establecido en la Ley Federal de Sanidad Animal, su reglamento y el trámite SENASICA 01-050. Operan recursos federales y estatales con base en lo establecido en el Convenio de Coordinación para el Desarrollo Rural Sustentable, suscrito entre la SADER y las entidades federativas, así como el Anexo Técnico de Ejecución Específico para la Operación del Programa de Sanidad e Inocuidad Agroalimentaria correspondiente. Oficialmente existen 31 OASA en el territorio nacional.</p>
<p><i>SADER (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural).</i></p>	<p>Es la encargada de diseñar, planear, ejecutar y coordinar las políticas públicas en materia agropecuaria. Lo anterior incluye conducir todo ello para el Desarrollo económico y social de las zonas rurales y comunidades pesqueras; crear y fomentar programas que garanticen la rentabilidad y sustentabilidad de actividades agropecuarias; dirigir y vigilar los sistemas de sanidad animal y vegetal; coordinarse con otras secretarías para la formación de profesionales en el sector agropecuario (SEP),</p>

SENASICA (*Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria*).

establecer precios a los alimentos (SE) e impulsar la investigación científica para el mejoramiento de la producción agropecuaria (SEMARNAT); y garantizar el acceso de los productores a tecnología y métodos para modernizar su sector.

Protege los recursos agrícolas, acuícolas y pecuarios de **plagas y enfermedades** de importancia cuarentenaria y económica. Además, regula y promueve la aplicación y certificación de los sistemas de reducción de riesgos de contaminación de los alimentos y la calidad agroalimentaria de estos, para facilitar el comercio nacional e internacional de bienes de origen vegetal y animal.

SIAP (*Servicio de información Agroalimentaria y Pesquera*).

El Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera, órgano administrativo desconcentrado de la SADER es el encargado de generar estadística e información geográfica en materia agroalimentaria, promoviendo, además, la concurrencia y coordinación las demás dependencias y entidades de la Administración Pública Federal, de los Gobiernos Estatales, Municipales y de la Ciudad de México, para la implementación del Sistema Nacional de Información para el Desarrollo Rural Sustentable. El objetivo es facilitar el acceso a los usuarios, a través de medios electrónicos, que quieran conocer el marco normativo del gobierno federal, en el ámbito agroalimentario.

SIV (*Sistema de Inspección Veterinaria*).

Sistema de Inspección Veterinaria donde se registra el sacrificio diario de animales de cada establecimiento.

SINAVE (*Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica*).

En el SINAVE se registran muertes; enfermedades transmisibles, no transmisibles, emergentes y reemergentes, así como los padecimientos que se aprueben por el Consejo de Salubridad General y el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica; así como emergencias de salud pública y enfermedades de vigilancia especial.

UIES (*Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria*)

Su misión es producir información oportuna, verificada, validada y analizada sobre los eventos de interés para la salud pública y de las autoridades sanitarias; evaluando el riesgo que implican estos eventos en la salud de la población. Mientras que su visión, es ser un modelo nacional en el ejercicio de

la Inteligencia Epidemiológica, en la producción de información, formación de recursos humanos y ser un centro de colaboración internacional para la seguridad en salud. Dependiente de la Dirección General de Epidemiología, perteneciente a la Secretaría de Salud.

Cuadro 2.- Instituciones de Vigilancia Epidemiológica Internacionales.

<i>Institución</i>	<i>Descripción</i>
<i>AMV/WVA (Asociación Mundial Veterinaria /World Veterinary Association).</i>	Es la asociación de veterinarios más grande del mundo, representa a más de 500,000 veterinarios a través de 95 asociaciones veterinarias, con miembros en seis continentes, une a la profesión veterinaria a nivel global. La WVA apoya el trabajo de los veterinarios en diversas áreas de la medicina, la investigación, la práctica y la divulgación a nivel mundial.
<i>APHIS (Animal and Plant Health Inspection Service / Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos).</i>	Es una agencia multidisciplinaria con una amplia área de actuación, la cual incluye la protección y promoción de la salud agrícola de los EE. UU., la regulación de organismos modificados genéticamente, la administración de la Ley de Bienestar Animal y la realización de actividades de gestión de daños a la vida silvestre.
<i>CDC (Communicable Disease Center).</i>	Es una agencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos cuya responsabilidad tanto a nivel nacional como extranjera radica en el desarrollo y la aplicación de la prevención, control de enfermedades, salud ambiental. Realización de actividades de educación y promoción de la salud.
<i>FAO (Food and Agriculture Organization).</i>	La FAO es la agencia de las Naciones Unidas que lidera el esfuerzo internacional para poner fin al hambre. Cuyo objetivo es lograr la seguridad alimentaria para todos, y al mismo tiempo garantizar el acceso regular a alimentos suficientes y de buena calidad para llevar una vida activa y sana. Con más de 194 Estados miembros, la FAO trabaja en más de 130 países.
<i>OIE (World Organization for Animal Health).</i>	La OIE es la organización intergubernamental encargada de mejorar la sanidad animal en el mundo; que tiene como objetivos:

OIRSA (*Organismo Internacional Regional de Sanidad Agropecuaria*).

Garantizar la transparencia de la situación zoonosológica en el mundo, recopilar, analizar y difundir la información científica veterinaria, asesorar y estimular la solidaridad internacional para el control de las enfermedades animales, garantizar la seguridad sanitaria del comercio mundial mediante la elaboración de reglas sanitarias aplicables a los intercambios internacionales de animales y productos de origen animal, mejorar el marco jurídico y de los recursos de los servicios veterinarios y garantizar mejor la seguridad de los alimentos de origen animal y mejorar el bienestar animal usando bases científicas.

OMS (*Organización Mundial de la Salud*).

Es una institución intergubernamental especializada en las áreas de salud animal, sanidad vegetal, servicios cuarentenarios e inocuidad de los alimentos. El OIRSA fue fundado en 1953 para brindar cooperación técnica y financiera a los Ministerios y Secretarías de Agricultura y Ganadería de sus Estados miembros, en la protección y desarrollo de sus recursos agropecuarios. Esto para garantizar una producción alimentaria sana y segura.

OSP (*Oficina Sanitaria Panamericana*).

Es el organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención en salud a nivel mundial.

Fomenta la cooperación entre países y trabaja en forma colaborativa con los ministerios de Salud y otras agencias de gobierno, organizaciones de la sociedad civil, agencias internacionales, universidades, organismos de la seguridad social, grupos comunitarios y otros socios. La OSP vela porque la salud sea incluida en todas las políticas y porque todos los sectores hagan su parte para asegurar que las personas vivan más y mejores años de vida, porque la salud es nuestro recurso más valioso.

Los miembros de la organización representan a 52 países y territorios. Bajo su liderazgo, se establecen las prioridades sanitarias de la región para enfrentar juntos problemas comunes que no respetan fronteras y que, en muchos casos, pueden poner en riesgo la sostenibilidad de los sistemas de salud.

PAHO (*Organización Panamericana de la Salud, del inglés: Pan American Health Organization*)

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) es el organismo especializado de salud del sistema interamericano, encabezado por la Organización de los Estados Americanos (OEA), y también está afiliada a la Organización Mundial de la Salud (OMS), desde 1949, de manera que forma parte igualmente del sistema de las Naciones Unidas. Tiene su sede en el Distrito de Columbia y está dedicada a controlar y coordinar políticas que promuevan la salud y el bienestar en los países americanos.

PANAFTOSA (*Centro Panamericano de Fiebre Aftosa*)

El Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA) es un centro científico de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) que ha desarrollado un importante trabajo en el control y erradicación de la fiebre aftosa. PANAFTOSA-OPS/OMS proporciona cooperación técnica a todos los países miembros de la OPS en las Américas para mejorar el estado de la salud de la población y promover el desarrollo de los países.

PIADC (*Centro de enfermedades animales de Plum Island, del inglés: Plum Island Animal Disease Center*)

Es una instalación única dedicada a la investigación de enfermedades que afectan a la fauna. Los científicos de PIADC, las instalaciones que utilizan y el trabajo que realizan enfocándose en la fiebre aftosa; son esenciales para proteger a las industrias agrícolas y alimentarias.

WAHIS (*World Animal Health Information System*).

Sistema mundial de información zoonosológica, es un sistema informático disponible en Internet que permite ingresar en tiempo real los datos relativos a las enfermedades animales para informar después a la comunidad internacional. El acceso a este sitio está restringido a los usuarios autorizados por la OIE, principalmente los **delegados de los Países Miembros de la OIE** y sus representantes que, con su autorización, notifican la información sanitaria adecuada a la OIE gracias al sistema WAHIS.

El sistema consta de dos componentes:

1. Sistema de alerta precoz para informar a la comunidad internacional a través de "mensajes

de alerta" acerca de los eventos epidemiológicos pertinentes que surgen en los Países Miembros de la OIE.

2. Un sistema de seguimiento para observar las enfermedades de la lista de la OIE (presencia o ausencia) con el paso del tiempo.

Estas instituciones para su buen funcionamiento son las encargadas de diseñar e implementar normativas, leyes, decretos, campañas zoonosanitarias, certificados de movilización, hojas de requisitos zoonosanitarios, realizar análisis de peligros y control de puntos críticos, etc., para el rápido reconocimiento de brotes y el diagnóstico de agentes causales, pero también para la asignación rentable y la implementación de recursos para una respuesta eficiente y oportuna (Rodríguez-Prieto *et al.*, 2015). Resulta fundamental la coadyuvancia de estas instituciones con los distintos organismos responsables (Cuadro 3) de la enseñanza veterinaria, organizaciones de especialistas, así como de los propios ganaderos y responsables de ramas afines a los procesos agropecuarios, para que los programas de prevención y contingencias sean eficientes.

Cuadro 3.- Organismos Nacionales coadyuvantes en el desarrollo de vigilancia epidemiológica

<i>Institución</i>	<i>Descripción</i>
<i>AMVEC (Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos).</i>	El objetivo principal de la asociación está relacionado con la actualización académica. Organizando eventos nacionales, reuniones, convenciones o congresos. El crecimiento de la Asociación ha dado lugar a la formación de Asociaciones locales; estas asociaciones locales han fortalecido al AMVEC nacional al desarrollar actividades con más frecuencia y al analizar la problemática de cada región con oportunidad.
<i>Confederación de Porcicultores Mexicanos, A.C.</i>	La Confederación de Porcicultores Mexicanos, A.C. surge en el año 2002, derivado de la unión del CMP y CONAPOR, con una visión integral de cadena, eminentemente económica y empresarial y de respeto al medio ambiente. Teniendo la misión de ayudar a empresarios miembros de la Confederación, promoviendo el desarrollo sustentable del sector porcícola nacional, respaldado en la representación de sus intereses e influyendo en la política agroalimentaria de nuestro país.

CNA (Consejo Nacional Agropecuario).

Asociación Civil de carácter nacional, integrada por las diversas Sociedades, Asociaciones, Uniones, Federaciones y Confederaciones relacionadas con la actividad agrícola, forestal, pecuaria, acuícola y agroindustrial del país, la que se constituyó en la Ciudad de México, D, F., con fecha 27 de abril de 1984. Teniendo como objetivos principales: Unir en un solo frente a los productores agropecuarios, de servicios al campo y agroindustriales, representar al sector agroalimentario privado del país, ante los sectores público, privado y social, defender la libre empresa en el campo, representar al sector agropecuario privado del país, ante los sectores público, privado y social; mediate análisis, gestión y representación.

COMECARNE (Consejo Mexicano de la Carne).

En 1985 surge el Consejo Mexicano de la Carne (COMECARNE), ante la necesidad de contar con un organismo líder que promueva el desarrollo de la cadena cárnica nacional. Desde su creación, el COMECARNE representa y promueve los intereses de sus agremiados ante instancias públicas y privadas, con la finalidad de propiciar un desarrollo y crecimiento eficientes de cada uno; así como, para posicionar positivamente ante la opinión pública la carne y sus derivados.

OPORPA (Organización de Porcicultores del País).

Organismo Nacional Ganadero especializado de porcicultores, legalmente constituido bajo la Ley de Organizaciones Ganaderas con Fecha 26 de mayo del año 2000. Asimismo, por conducto del Registro Nacional Agropecuario se otorga el permiso para operar como organismo nacional por rama especializada bajo el número 110.04-GC659/01. Dicha organización está integrada por socios representantes de la industria porcícola en los Estados de: Aguascalientes, Colima, Estado de México, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Tlaxcala, Sonora, Chihuahua, Zacatecas. Representar al sector porcícola del país, con responsabilidad y buscando el desarrollo sustentable de la actividad y la generación de alimentos para la población. Logrando así una vinculación de la industria con las instancias de gobierno y generar condiciones de certeza para para los productores a nivel nacional y en el extranjero.

PRONABIVE (*Productora Nacional de Biológicos Veterinarios*).

Es una entidad de carácter estratégico y prioritario, que tiene como objetivo principal proteger la riqueza pecuaria del país. Actualmente diseña, desarrolla, produce y comercializa productos biológicos y químicos farmacéuticos de uso veterinario de alta calidad, con los cuales se coadyuva a la mejora de la condición zoonosanitaria y al sano desarrollo de la ganadería en México, Centro y Sudamérica.

Sistemas de Vigilancia Epidemiológica Internacional.

De manera conjunta la recolección, análisis y difusión de información científica de importancia veterinaria, utiliza como medio de divulgación las redes de comunicación de la FAO y su propia red de científicos reconocidos internacionalmente, los Centros Colaboradores y los Laboratorios de Referencia, mientras que la OIE recopila, analiza y publica la información científica más reciente sobre el control y la prevención de enfermedades animales importantes, incluidas las transmisibles a los humanos. La FAO sirve como fuente de asesoramiento experto a los grupos y comités de la OIE (Vallat y Schudel, 2006). Y en conjunto con diversos organismos se han creado sistemas internacionales de alerta y difusión de información, un ejemplo de estos sistemas de alerta es el WAHIS (del inglés: World Animal Health Information System) o Sistema mundial de información zoonosanitaria, el cual está formado por 3 elementos:

1. Un **sistema de alerta precoz** para la gestión inmediata de las alertas relativas a las enfermedades de la lista de la OIE y a las enfermedades emergentes.
2. Un **sistema de seguimiento** para la gestión semestral de la información sobre cada una de las enfermedades de la lista.
3. Recopilación de **información complementaria** que proporcionan anualmente las Autoridades Nacionales sobre las zoonosis en el hombre, las poblaciones animales y las capacidades de los Servicios Veterinarios en términos de personal, capacidades de los laboratorios y producción de vacunas.

En el caso de los laboratorios reconocidos finalmente, cada uno mantiene una lista de pruebas que pueden ser realizadas por ellos. Algunas de estas son pruebas de rutina (y pueden ser realizadas por muchos laboratorios), pero algunas son pruebas especiales, o el laboratorio es un laboratorio de referencia regional (Cuadro 4; Imagen 1 e Imagen 2).

Cuadro 4.- Listado oficial de laboratorios de referencia, autorizados en México para el diagnóstico, constatación y control de salud animal.

<i>Laboratorio</i>	<i>Descripción</i>
CENAPA (<i>Laboratorio de Constatación en Salud Animal</i>).	Es un laboratorio que se ha consolidado como líder en Latinoamérica por las técnicas que aplica. Constata la presencia de residuos tóxicos y

contaminantes en productos cárnicos, miel, huevo y subproductos de origen animal, acuícola y pesquero.

A través del análisis de las características fisicoquímicas de estos productos, descarta cualquier riesgo sanitario y asegura que los alimentos que se exportan y comercializan en el ámbito nacional estén libres de esas sustancias. Algunos de los residuos tóxicos que se determinan son fármacos veterinarios como anticoccidianos, antiparasitarios, antibióticos, esteroides, tranquilizantes y contaminantes como metales pesados, plaguicidas y residuos industriales, entre otros.

El CENASA fue creado en 1974 para realizar el diagnóstico de enfermedades infecciosas de los animales terrestres y acuáticos, así como para la constatación de productos biológicos de uso veterinario. Las instalaciones se encuentran en Tecamac, Estado de México, siendo un laboratorio de referencia nacional para enfermedades endémicas y de referencia internacional para el diagnóstico de la rabia ante la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).

Como laboratorio de referencia, proporciona soporte técnico a los laboratorios auxiliares de la SADER mediante la estandarización de pruebas, imparte cursos de capacitación técnica, en bioseguridad y sistemas de gestión integral; realiza pruebas interlaboratorios y distribuye material de referencia para asegurar la calidad de los resultados de las pruebas.

Red de laboratorios cuenta con personal oficial capacitado para el empleo de las técnicas diagnósticas. Estos laboratorios se encuentran ubicados estratégicamente en todo el territorio nacional, lo que permite contar con una amplia capacidad diagnóstica para cubrir las necesidades de la vigilancia epidemiológica que se lleva a cabo en el país:

- 1 laboratorio de bioseguridad nivel 3 (LBS3)
Ubicado en la Ciudad de México
- 20 laboratorios de bioseguridad nivel 2 (LBS2), de los cuales:
7 son regionales, ubicados en:

CENASA (*Centro Nacional de Servicios de Diagnóstico en Salud Animal*).

CPA (*Comisión México-Estados Unidos para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de los Animales*).

- ✓ Aguascalientes, Aguascalientes
- ✓ Celaya, Guanajuato
- ✓ Chihuahua, Chihuahua
- ✓ Cholula, Puebla
- ✓ El Salto, Jalisco
- ✓ Torreón, Coahuila
- ✓ Villahermosa, Tabasco

13 de biología molecular, ubicados en:

- ✓ Ajuchitlán, Querétaro
- ✓ Campeche, Campeche
- ✓ Cuajimalpa, Ciudad de México
- ✓ Chilpancingo, Guerrero
- ✓ Gómez Palacio, Durango
- ✓ Hermosillo, Sonora
- ✓ Matamoros, Tamaulipas
- ✓ Matehuala, San Luis Potosí
- ✓ Mérida, Yucatán
- ✓ Mexicali, Baja California
- ✓ Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
- ✓ Xalapa, Veracruz
- ✓ Zapotlanejo, Jalisco



Imagen 1. Localización de los laboratorios oficiales reconocidos por la OIE, para la realización de pruebas diagnósticas en México (WAHID, 2019).

Imagen 2. Principales pruebas diagnósticas para enfermedades porcinas realizadas en los laboratorios de CPA.

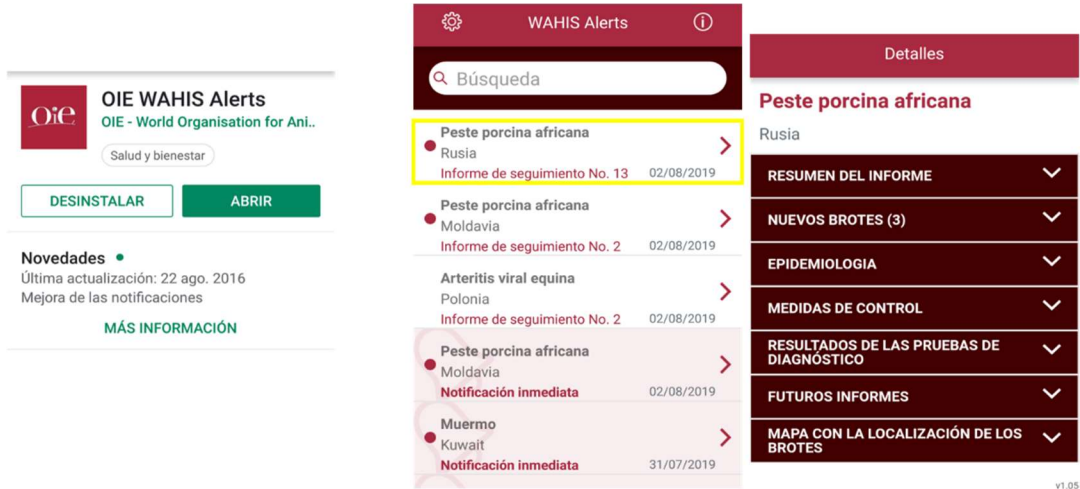
Enfermedad Enfermedad de Aujeszky	Pruebas diagnósticas aislamiento del patógeno en cultivo celular ELISA para la detección de proteínas no estructurales PCR en tiempo real prueba de seroneutralización
Enfermedad Estomatitis vesicular	Pruebas diagnósticas aislamiento del agente patógeno en medio de cultivo aislamiento del patógeno en cultivo celular prueba de fijación del complemento prueba de neutralización viral prueba ELISA sandwich indirecta
Enfermedad Fiebre aftosa	Pruebas diagnósticas aislamiento del patógeno en cultivo celular prueba de fijación del complemento prueba ELISA 3ABC
Enfermedad Gastroenteritis transmisible	Pruebas diagnósticas aislamiento del patógeno en cultivo celular
Enfermedad Peste porcina africana	Pruebas diagnósticas PCR (reacción en cadena de la polimerasa)
Enfermedad Peste porcina clásica	Pruebas diagnósticas aislamiento del patógeno en cultivo celular aislamiento viral prueba de inmunoperoxidasa en monocapa prueba de seroneutralización prueba ELISA de competición prueba RT-PCR en tiempo real RT-PCR (técnica de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa) secuenciación del gen
Enfermedad Síndrome disgenésico y respiratorio porcino	Pruebas diagnósticas aislamiento del patógeno en cultivo celular PCR (reacción en cadena de la polimerasa) prueba inmunoenzimática (ELISA)

(WAHIS Interface, 2019).

Dicha información está integrada en la Base de datos de información sobre salud animal mundial (WAHID), la cual es actualizada regularmente y se encuentra disponible en el sitio web de la OIE (www.oie.int).

Este organismo también ha desarrollado un mecanismo de difusión de esta información a través de una plataforma llamada WAHIS Interface, la cual proporciona acceso a todos los datos contenidos en el Sistema Mundial de Información sobre Salud Animal (WAHIS) de la OIE. No solamente para animales domésticos, sino también para las enfermedades de la fauna silvestre (WAHIS-Wild), mismas que se pueden encontrar en el portal: <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/portal-wahis-datos-de-salud-animal/>. La cual está disponible también en forma de una aplicación para smartphones llamada WAHIS Alerts (Imagen 3), la cual se puede descargar de manera gratuita, permitiendo recibir notificaciones inmediatas de los problemas sanitarios que están ocurriendo en tiempo real a nivel mundial.

Imagen 3. Aplicación WAHIS Alerts, notificación de problemas sanitarios a nivel internacional. Ejemplo: alerta de **Peste Porcina Africana en Rusia** reporte 2/08/2019.



Detalles		Detalles		Detalles	
Peste porcina africana		Peste porcina africana		Peste porcina africana	
Rusia		Rusia		Rusia	
RESUMEN DEL INFORME		Fecha de envío a la OIE		Agente causal	
Tipo de informe	Informe de seguimiento No.13	02/08/2019		African swine fever virus	
Fecha de inicio del evento	22/02/2019	Motivo de la notificación	Recurrencia de una enfermedad de la Lista de la OIE	Naturaleza del diagnóstico	Pruebas básicas de laboratorio (ej. parasitología, bacteriología, micología, histopatología)
Fecha de confirmación del evento	24/02/2019	Fecha de la aparición anterior	24/12/2018	Este evento concierne	Una zona definida dentro del país
Fecha del informe	02/08/2019	Manifestación de la enfermedad	Enfermedad clínica		



(OIE, 2019).

El uso, manejo y distribución de esta información está regulado en las bases jurídicas generales de la declaración de las enfermedades animales (Notificación de las enfermedades animales y humanas Fundamentos legales mundiales OIE). De igual forma, En el marco legal, estas dependencias a nivel internacional deben estar regidas por reglamentos y normativas que permitan la actuación de las autoridades correspondientes, mediante reglamentos sanitarios, locales, estatales, municipales, nacionales, fronterizos e internacionales.

Un ejemplo de ello es el Reglamento Sanitario Internacional (RSI), el cual es un instrumento jurídico internacional de carácter vinculante para 194 países, entre ellos todos los Estados Miembros de la OMS, el cual tiene por objeto ayudar a la comunidad internacional a prevenir y afrontar riesgos agudos de salud pública susceptibles de atravesar fronteras y amenazar a poblaciones de todo el mundo. EL cual entró en vigor el 15 de junio de 2007, mismo que obliga a los países a comunicar a la OMS los brotes de ciertas enfermedades y determinados eventos de salud pública.

Por lo que, de igual forma en México, existe una normatividad, la cual está conformada por la Ley federal de Sanidad Animal (<https://2019.vlex.com/#vid/42595473>), así como un conjunto de leyes, normas oficiales, manuales de operación, guías sanitarias locales, nacionales e internacionales, Hoja de requisitos zoonosanitarios, así guías para reducir riesgos de propagación de enfermedades en aeropuertos, puertos y pasos fronterizos terrestres, Punto de verificación e inspección zoonosanitaria para importación, Punto de verificación e inspección sanitaria federal, entre otros. Por otra parte, también se cuenta con Programas Nacionales específicos para la implementación de acciones en casos de emergencia de salud animal (Cuadro 5) en el territorio mexicano.

Cuadro 5.- Programas nacionales específicos para la implementación de acciones en casos de emergencia de salud animal.

<i>Programa</i>	<i>Descripción</i>
<p><i>DINESA (Dispositivo Nacional de Emergencia de Sanidad Animal)</i></p>	<p>Es un mecanismo que hace frente a las enfermedades y coordina a las personas involucradas con un mismo fin para evitar daños mayores a la ganadería y en su caso a la salud pública. Fue creado mediante su publicación en el Diario Oficial de la Federación en 1988 como Sistema Nacional de Emergencia de Salud Animal, con la publicación de la Ley de Salud Animal en 1983, cambia al nombre que actualmente tiene. Entre las actividades que se llevan a cabo cuando se activa el DINESA, están prevenir, controlar y/o erradicar las enfermedades exóticas y emergentes de los animales.</p>

GEESA (Grupos Estatales de Emergencia de Sanidad Animal).

Programa nacional de capacitación dirigido a personal técnico, con el propósito de integrar grupos preparados y adiestrados, que actúen ante la presentación de emergencias sanitarias y apliquen de inmediato las medidas necesarias contra epidemias. Estos grupos los conforman personal técnico oficial y privado previamente capacitado para dar respuesta a una emergencia sanitaria.

Actualmente, existen 31 Grupos Estatales de Emergencia de Sanidad Animal, capacitados en:

- Los Planes de Emergencia para la Influenza Aviar Altamente Patógena.
- Las Principales Enfermedades Exóticas de los Animales y la aplicación de Planes de Emergencia (diseñado para los alumnos de los últimos semestres de la Carrera de Veterinaria).
- Los Sistemas y Planes de Emergencia para Fiebre Porcina Clásica.
- Los Sistemas y Planes de Emergencia para Fiebre Aftosa.

Certificación de Exportaciones de los animales, sus productos y subproductos, y mercancías para uso pecuario

Regulaciones en materia zoonosanitaria, nacionales e internacionales; así como los procedimientos implícitos en la exportación de mercancías pecuarias a los diferentes países.

Realiza el análisis de requisitos y procedimientos establecidos por los diferentes países para permitir o restringir el ingreso de las mercancías pecuarias mexicanas

Bibliografía

1. Benavides-Arias D., Soler-Tovar D. 2016. Priorización de enfermedades virales zoonóticas en la interfaz de cerdos silvestres, cerdos domésticos y seres humanos. *Biomédica*, 36(Sup2), 56-68. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2950>
2. Destoumieux-Garzón D., Mavingui P., Boetsch G., Boissier J., Darriet F., Duboz P., Fritsch C., Giraudoux P., Le Roux F., Morand S., Paillard C., Pontier D., Sueur C., Voituron Y. 2018. The one health concept: 10 years old and a long road ahead. *Frontiers in veterinary science*, 5:14. doi: 10.3389/fvets.2018.00014
3. FAO. 2019. <http://www.fao.org/home/es/>
4. Garza Ramos, J. 2010. La situación actual de las zoonosis más frecuentes en México. *Gaceta Médica de México*. 146(6), 430-436.
5. Jebara K.B. 2004. Surveillance, detection and response: managing emerging diseases at national and international levels. *Rev Sci Tech*, 23(2), 709-715.
6. Ley federal de sanidad animal. (2018). Diario Oficial de la Federación. Última reforma publicada DOF 16-02-2018. <https://www.gob.mx/senasica/documentos/ley-federal-de-sanidad-animal>; http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFSA_160218.pdf
7. OIE. 2019. <http://www.oie.int/es/>
8. RSI (Reglamento Sanitario Internacional). 2017. Secretaría de Salud. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/reglamento-sanitario-internacional-rsi>
9. Rodríguez-Prieto V., Vicente-Rubiano M., Sánchez-Matamoros A., Rubio-Guerri C., Melero M., Martínez-López B., Martínez-Avilés M., Hoinville L., Vergne T., Comin A., Schauer B., Dórea F., Pfeiffer D.U., Sánchez-Vizcaíno J.M. 2015. Systematic review of surveillance systems and methods for early detection of exotic, new and re-emerging diseases in animal populations. *Epidemiology & Infection*, 143(10), 2018-2042.
10. SADER (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural). 2019. <https://www.gob.mx/agricultura>
11. Thiermann A. 2004. Emerging diseases and implications for global trade. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, 23(2), 701-708.
12. Vallat B., Pinto J., Schudel A. 2006. International organisations and their role in helping to protect the worldwide community against natural and intentional biological disasters. *Revue scientifique et technique-Office international des épizooties*, 25(1): 163.
13. Vallat Bernard. 2007. Proteger nuestro planeta de las enfermedades emergentes vinculadas a la mundialización. <http://www.oie.int/es/para-los-periodistas/editoriales/detalle/article/protecting-the-world-from-emerging-diseases-linked-to-globalisation/>
14. WAHIS (World Animal Health Information System). 2019. Base de datos del Sistema mundial de información zoonosaria (WAHIS Interface)– Versión 1. Copyright © Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/portal-wahis-datos-de-salud-animal/>

Síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS)

Introducción

El Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino, comúnmente llamado PRRS (por sus siglas en inglés), es una enfermedad de origen viral que ocasiona fallas reproductivas severas en cerdas gestantes, afectando la calidad seminal de los verracos y generando problemas respiratorios en cerdos de todas las edades, principalmente en lechones; forma parte del complejo respiratorio porcino, asociando o incrementando la manifestación de otras enfermedades respiratorias. La aparición de infecciones en piaras de manera subclínicas, la circulación prolongada del virus dentro de las piaras y la probable propagación del virus vía aerógena son limitantes contra el éxito de las medidas de control. Es considerada como una de las enfermedades de mayor importancia económica mundial para el sector porcino (Done *et al.*, 1996; Morgan *et al.*, 2014; López-Heydeck *et al.*, 2015; Du *et al.*, 2017; Zhou *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2018; ISUST, 2019; Ramírez *et al.*, 2019; UPC, 2019).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso.

El virus del PRRS fue reportado por primera vez en Estados Unidos al final de los años ochenta, pero la etiología de la enfermedad aún era desconocida. Para entonces la enfermedad tuvo diversos nombres, los más usuales fueron la enfermedad de oreja azul y la enfermedad misteriosa del cerdo (Cuadro 6) (López-Heydeck *et al.*, 2015; Rahe y Murtaugh, 2017; Zhang *et al.*, 2018).

Brotos similares fueron reportados en Alemania en 1990, y posteriormente el virus se propago por toda Europa. Y fue hasta inicios de los años noventa que se identificó a un *Arterivirus* como el causante de la enfermedad, con lo que en 1991 el agente etiológico fue identificado en Europa (Holanda), conociéndose esta cepa europea como Virus Lelystad, después se aisló en Estados Unidos, donde fue nombrado finalmente VR-2332 (López-Heydeck *et al.*, 2015; Amador, 2016; Guo *et al.*, 2018; Ramírez *et al.*, 2019).

Sinonimias

Cuadro 6.- Sinonimias del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino

<i>Sinonimia</i>	<i>Autor</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Síndrome disgénésico y respiratorio del cerdo</i> (Francia) ▪ <i>Plaga 1988-1989</i> (USA). ▪ <i>Enfermedad '89</i> (USA). ▪ <i>Síndrome respiratorio y aborto epidémico porcino</i> (PEARS). (Holanda). ▪ <i>Síndrome de Fallo Reproductivo</i> (USA). ▪ <i>Síndrome Respiratorio y de Infertilidad Porcino</i> (SIRS) (USA). 	<p>Segalés, 1996; CABI, 2019.</p> <p>Segalés, 1996; CABI, 2019.</p>

- *Síndrome de hipertermia, abortos tardíos, anorexia y pérdidas neonatales (HAAT)*. (Canadá).
- *Aborto infeccioso Tardío de las Cerdas* (Alemania).
- *Enfermedad Azul del Cerdo* (Francia).
- *Nueva enfermedad del cerdo* (Comisión Europea).
- *Enfermedad misteriosa del cerdo*

- *Enfermedad de oreja azul*

- *Virus Lelystad* (Holanda)

- *Aborto Azul* (Holanda)

López-Heydeck *et al.*, 2015

Segalés, 1996; López-Heydeck *et al.*, 2015; Huong *et al.*, 2016; CABI, 2019.

Kukielka y Sánchez-Viscaíno, 2008; NBCI, 2019; Ogno *et al.*, 2019.

Lara *et al.*, 2013; CABI, 2019.

Especies susceptibles

El virus afecta a cerdos domésticos (*Sus scrofa*) de todas las edades (CABI, 2019; NCBI, 2019; SIB, 2019; UPC, 2019).

Distribución geográfica

Estudios epidemiológicos retrospectivos realizados en USA, Canadá, Asia, y Europa sobre bancos de sueros obtenidos de distintas explotaciones porcinas han demostrado la presencia de este agente infeccioso desde 1979 en Canadá, 1985 en USA, y Corea del Sur (en cerdos importados) y 1988 en Japón y Alemania. En España, los primeros focos de la enfermedad se observaron clínicamente a finales de 1990, en explotaciones de cerdas reproductoras próximas a granjas de cerdos de engorde importados de Alemania, reportando en ese mismo periodo brotes en Bélgica, Francia e Inglaterra, así como en Dinamarca, Malta, Italia, Polonia, Luxemburgo, Australia y Suiza en 1992.

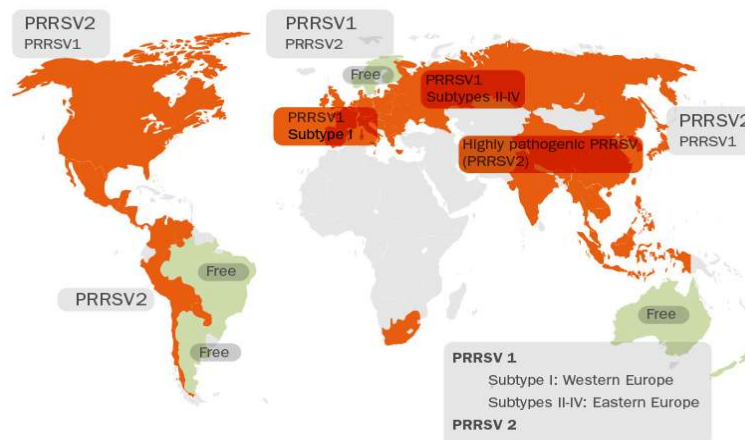


Imagen 4. Mapa de la distribución geográfica de la enfermedad de PRRS en el año 2016 (prrscontrol, 2019).

Según la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), a finales de 2015 la enfermedad estaba presente en todo el mundo (Imagen 4), con la excepción de Argentina, Australia, Brasil, Finlandia, Islandia, Nueva Zelanda y Noruega (Meredith, 1993; Segalés, 1996; Ramírez *et al.*, 2019).

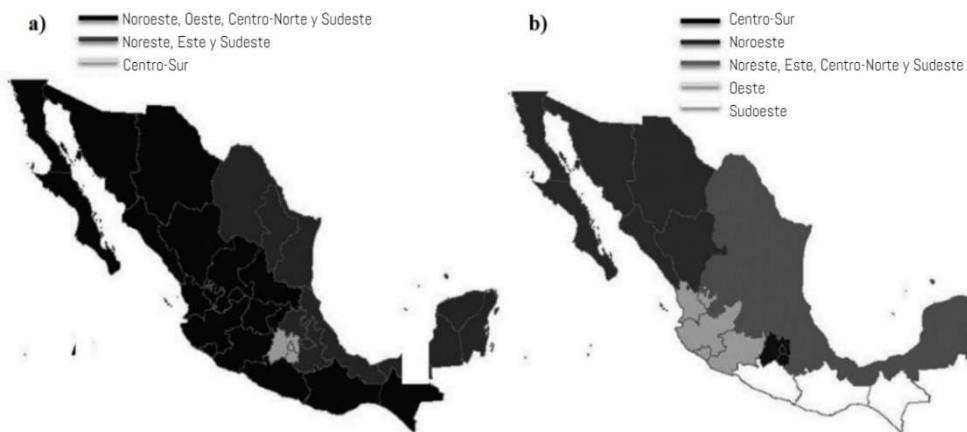
Mientras tanto algunos otros países, están implementando activamente campañas de control y erradicación para esta enfermedad (OIE, 2008).

Presencia en México

En México el PRRS fue clínicamente descrito por primera vez en 1992, coincidiendo como enfermedad pandémica, aunque se sospecha pudo entrar a finales de la década de 1980 procedente de animales importados y confundirse con enfermedades como ojo azul, influenza porcina A o la enfermedad de Aujeszky (López-Heydeck *et al.*, 2015).

De acuerdo a un estudio realizado por Martínez-Bautista *et al* (2018), se reporta la presencia de PRRS en toda la República Mexicana (Imagen 5), indicando que las cepas circulantes poseen cambios importantes en su genoma, ya que se han detectado virus y anticuerpos específicos para PRRS en cerdos de diferentes regiones del país y en cerdos en diferentes etapas de producción. Por lo que, en este estudio se detalla la seroprevalencia de anticuerpos anti-PRRSv a nivel regional (a), mientras que en el esquema (b), la frecuencia del virus PRRS a nivel regional. Identificando que las regiones con el color gris más intenso representan los valores de presencia de PRRS más altos, mientras que el gris más claro identifica las regiones con los valores más bajos.

Imagen 5. Mapa de la seroprevalencia del virus de PRRS en México (Martínez-Bautista *et al.*, 2018).



*PRRSv en las regiones mexicanas. (a) Seroprevalencia de anticuerpos anti-PRRSv a nivel regional. (b) Frecuencia del virus PRRS a nivel regional. La escala de grises en ambos mapas representa la clasificación de las ocho regiones mexicanas de acuerdo con las diferencias significativas determinadas por la prueba de Tukey. Las regiones con el color más intenso representan los valores más altos, mientras que el gris más claro identifica las regiones con los valores más bajos (Martínez-Bautista *et al.*, 2018).

Por otro lado, la mayor presencia de anticuerpos específicos contra el virus de campo se observó en la región noroeste con 26.1% de muestras seropositivas, seguida por el suroeste (24.1%), centro norte (23.6%), oeste-este (14,3%), noreste (11,0%), sureste (7,7%) y centro sur (1,8%). La mayor seroprevalencia a PRRSV, sin diferenciar entre el virus vacunal y el virus de campo, se encontró que en la región noroeste (49.1%), seguida por el oeste (47.8%), sudoeste (43.7%) y centro norte (41.2%) regiones son positivas a esta enfermedad (Martínez-Bautista *et al.*, 2018).

Etiología

El Virus de PRRS; pertenece al orden *Nidovirales*, familia *Arteriviridae*. Caracterizados por tener una alta variabilidad genética y antigénica; tiene afinidad por infectar monocitos-macrófagos e inducir infecciones persistentes y modulares del sistema inmune (Macías *et al.*, 2006; Sinn *et al.*, 2016; Ogno *et al.*, 2019).

El virus de PRRS se clasifico en dos especies: PRRSV-1 (anteriormente llamado genotipo europeo 1) y PRRSV-2 (anteriormente llamado genotipo norteamericano 2) que sólo muestran un 60% de identidad en sus secuencias nucleotídicas y presentan diferencias en su antigenicidad. Existen amplias diferencias genéticas no solo entre las dos especies, sino también dentro de ellas, lo que permite realizar una subclasificación: tres subtipos europeos. Dependiendo de la cepa, existen grandes diferencias, como la capacidad de propagación en diferentes líneas celulares *in vitro* o en la patogenicidad *in vivo*. Identificando el genotipo americano como el causante de grandes brotes de abortos y una alta mortalidad. No obstante, se ha hecho una nueva clasificación en dos especies distintas dentro del nuevo género Betaarterivirus: PRRSV-1 (Betaarterivirus suid 1) y PRRSV-2 dentro del nuevo género Betaarterivirus: (Betaarterivirus suid 2) (Sinn *et al.*, 2016; Fernández, 2019; Ramírez *et al.*, 2019).

Como características el virus tiene morfología pleomorfa, es pequeño, envuelto formado por una cadena de RNA en sentido positivo con alrededor de 15 Kb de longitud, el virión tiene una forma esférica a oval de 45-60 nm de diámetro, con proyecciones superficiales pequeñas que cubren toda la superficie de este (Imagen 6). Consiste en una nucleocápside (N) que encierra la cadena de RNA, la proteína de la nucleocápside está rodeada por una bicapa lipídica de 4.5 nm de grosor y es aquí donde se encuentran las proteínas estructurales: Proteína E de envoltura, proteína M de membrana, y un complejo trimérico de proteínas; GP2-GP3-GP4 y GP5 (Cuadro 7) (Dea *et al.*, 2000; Morilla, 2004; Macías *et al.*, 2006; SIB, 2019).

Es sabido que el virus tiene la capacidad de afectar exclusivamente células del linaje de monocitos/macrófagos, de los cuales a nivel de macrófagos (pulmones y órganos linfoides, como sus principales blancos), además de infectar células dendríticas derivadas de monocitos, macrófagos derivados de monocitos y células dendríticas derivadas de médula ósea. Se han propuesto hasta seis moléculas distintas como posibles receptores celulares implicados en la entrada del virus de PRRS en la célula: heparán sulfato, CD151, CD163, CD169, vimentina y DC-SIGN (Molécula de adhesión intercelular no asociada a integrina,

específica de células dendríticas). No obstante, se ha identificado que la CD163 y la CD169 (específicas de macrófagos), actúan como las principales receptoras del virus: CD169 en la superficie de las células y CD163 dentro de las vesículas de transporte de internalización (Burkard *et al.*, 2018; Fernández, 2019).

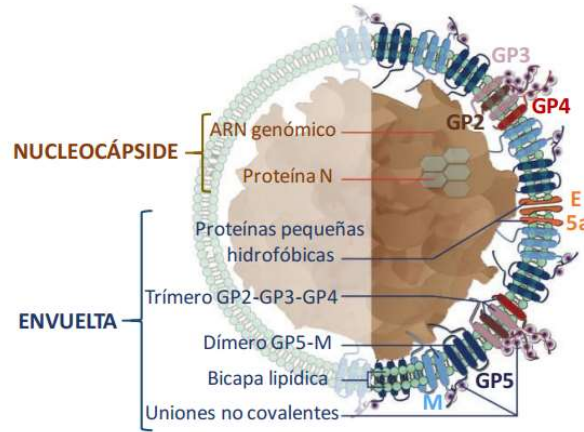


Imagen 6. Estructura del virión del virus de PRRS (Fernández, 2019).

La replicación del virus es citoplasmática, este se une a los receptores del hospedador mediante la endocitosis mediada por clatrina del virus en la célula hospedadora. La fusión de la membrana del virus con la membrana endosomal producirá la liberación de ssRNA (+) en el citoplasma; generando síntesis y proteólisis de poliproteínas replicasa. Durante la replicación se sintetiza dsRNA a partir del ssRNA genómico (+); se transcribe y replica, proporcionando así ARNm viral el cual decodificará a proteínas estructurales. Posteriormente habrá un ensamblaje y brotes independientes del complejo de clasificación endosomal (ESCRT) necesarios para el transporte en las membranas del retículo endoplásmico (ER), compartimentos intermedios y/o complejo de Golgi en el que las glicoproteínas se glicosilan, y por último los nuevos viriones son liberados por exocitosis (SIB, 2019; UPC, 2019).

Expresión Genética

El genoma viral contiene diez marcos de lectura abiertos (por sus siglas en inglés, “Open Reading Frame”: **ORFs**), pertenecientes a la dirección 5’ a 3’ del genoma, la cual presenta en el extremo 5’ una región corta no traducible (por sus siglas en inglés, **UTR**: untranslated region) seguida del ORF1a, ORF1b, ORF2a, ORF2b, ORF3, ORF4, ORF5, ORF5a, ORF6, ORF7 y en el extremo 3’ una UTR seguida de una cola de poli A (poliadenilación: es un fragmento de ARN formado solo de bases adenina) (Macías *et al.*, 2006; López-Heydeck *et al.*, 2015; Guo *et al.*, 2018; Ogno *et al.*, 2019; SIB, 2019). El gran número de proteínas de la envoltura es característico de los Nidovirus, y todas las proteínas estructurales son esenciales para desencadenar su poder de infectividad viral (García, 2016; Zhou *et al.*, 2017; Guo *et al.*, 2018; Ogno *et al.*, 2019).

Los ORF2a, ORF2b y ORF 3 a 7 codifican las proteínas estructurales GP2a, 2b (también definidas como proteína E), GP3, GP4, M y N, respectivamente. Estas proteínas se expresan a partir de una serie anidada coterminada 3’ de ARNm subgenómico. Mientras que la

proteína GP5 es codificada por ORF5 (Zhou *et al.*, 2017; Ramírez *et al.*, 2019; SIB, 2019; UPC, 2019).

Cuadro 7.- Proteínas estructurales del virus de PRRS.

<i>Proteína</i>	<i>Función</i>
GP2	Proteína de envoltura menor que, junto con la GP4, sirve como la proteína de unión viral responsable de las interacciones mediadoras con CD163, desempeñando así un papel en la entrada del virus en células hospederas susceptibles.
GP3	Proteína de envoltura menor.
GP4	Proteína de envoltura menor. Junto con GP2, sirve como la proteína de unión viral, desempeñando así un papel en la entrada del virus en células hospederas susceptibles.
GP5	Proteína de la envoltura principal presente en cantidades abundantes en la envoltura del virión. Media la unión dependiente del ácido siálico del virión. Esta unión induce la internalización del virión en macrófagos alveolares predominantemente a través de la endocitosis dependiente de clatrina.
Proteína M	Es la principal proteína de envoltura. Tiene una interacción con un heterodímero siendo unidos por un enlace disulfuro. Esta heterodimerización es necesaria para el transporte al complejo de Golgi.
Proteína E	Proteína de envoltura menor. Puede funcionar como una viroporina (proteínas virales capaces de formar poros en las membranas de las células infectadas, que facilitan la salida de las partículas virales al final de la infección, aumentando la gemación de los virus que poseen cubiertas lipídicas) en la envoltura del virión que facilita la eliminación del virus para liberar el ARN genómico en el citoplasma para su posterior replicación. (Du <i>et al.</i> , 2017; UPC, 2019).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

Los animales infectados por el virus liberan éste por medio de saliva, orina, semen y secreciones mamarias, agua contaminada, moscas alimentadas con animales infectados y agujas contaminadas; hay transmisión transplacentaria a partir de la implantación del embrión (día 13 a 14 de gestación, imposibilitando la transferencia de embriones antes de ello). Sin embargo, aún hay controversia en cuanto a la eliminación del virus infeccioso por medio de heces (Hill, 1990; Done *et al.*, 1996; Pitkin *et al.*, 2009; Arias *et al.*, 2018).

Este virus es estable al menos durante 10 semanas a -70°C y -20°C. Después de 6 meses a estas temperaturas, hay una pérdida de 1 log de TCID50. Se produce una pérdida de 5 log de TCID50 del título inicial a las 13 semanas a 4°C, 2 semanas a 21°C y 2 días a 37°C. La pérdida es de 3 log de TCID50 en 1 hora a 56°C. Su estabilidad óptima se sitúa en valores de pH de 6.25 a 4°C y de pH de 6.00 a 37°C. No obstante, teniendo en cuenta la curva de crecimiento del virus y su estabilidad a la temperatura y pH, se considera que el virus tiene poca estabilidad bajo las condiciones de propagación ordinarias (37°C a pH de 7.5).

El virus se inactiva fácilmente con fenol, formaldehído y los desinfectantes más comunes. (Bloemraad et al, 1994; Segales, 1996; ISUST, 2019).

La capacidad del virus de diseminarse mediante aerosoles o partículas de aire se ha comprobado desde 120 m hasta al menos 3.3 km (2 millas) o más (Dee *et al.*, 2005). Todos aquellos suministros (equipos, ropa, alimentos, etc.) y contenedores que ingresan a la granja, pueden servir como vehículos mecánicos para la diseminación de PRRSV.

Por otra parte, se ha identificado que las moscas domésticas y los mosquitos pueden servir como vectores mecánicos de transmisión de PRRS ya que estos, pueden transportar el virus a al menos 2.4 km a la periferia de una granja infectada (contemplando como el sitio de retención viral al tracto GI) considerando que la tasa de disgregación viral a lo largo del tiempo se ve influenciada por la cantidad ingerida y la temperatura ambiental (Baysinger, 1996; Pitkin *et al.*, 2009; Zimmerman *et al.*, 2009).

La carne de cerdos infectados puede albergar PRRSV durante al menos 7 días a 4 °C y durante meses cuando se congela a 20 °C. Por lo tanto, no se debe permitir que la carne de cerdo fresca o congelada ingrese a una instalación porcina en ningún momento (Pitkin *et al.*, 2009).

Patogenia

El virus entra por vía oronasal y genital; penetra a epitelios nasal y tonsilar, a macrófagos pulmonares y a endometrio uterino. Tiene un período de incubación de tres días a varias semanas, sumadas con etapas de latencia en casos endémicos, que varía según la edad de los animales, la dosis infectante y la inmunidad. Alcanza los tejidos linfoides regionales y posteriormente se distribuye a nivel sistémico por las vías sanguínea y linfoide, circulando libre o ligado a monocitos circulantes produciendo leucopenia. Las células en las que sucede la replicación del virus de PRRS se encuentran en diferentes órganos y tejidos, siendo los macrófagos alveolares el principal tipo celular en que se realiza su replicación y de importancia para su patogenia, así como en células dendríticas y monocitos (Flores *et al.*, 2008; Xiao *et al.*, 2010; Huong *et al.*, 2016; Rahe y Murtaugh, 2017; CABI, 2019).

La inmunosupresión que ocasiona el virus genera varios problemas epidemiológicos: una enfermedad con inmunidad de instauración lenta que permite prolongados tiempos de viremia que favorece su diseminación (Xiao *et al.*, 2010); formación de portadores con el virus limitado en algunos tejidos linfoides, quienes presentan un bajo grado de replicación vírica, pero que constituyen una persistencia de la infección en la granja; y recaídas por el efecto inmune limitado debido a la variabilidad génica del PRRSV (Banfield *et al.*, 2000).

La viremia 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 el bazo, en cuyos macrófagos se replica activamente (Rahe y Murtaugh, 2017).

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 estos. Durante el primer tercio aparecen repeticiones de celo y bajas tasas de concepción, lo cual indicaría que la infección transplacentaria temprana es posible (García, 2016; Arias *et al.*, 2018).

Signología

El virus de PRRS causa una infección sistémica en los cerdos afectados, con una presentación clínica similar en todas las edades, aunque las consecuencias de la infección pueden variar con la edad (Cuadro 8).

Cuadro 8.- Principales signos clínicos por infección con PRRS, en diferentes etapas.

<i>Edad o etapa de producción</i>	<i>Signos</i>	<i>Autores</i>
<i>Lechones</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incremento de mortalidad, lechones nacidos débiles, presencia de diarreas, conjuntivitis y edema en párpados. 	<p>Benfield <i>et al.</i>, 2000; Xiao <i>et al.</i>, 2010; López-Heydeck <i>et al.</i>, 2015; Sinn <i>et al.</i>, 2016; Guo <i>et al.</i>, 2018; Zhang <i>et al.</i>, 2018; CABI, 2019.</p>
<i>Cerdos de Crecimiento y Finalización</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presencia de fiebre, depresión, letargo, retraso del crecimiento debido a una enfermedad sistémica y neumonía. ▪ Los estornudos, fiebre y el letargo son seguidos de disnea espiratoria y retraso del crecimiento. ▪ La edad máxima para la enfermedad respiratoria es de cuatro a diez semanas. ▪ La mortalidad posterior al destete a menudo aumenta notablemente, especialmente con cepas más virulentas y la aparición de infecciones concurrentes y secundarias siempre está presente. 	<p>Banfield <i>et al.</i>, 2000; Xiao <i>et al.</i>, 2010; Huong <i>et al.</i>, 2016; López-Heydeck <i>et al.</i>, 2015; Sinn <i>et al.</i>, 2016; Arias <i>et al.</i>, 2018; CABI, 2019; ISUST, 2019.</p>

Hembras Reproductoras

- Presentan un período de anorexia, fiebre, letargo, depresión y tal vez dificultad respiratoria o vómitos.
- Se ha reportado cianosis leve en las orejas, abdomen y vulva en algunos brotes.
- A nivel reproductivo hay un incremento en las tasas de aborto (a finales de la gestación), momias, mortinatos, nacidos débiles y repeticiones de celos.

López-Heydeck *et al.*, 2015; Arias *et al.*, 2018; CABI, 2019; ISUST, 2019.

Sementales

- Hay una disminución en la calidad seminal, así como de la libido.
- Período de anorexia, fiebre, letargo, depresión
- Dificultad respiratoria o vómitos.
- Cianosis leve en las orejas y abdomen

ISUST, 2019

En animales en crecimiento se reportan principalmente problemas respiratorios, asociados a infecciones bacterianas, o incremento en la prevalencia de agentes bacterianos y virales que ocasionan cuadros respiratorios; y en general se asocia a una baja ganancia de peso (López-Heydeck *et al.*, 2015; Arias *et al.*, 2018).

En forma endémica ocasiona pérdidas constantes por baja ganancia de peso, nacimientos no logrados o débiles, problemas de fertilidad, gastos por medicamentos incluso cuando se asocia a otras enfermedades infecciosas (García, 2016).

Los cerdos infectados pueden estar asintomáticos o presentar signos generales que son indistinguibles de aquéllos por influenza porcina, Pseudorabia (Enfermedad de Aujeszky), Fiebre Porcina Clásica, Parvovirus, Encefalomiocarditis, Clamidiosis y/o Mycoplasmosis.

Como infección secundaria más comúnmente asociada al virus de PRRS se puede encontrar a: *Glaesserella parasuis* (antes llamada *Haemophilus parasuis*), *Streptococcus suis*, *Salmonella cholerasuis*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, virus de la encefalomiocarditis, Aujeszky, Coronavirus Respiratorio, Paramixovirus, etc (Dobrescu *et al.*, 2014).

El virus de PRRS, es uno de los agentes etiológicos más frecuentemente aislado del Complejo Respiratorio Porcino, de igual manera el virus de la Influenza Porcina tipo A (VIP), Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2), *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuroneumoniae* y *Glaesserella parasuis*; requiriendo ser aislado de lesiones neumónicas para determinar la etiología (Palzer *et al.*, 2007).

Lesiones

La mayoría de los autores señalan que cuando se presenta un caso de PRRS, predominan las lesiones macroscópicas (Cuadro 9), las cuales se asocian principalmente a infecciones secundarias, mientras que cuando se presentan lesiones microscópicas (Cuadro 10) estas dependerán de la cepa viral y su interacción con agentes secundarios:

Lesiones Macroscópicas

Cuadro 9.- Principales lesiones macroscópicas generadas por vPRRS.

Órgano	Lesiones	Autores
Fetos y lechones nacidos muertos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestión y hemorragias en cordón umbilical 	Huong <i>et al.</i> , 2016; Sinn <i>et al.</i> , 2016; ISUST, 2019.
Pulmones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se encuentran consolidados, congestionados 	López-Heydeck <i>et al.</i> , 2015; Huong <i>et al.</i> , 2016; CABI, 2019; ISUST, 2019.
Linfonodos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ De consistencia firme, congestionados 	CABI, 2019; ISUST, 2019.
Bazo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumentado de tamaño, congestionado 	Huong <i>et al.</i> , 2016.
Riñón	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presencia de petequias en la superficie del órgano 	Huong <i>et al.</i> , 2016.
Corazón	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efusión pericárdica 	Huong <i>et al.</i> , 2016.
Hígado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se observa congestionado 	Huong <i>et al.</i> , 2016.
Estomago	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceras gástricas 	Sinn <i>et al.</i> , 2016.

Lesiones Microscópicas

Las lesiones microscópicas (Cuadro 10) presentes en pulmones y otros tejidos también son indicativas de una infección por PRRS, sin embargo, no pueden considerarse patognomónicas.

Cuadro 10.- Principales lesiones microscópicas generadas por vPRRS.

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>	<i>Autores</i>
<i>Cordón umbilical</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se puede observar arteritis y hemorragia 	ISUST, 2019
<i>Cerebro</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encefalitis no supurativa 	López-Heydeck <i>et al.</i> , 2015; Arias <i>et al.</i> , 2018; ISUST, 2019
<i>Pulmones</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neumonía intersticial asimétrica asociada a hemorragia y exudación de líquidos, tras colapso alveolar. La neumonía intersticial se caracteriza por engrosamiento de los septos alveolares, después de la infiltración de células mononucleares y la hiperplasia de neumocitos. 	López-Heydeck <i>et al.</i> , 2015; Huong <i>et al.</i> , 2016; Sinn <i>et al.</i> , 2016; CABI, 2019; ISUST, 2019
<i>Linfonodos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminución de linfocitos, hemorragia y formación capilar ocasional con fibrosis. 	Huong <i>et al.</i> , 2016; CABI, 2019; ISUST, 2019.
<i>Bazo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se puede observar el órgano infartado, necrosis, pérdida de arquitectura e infiltración de eritrocitos 	Huong <i>et al.</i> , 2016.
<i>Riñón</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestión, hemorragia y dilatación de los túbulos renales. 	Huong <i>et al.</i> , 2016.
<i>Corazón</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se puede llegar a observar necrosis coagulativa multifocal, miocarditis. 	Huong <i>et al.</i> , 2016; Sinn <i>et al.</i> , 2016; Arias <i>et al.</i> , 2018; CABI, 2019; ISUST, 2019.
<i>Hígado</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se puede llegar a observar necrosis coagulativa multifocal. 	Huong <i>et al.</i> , 2016.

Diagnóstico

El diagnóstico resulta difícil por la heterogenicidad de las cepas y por la predisposición del cerdo infectado (forma aguda), en desarrollar una infección persistente

(portadores), donde el virus es difícil de detectar por escasa viremia y bajos títulos virales en tejidos (Cuadro 11) (López-Heydeck *et al.*, 2015; Chávez, 2016).

Aislamiento viral

Para realizar el aislamiento de PRRS, es necesario la utilización de cultivos celulares adecuados, encontrando que los cultivos celulares que han mostrado un mejor resultado son (Goyal, 1993):

- A) Macrófagos alveolares porcinos (a partir de un cultivo primario).
- B) Líneas Celulares (CL 2621 o MARC 145).

El efecto citopático ocasionado en las células post infección se debe confirmar con un RT-PCR, inmunoperoxidasa o inmunofluorescencia. El aislamiento del virus es un trabajo intensivo, tiene un bajo nivel de sensibilidad en comparación con la 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 (Chávez, 2016).

Para realizar el diagnóstico en granjas con presencia de la enfermedad de forma endémica donde se tienen animales que no presentan sintomatología, la mayoría de las investigaciones reportan el diagnóstico mediante la técnica de ELISA y RT-PCR, para determinar presencia y circulación del virus en la granja, considerando normal que ambas pruebas en el mismo animal podrían no concordar en sus resultados (Flores *et al.*, 2008; López-Heydeck *et al.*, 2015; Arias *et al.*, 2018).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

El uso del PCR se ha vuelto muy popular por la eficiencia de la prueba, así como el uso de las diversas variantes de la prueba como lo son, RT-PCR punto final y el RT-PCR tiempo real; la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa- Transcriptasa Reversa (RT-PCR), consiste en la detección del virus, en suero, tejidos o secreciones, a través de la complementación de ARN con nucleótidos y posteriormente su amplificación y la diferencia entre estas dos pruebas es que la RT-PCR punto final es cualitativa y se hará por medio de una electroforesis, mientras que la RT-PCR tiempo real es cuantitativa, determinada por medio de marcadores fluorescentes (Macías *et al.*, 2006; Xiao *et al.*, 2010; Chávez, 2016).

Para el control de PRRS en una granja endémica se recomienda dirigir el muestreo a la detección de animales virémicos utilizando RT-PCR para eliminarlos o aislarlos, así como por ELISA (9-16 semanas de edad para evitar anticuerpos maternos y vacunales). Para detectar animales virémicos se recomienda seleccionar de 12 a 24 animales de reemplazos por granja (o engorda) de 9 a 16 semanas, incluso para diagnóstico en una granja se presentara el caso de lechones con retraso en el crecimiento, lechones con problemas respiratorios, vientres con abortos, repeticiones, partos no numerosos con nacidos muertos y momificados, incluir sementales y semen; además para el análisis de anticuerpos por ELISA se recomienda analizar muestras mínimo de 20 animales de 16 a 22 semanas de edad no

vacunados o al menos seis meses posterior a la vacunación (Young *et al.*, 2010; López-Heydeck *et al.*, 2015; Amador, 2016).

Cuadro 11.- Pruebas de diagnóstico y tipos de muestras necesarias para identificar vPRRS.

<i>Prueba</i>	<i>Órgano o tipo de muestra requerida</i>
<i>RT-PRC</i>	Sangre, saliva, heces, órganos, existe un mayor margen de detección si se hace la prueba a partir de los pulmones.
<i>ELISA</i>	Suero
<i>Inmufluorescencia</i>	Suero

Huong *et al.*, 2016; Ramírez *et al.*, 2019; CABI, 2019.

Diagnóstico Diferencial

Cualquier enfermedad donde se presenten problemas relacionados con fallo reproductivo y problemas respiratorios es tomada en cuenta como diferencial de PRRS (Cuadro 12).

Cuadro 12.- Diagnóstico diferencial del vPRRS.

<i>Enfermedad</i>	<i>Signos diferenciales</i>
<i>Aujeszky</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No hay cianosis en adultos
<i>Rubulavirus porcino</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En el virus de PRRS se puede observar un enrojecimiento en la piel de los animales. Además de la falta de los signos nerviosos, opacidad cornea y la epididimitis y orquitis en verracos, que se puede observar en la enfermedad de ojo azul.
<i>Influenza porcina</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Influenza presenta cuadros febriles altos en los cerdos, descargas nasales, abortos de distintas edades y cojeras.
<i>Fiebre Porcina Clásica</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalidad y lesiones en todas las edades, enteritis catarral y/o necrótica con petequias en la serosa y a nivel de la válvula ileocecal se encuentran úlceras botonosas.
<i>Peste Porcina Africana</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se observan síntomas nerviosos como paresia de las articulaciones posteriores, ataxia, crisis convulsivas con contracciones tónicas y clónicas.
<i>Leptospira</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pocos cerdos con anorexia, fiebre y diarreas leves.
<i>Circovirus</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El diferencial con <i>circovirus</i> es difícil, en este caso es determinar el tipo de cuadro de <i>circovirus</i> que presentes y observar los signos ausentes en dicho cuadro.

Wittman, 1986; Renteria, 2014; Mur, 2015; Alpizar *et al.*, 2016; Blome *et al.*, 2017; Segalés, 2017.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la enfermedad, solo se recomienda aplicar tratamientos paliativos (CABI, 2019).

Control y Prevención

La prevención de la enfermedad se basa en el correcto uso de los controles sanitarios generales relacionados a su transmisión (Young *et al.*, 2010; López-Heydeck *et al.*, 2015; Amador, 2016).

Sistema McRebel

McCaw (2000) introdujo el concepto McRebel para controlar la propagación de patógenos en lechones. El acrónimo McRebel significa "Cambios en la gestión para reducir la exposición a las bacterias y eliminar las pérdidas" (Morrison, 2011). En dicho sistema, se incluyen medidas como la reducción de la crianza cruzada al mínimo, la eliminación de cerdos de bajo peso o rezagados (que no logran homogenizar sus pesos con el resto de la camada), el cambio de agujas entre camadas o corrales y el cuidado adicional de los cerdos más pequeños. Las granjas de cría que se someten a un proceso de eliminación de PRRSV que no incluyó prácticas de manejo con el sistema McRebel, exhaustivas y continuas han tenido una recirculación recurrente del virus en la población de lechones destacando la importancia de estas prácticas de manejo (Corzo *et al.*, 2010; CABI, 2019).

Medidas de bioseguridad

Control del ingreso de nuevos animales por medio de pruebas serológicas, la correcta desinfección de las instalaciones ha demostrado ser eficaz en la eliminación del virus. Teniendo como recomendaciones el correcto manejo de las cuarentenas (CABI, 2019; ISUST, 2019):

- Cerdas de remplazo 60 días
- Verracos de 60 a 90 días, y
- La no sobrepoblación de piaras en las unidades de producción.

Vacunación

Las vacunas comerciales se han utilizado en gran número de granjas con resultados controversiales, lo cual puede deberse a la poca homología entre cepas (vacunal y de granja), pues la protección cruzada es limitada. Ante este escenario se han implementado estrategias alternativas a través de autovacunas, la exposición directa a virus de campo, etc., sin tener resultados seguros y repetibles entre granjas (Batista *et al.*, 2002).

Las vacunas más utilizadas contra el vPRRS, emplean virus vivos modificados, atenuados por pasajes múltiples en cultivos celulares. En el caso de este virus, las vacunas atenuadas son más eficientes que las inactivadas debido a que inducen mayor respuesta celular y humoral; sin embargo, esta respuesta es insuficiente para proteger completamente

contra la infección frente a la presencia de virus heterólogos (Flores y Hernández., 2010; Young *et al.*, 2010; Jeong *et al.*, 2016). En la mayoría de los casos la protección conferida por las vacunas convencionales no es eficaz en la prevención de la infección.

Cuadro 13.- Vacunas comercializadas en México contra PRRS

<i>Marca comercial</i>	<i>Vacuna</i>
<p><i>Fostera® PRRS</i> <i>Zoetis ®</i> Reg. SAGARPA B-1196-247.</p>	<p>Para la vacunación de cerdos sanos a partir del primer día de edad susceptibles al virus de PRRS en piaras positivas como una ayuda en la prevención de la enfermedad reproductiva y respiratoria causada por el virus de PRRS Cepa P129.</p> <p>Para la vacunación de cerdos sanos de un día de edad o mayores, cerdos susceptibles al virus de PRRS en hatos positivos como una ayuda en la prevención de la Enfermedad Respiratoria causada por el Virus de PRRS Cepa Americana (Tipo II). Ha sido demostrada una duración de la inmunidad de 24 semanas.</p>
<p><i>3FLEXTM</i> <i>Boehringer Ingelheim ®</i> Reg. SAGARPA B-0171-011</p>	<p>Es la primera y única vacuna a nivel mundial aprobada por la USDA que contiene las vacunas de PRRSV, PCV2 y <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> en una sola inyección, demostrando eficacia y seguridad dentro del mercado.</p> <p>Para la vacunación de cerdos sanos susceptibles de 3 semanas en adelante, como la ayuda en la reducción de la viremia 2ml vía IM.</p>
<p><i>PRIME PAC® PRRS</i> <i>MSD Salud animal®</i> Reg. SAGARPA B-0273-278</p>	<p>Contiene virus vivo modificado de PRRS tipo 2, Cepa Nebraska.</p> <p>Para la inmunización activa de cerdos clínicamente sanos contra el virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS) en un entorno contaminado, para reducir la viremia y los signos clínicos causados por la infección con el virus de PRRS.</p>

Resistencia genética a PRRS

La crianza selectiva de animales resistentes a enfermedades es aún un evento complejo ya que los animales resistentes o resilientes suelen ser difíciles de identificar. En circunstancias en las que se observa resistencia o resiliencia en una especie, el cruzamiento simplemente no es posible, por lo que, las tecnologías de edición genómica podrían ser la respuesta (Whitworth *et al.*, 2015; Proudfoot *et al.*, 2019). Por otra parte, la modificación genética de los animales de granja para mejorar la salud y el bienestar de estos, así como optimizar la producción de alimentos, y su utilización en biomedicina ha sido un objetivo durante décadas (da Silva *et al.*, 2019; Martínez-García *et al.*, 2019).

Desde hace más de una década, se han generado diferentes pruebas experimentales que han revelado la existencia de diferentes marcadores genéticos asociados a una mayor resistencia natural a algunas enfermedades (Walters, 2010).

Una de estas tecnologías es la identificación del marcador SNP (polimorfismos nucleotídicos simples) WUR (WUR10000125), junto con la GBP5 (proteína de unión al guanilato 5), ubicada en el cromosoma *Sus scrofa* 4 (SSC) identificada como un gen principal para la respuesta del hospedador al virus de PRRS, con ello se cuenta con un marcador genético para un gen importante asociado con la resistencia natural al virus de PRRS. Para ello, se utiliza un chip SNP 7K el cual es capaz de identificar varios SNP significantes que actúan de manera independiente, lo cual sugiere que hay muchas regiones genéticas que son capaces de regular la tolerancia a PRRS (Walters, 2010; Dunkelberger *et al.*, 2017).

Por otra parte, existe evidencias de una variación significativa de la respuesta y de la tolerancia entre razas, encontrando diversas investigaciones que señalan a los genotipos Landrace, Large White, Pietrain, Meishan, Duroc y varios cruces. Sin embargo, en el caso de la raza Meishan se observa mayor efecto del virus, en comparación con las otras razas (Walters, 2010).

Actualmente existen casas de genética porcina, que están ofreciendo al mercado cerdos resistentes al virus de PRRS, tal es el caso de la empresa “Topigs norvin” quienes incorporaron a sus manejos genéticos estas tecnologías SNP, de las cuales se genera los animales “finalizadores TN Tempo”, mismos que ya están siendo comercializados (Topigs Norsvin, 2019; Topigs Norsvin, 2020).

Otra casa de genética es Genesis, quienes también están incorporando la utilización del marcador WUR en programas de cría y selección, haciendo apareamientos planificados para aumentar la frecuencia de genotipos WUR favorables. Esto no quiere decir que el problema del PRRS está completamente solucionado, sin embargo, estos animales mejoran los indicadores productivos y reproductivos de las piaras que los incorporan, aunque el virus sigue estando presente en las piaras (Zhang, 2020).

Hoy en día, el desarrollo de la edición genética y, en concreto del sistema CRISPR-Cas9 (herramienta molecular utilizada para “editar” o “corregir” el genoma de cualquier célula, al realizar una edición precisa y dirigida del genoma de células vivas), ha permitido incrementar la eficiencia para efectuar cambios muy precisos en el genoma (Martínez-García *et al.*, 2019; Proudfoot *et al.*, 2019).

Por ser una de las investigaciones recientes más relevante en este contexto es de destacar, la generación de cerdos resistentes virus de PRRS, para ello, se ha utilizado el sistema CRISPR-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, en español “Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente interespaciadas”; mientras que Cas9, es el nombre de una serie de proteínas, principalmente nucleasas, que las llamaron así por CRISPR associated system, es decir: «sistema asociado a CRISPR») para la

producción de cerdos editados genéticamente (da Silva *et al.*, 2019; Martínez-García *et al.*, 2019).

Es sabido que el virus de PRRS, tiene tropismo celular muy específico por monocitos y macrófagos, para el caso de los cerdos, se han identificado dos proteínas específicas de macrófagos, el CD163 y CD169, sin embargo, existe controversia en torno al papel que juega CD169 en la infección, aunque el modelo actual más aceptado es que coopera con CD163 actuando en distintas fases del ciclo vírico, en las células de cerdos naturalmente infectados con el virus (Burkard *et al.*, 2018; Fernández, 2019; Proudfoot *et al.*, 2019)

CD169, también conocido como Sialoadhesina o Siglec 1 es una glicoproteína transmembrana de tipo I, que pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas (Ig), es capaz de reconocer residuos de ácido siálico expuestos en las cadenas de oligosacáridos de glicoproteínas y glicolípidos. Es una molécula de adhesión potencialmente involucrada en múltiples interacciones célula-célula y célula-substrato, que realiza diversas funciones, entre las que destacan la regulación de la respuesta inmune y, que puede interaccionar con diversos patógenos recubiertos con ácidos siálicos como es el caso del virus de PRRS (Fernández, 2019).

Se ha demostrado que el ingreso del virus de PRRS en los macrófagos se produce mediante endocitosis mediada por receptores dependientes de pH, también se han indicado varios factores de unión y receptores que están involucrados en el proceso de entrada de PRRS a las células, sin embargo, solo el CD163 receptor scavenger se ha confirmado como un receptor de fusión esencial tanto *in vitro*, como *in vivo* (Burkard *et al.*, 2018).

Es por ello, que la CD163 es la más relevante en este proceso de edición genómica, ya que existe una correlación entre la infección vírica y la expresión de CD163, estando fuertemente expresada en macrófago y en el torrente sanguíneo. CD163 pertenece a la familia de receptores con dominios de tipo scavenger (eliminador o carroñero), ricos en cisteínas (SRCR, del inglés Scavenger Receptor Cysteine-Rich), por lo que, CD163 se expresa en células del linaje monocito-macrófago (en el cerdo se sabe que es expresada en una gran variedad de macrófagos tisulares), además tiene una variedad de funciones biológicas importantes en la homeostasis, la inflamación y la respuesta inmune, por lo que, es considerado un receptor esencial en la unión al virus de PRRS (Whitworth *et al.*, 2016; Fernández, 2019; Proudfoot *et al.*, 2019).

En el año 2016 se realizó la primera prueba de esta edición genómica para demostrar la función de CD163 con relación a la infección por el virus de PRRS, en dicha investigación se demostró que los cerdos editados genéticamente utilizando el sistema CRISPR/Cas9 para reprimir la expresión de CD163, eran completamente resistentes a la infección por la cepa virulenta NVSL 97-7895 (PRRSv-2) (Whitworth *et al.*, 2016; Fernández, 2019).

Posteriormente se repitió el procedimiento con más cepas de PRRSv-1 y PRRSv-2, confirmando que la ausencia de CD163 afectaba a todas ellas, por lo que, se considera que CD163 es un receptor indispensable para ambos genotipos del virus (Fernández, 2019).

Dicho receptor (CD163) resulta ser la vía de ingreso del virus a estas células, y es ahí donde la tecnología de edición genética mediada por CRISPRs ha servido para anular la expresión de este receptor y así, el ingreso del virus a los macrófagos, obteniendo con ello, cerdos resistentes a la enfermedad de PRRS (Burkad *et al.*, 2017; Marinone *et al.*, 2018).

En trabajos subsiguientes, se demostró que al enfrentar estos animales (modificados mediante edición génica) al virus de PRRS, estos no mostraron signos de una infección activa, al no presentar sintomatología clínica, ni viremia, ni una respuesta de anticuerpos, comprobando con un estudio histopatológico de pulmones y nódulos linfáticos, que no se detectó la replicación del virus, por tanto, CD163 tiene una función clave, dado que su ausencia impide que haya replicación viral, por tanto, nueva progenie del virus e infección productiva. Un aspecto por destacar es que, en todos los casos, se mantenían las funciones biológicas de la proteína CD163 (Burkard *et al.*, 2017; Burkard *et al.*, 2018; Fernández, 2019; Martínez-García *et al.*, 2019).

Estas tecnologías generan la posibilidad de obtención de animales resistentes o resilientes a ciertas enfermedades, por lo que, dichas tecnología han sido revolucionaria y ofrece interesantes posibilidades para la producción de ganado resistente a enfermedades, mejorando con ello su productividad. Los dos principales obstáculos que aún deben enfrentarse antes de la implementación de esta tecnología prometedora son la aceptación del consumidor y el marco regulatorio. Aunque resulta alentador que algunas jurisdicciones internacionales como Argentina y Brasil ya hayan dictaminado que las modificaciones mediante edición génica, como es el caso de los cerdos resistentes al virus de PRRS no representan un riesgo (Whitworth *et al.*, 2015; Martínez-García *et al.*, 2019; Proudfoot *et al.*, 2019).

Salud Pública

No hay riesgo de zoonosis.

Es una enfermedad de reporte obligatorio inmediato en México. Actualmente publicado por el diario oficial de la federación (DOF, 2018)

Bibliografía

1. Alpízar A., Martínez S., Macotela L., Martínez A., Córdoba D., Diosdado F., Fajardo R. 2016. Situación actual de la enfermedad de ojo azul y su asociación con el retraso de crecimiento en lechones de la zona del bajío. <http://inifap.gob.mx>
2. Amador, J. 2016. Evaluación del impacto económico del virus PRRS en granjas porcinas en México. TESIUNAM, UNAM
3. Arias M., Barcelló J., Muñoz A., Sánchez J. 2018. Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino- Patogenia y transmisión, <http://www.ciap.org>
4. Batista L., Pijoan C., Torremorell M. 2002. Experimental injection of gilts with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) during acclimatization. *Journal of swine health and production*, 10(4), 147-150.
5. Baysinger Angela K. 1996. "Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS)."
6. Benfield D., Collins J., Dee S., Halbur P., Joo H., Lager M. 2000. Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Diseases of swine*. 8th ed. Ames, Iowa, USA: Iowa State University Press; 2000:201232.
7. Blome S., Staubach C., Henke J., Carlson J., Beer M. 2017. Classical Swine Fever-An Updated Review. *Viruses*. 9(4), 86. doi:10.3390/v9040086
8. Burkard C, Lillico SG, Reid E, Jackson B, Mileham AJ, Ait-Ali T, Whitelaw C.B.A., Archibald A.L. 2017. Precision engineering for PRRSV resistance in pigs: Macrophages from genome edited pigs lacking CD163 SRCR5 domain are fully resistant to both PRRSV genotypes while maintaining biological function. *PLoS Pathog* 13(2): e1006206. doi:10.1371/journal.ppat.1006206
9. Burkard C., Opriessnig T., Mileham A., Stadejek T., Ait-Ali T., Lillico S., Whitelaw C., Archibald A. 2018. Pigs lacking the scavenger receptor cysteine- rich domain 5 of CD163 are resistant to PRRSV-1 infection. *Journal of virology*. pp.JVI.00415-18. <https://jvi.asm.org/content/92/16/e00415-18>
10. CABI. (2019). *Invasive Species Compendium*. Wallingford, UK: CAB International. www.cabi.org/isc
11. Chávez, G., (2016). Evaluación de la protección conferida por igy's (inmunoPRRS®) para el control de la enfermedad del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), TESIUNAM.
12. Corzo C.A., Mondaca E., Wayne S., Torremorell M., Dee S., Davies P., Morrison R.B. 2010. Control and elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virus Research*, 154(1-2), 185–192. doi:10.1016/j.virusres.2010.08.016
13. da Silva Z., de Souza A.P., da Veiga Lima-Costa C.A., Pandolfi J.R.C., da Fonseca F.N., Marques M.G. 2019. Engenharia genética em suínos: aplicações, metodologias e perspectivas futuras. *Revista Científica de Avicultura e Suinocultura*, 5(1).
14. Dea S., Gagnon C., Mardassi H., Pirzadeh B., Rogan D. 2000. Current knowledge on the structural proteins of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) virus: comparison of the North American and European isolates, Centre de Microbiologie et

- Biotechnologie, INRS-Institut Armand-Frappier, Université du Québec, Arch Virol (2000) 145: 659–688.
15. Dee S.A., Martínez B.C., Clanton C. 2005. Survival and infectivity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in swine lagoon effluent. *The Veterinary Record*, 156(2), 56.
 16. Dobrescu I., Levast B., Lai K., Delgado-Ortega M., Walker S., Banman S., Towsand H., Simon G., Zhou Y., Gerds V., Meurens F. 2014. In vitro and ex vivo analyses of co-infections with swine influenza and porcine reproductive and respiratory syndrome viruses. *Veterinary Microbiology*. 169(1-2), 18–32. doi:10.1016/j.vetmic.2013.11.037
 17. DOF. Diario Oficial de la Federación. 2018. Acuerdo mediante el cual se dan a conocer en los Estados Unidos Mexicanos las enfermedades y plagas exóticas y endémicas de notificación obligatoria de los animales terrestres y acuáticos, 29/11/2018, http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5545304&fecha=29/11/2018
 18. Done S., Paton D., White M. 1996. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): a review, with emphasis on pathological, virological and diagnostic aspects. *Br Vet J*. 152(2):153-74.
 19. Du T., Nan Y., Xiao S., Zhao Q., Zhou E.-M. 2017. Antiviral Strategies against PRRSV Infection. *Trends in Microbiology*, 25(12), 968–979. doi:10.1016/j.tim.2017.06.001
 20. Dunkelberger J.R., Srao N.V.L., Weng Z., Waide E.H., Niederwerder M.C., Kerrigan M.A., Lunney J.K., Rowland R.R.R., Dekkers J.C.M. 2017. Genomic regions associated with host response to porcine reproductive and respiratory syndrome vaccination and coinfection in nursery pigs. *BMC Genomics* 18, 865.
 21. Fernández Caballero T, 2019. Caracterización de poblaciones celulares del linaje monocito-macrófago en órganos linfoides porcinos y su permisividad a la infección por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSv). Pág 145. Tesis Doctoral, Facultad de Ciencias Biológicas Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad Complutense de Madrid.
 22. Flores L., Hernández J. 2010. Vacunas contra el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV): escribiendo una historia. *Veterinaria México*, 41(2), 139-159.
 23. Flores L., Silva E., Reséndiz M., Osorio F., Hernández J. 2008. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infects mature porcine dendritic cells and up-regulates interleukin-10 production. *Clin Vaccine Immunol* 2008; 15:720-725.
 24. García, M. (2016). Desarrollo de una prueba de diagnóstico serológico (ELISA) para la detección de anticuerpos específicos en contra del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), TESIUNAM, UNAM
 25. Goyal M. 1993. Review Article Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Vet Diagn Invest*. 5: 656-664.
 26. Guo Z., Chen X., Li R., Qiao S., Zhang G. 2018. The prevalent status and genetic diversity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in China: a molecular epidemiological perspective. *Virology Journal*, 15(1). doi:10.1186/s12985-017-0910-6

27. Hill H. Overview and history of mystery swine disease (swine infertility respiratory syndrome). In: Proc Mystery Swine Disease Committee Meet 1990. Denver, CO. Livestock Conservation Institute, Madison, WI. 1990:29-31
28. Huong N., Lan T., Nam N., Hirai T., Yamaguchi R. 2016. Pathological Characterization of an Outbreak of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome in Northern Vietnam. *Journal of Comparative Pathology*. 154(2-3), 135–149. doi:10.1016/j.jcpa.2015.11.004
29. Iowa State University of Science and Technology, 2019. PRRS, <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/porcine-reproductive>
30. Jeong J., Choi K., Kang I., Park C., Chae C. 2016. Evaluation of a 20 year old porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) modified live vaccine (Ingelvac® PRRS MLV) against two recent type 2 PRRS virus isolates in South Korea. *Veterinary Microbiology*. 192, 102–109. doi:10.1016/j.vetmic.2016.07.006
31. Kukielka, D., Sánchez-Vizcaíno, J. 2008. Medidas de manejo del Síndrome reproductor y respiratorio porcino (PRRS) basadas en su diagnóstico molecular. Departamento de sanidad animal., Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, ISSN: 1988-2688 RCCV Vol. 2 (2) 2008
32. López-Heydeck S.M., Alonso-Morales R.A., Mendieta-Zerón H., Vázquez-Chagoyán J.C. 2015. Síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (PRRS): Revisión. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*. 6(1), 69-89. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242015000100005&lng=es&tlng=es.
33. Macías M.J., Yépez-Plascencia G., Osorio F., Pinelli-Saavedra A., Reyes-Leyva J., Hernández J. 2006. Isolation and characterization of the gene ORF5 of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in Mexico. *Veterinaria México*, 37(2), 197-208.
34. Marinone A.I., Kaiser G.G., Hozbor F.A., Mucci N.C. 2018. Biotécnicas reproductivas en la especie porcina: pasado, presente y futuro. *RIA 44 (2): 25-38*. INTA (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria) Argentina. Repositorio Institucional Biblioteca Digital. ISSN: 0325-8718 / 1669-2314
35. Martínez-García N., Melero S., Marqués M.M., Bayón Y. 2019. Aplicaciones del sistema CRISPR-Cas9 a la modificación genética en animales domésticos. *AmbioCiencias*. 17, 32-45. ISBN: 1998-3021 (edición digital). Depósito legal: LE-903-07.
36. Meredith M.J. 1993. Porcine reproductive and respiratory viruses-implications for international trade in pigs, semen, embryos and pig meat products. Report of the meeting of the Office International des Epizootics Foot and Mouth Disease and other Epizootics Commission, pp. 15–24. OIE, Paris, France.
37. Martínez-Bautista N.R., Sciutto-Conde E., Cervantes-Torres J., Segura-Velázquez R., Mercado García M.C., Ramírez-Mendoza H., Trujillo Ortega M.E., Delgadillo Alvarez J., Castillo-Juárez H., Sánchez-Betancourt J.I. 2018. Phylogenetic analysis of ORF 5 and

- ORF 7 of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus and the frequency of wild-type PRRS virus in México. *Transboundary and emerging diseases*, 65(4), 993-1008. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/tbed.12831>
38. Morgan B., Frossard P., Pallares F.J., Gough J., Stadejek T., Graham P., Salguero F.J. 2014. Pathology and Virus Distribution in the Lung and Lymphoid Tissues of Pigs Experimentally Inoculated with Three Distinct Type 1 PRRS Virus Isolates of Varying Pathogenicity. *Transboundary and Emerging Diseases*. 63(3), 285–295. doi:10.1111/tbed.12272
 39. Morilla A. 2004. Las enfermedades virales emergentes de los cerdos. *Ciencia Veterinaria* 9 -04.
 40. Morrison R. 2011. Control and elimination of PRRS Virus, *Advances in Pork Production*, Vol 22, pg. 137
 41. Mur Gil L. 2015. Nuevas estrategias para la prevención y control de la peste porcina africana. Doctoral Thesis. Veterinary School. Universidad Complutense de Madrid, Spain.
 42. NCBI. National Center for Biotechnology Information. 2019. PRRSV <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=11049>
 43. OIE (World Organisation for Animal Health). 2008. Report of the OIE *ad hoc* Group on porcine reproductive and respiratory syndrome. Paris, 9 - 11 June.
 44. Ogno G., Sautter C.A., Canelli E., García-Nicolás O., Stadejek T., Martelli P., Summerfield A. 2019. *In vitro* characterization of PRRSV isolates with different *in vivo* virulence using monocyte-derived macrophages. *Veterinary Microbiology*, 231, 139–146. doi:10.1016/j.vetmic.2019.03.008
 45. Palzer A, Ritzmann M, Majzoub M, Wolf G, Hermanns W, Heinritzi K. Frequency of occurrence of pneumonia associated agents and their correlation with clinical and pathological-anatomical findings in pigs. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2007;120(11-12):483-489.
 46. Pitkin A., Otake S., Dee S. 2009. Biosecurity protocols for the prevention of spread of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Swine Disease Eradication Center, University of Minnesota College of Veterinary Medicine.
 47. Proudfoot C., Lillico S., Tait-Burkard C. 2019. Genome editing for disease resistance in pigs and chickens. *Animal Frontiers*. 9(3), 6-12.
 48. Prrscontrol (2019). PRRS disease distribution, <https://www.prrscontrol.com/prrs-disease-distribution-africa/>
 49. Rahe M., Murtaugh M. 2017. Mechanisms of Adaptive Immunity to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Viruses*. 9(6), 148. doi:10.3390/v9060148
 50. Ramírez M., Bauermann F.V., Navarro D., Rojas M., Manchego A., Nelson E.A., Rivera H. 2019. *Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) 1-7-4-type strains in Peru. Transboundary and Emerging Diseases*. doi:10.1111/tbed.13134

51. Renteria, G. 2014. Síndrome respiratorio y reproductivo porcino, Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.
52. Segalés Coma J. 1996. Síndrome respiratorio y reproductivo porcino interacción con el agente causal de la enfermedad de Glässer. Tesis doctoral - Universitat Autònoma de Barcelona, Facultat de Veterinària. ISBN: 9788469133026. <https://www.tdx.cat/handle/10803/5610>
53. Segalés J. 2017. Circovirus porcino tipo 2: El virus, la enfermedad y la vacuna. Retrieved from: <https://ebookcentral.proquest.com>
54. Sinn L.J., Klingler E., Lamp B., Brunthaler R., Weissenböck H., Rümenapf T., Ladinig A. 2016. Emergence of a virulent porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) 1 strain in Lower Austria. *Porcine Health Management*. 2(1). doi:10.1186/s40813-016-0044-z
55. SIB (Swiss Institute of Bioinformatics). 2019. *Arteriviridae*; https://viralzone.expasy.org/28?outline=all_by_protein
56. Topigs Norsvin, 2019. Un nuevo enfoque genético para resiliencia a PRRS <https://topignorsvin.mx/news-mx1/avance-genetico-mx/un-nuevo-enfoque-genetico-para-resiliencia-a-prrs/>
57. Topigs Norsvin, 2020. Seleccionados para ser más resistentes al PRRS. <https://topignorsvin.es/news-es1/genetica-es/seleccionados-para-ser-mas-resistentes-al-prrs/>
58. UPC (UniProt Consortium). 2019. UniProt: a worldwide hub of protein knowledge, *Nucleic Acids Res.* 47: D506-515
59. Walters R. 2010. Resistencia Genética al PRRS. https://www.3tres3.com/articulos/resistencia-genetica-al-prrs_3086/
60. Whitworth K.M., Rowland R.R., Ewen C.L., Tribble B.R., Kerrigan M.A., Cino-Ozuna A.G., Samuel M.S., Lightner J.E., McLaren D.G., Mileham A.J., Wells K.D., Prather R.S. 2015. Gene-edited pigs are protected from porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Nature biotechnology*. 34(1), 20-22. <http://dx.doi.org/10.1038/nbt.3434>
61. Wittmann G. 1986. La enfermedad de Aujeszky, *Rev, sci, tech, Off. Int. Epizoo*, 1986, 5 (4), 998-1009.
62. Xiao S., Jia J., Mo D., Wang Q., Qin L., He Z., Chen Y. 2010. Understanding PRRSV Infection in Porcine Lung Based on Genome-Wide Transcriptome Response Identified by Deep Sequencing. *PLoS ONE*, 5(6), e11377. doi:10.1371/journal.pone.0011377
63. Young B., Dewey C., Poljak Z., Rosendal T., Carman S. 2010. Clinical signs and their association with herd demographics and porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) control strategies in PRRS PCR-positive swine herds in Ontario. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*, 74(3), 170-177.
64. Zimmerman J., Benfield D., Christopher-Hennings J., Dee S., Stevenson G. 2009. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS). Factsheet Pork Information Gateway.

- https://pdfs.semanticscholar.org/e234/be5584340b4b93a803cd71af16dd1bce8978.pdf?_ga=2.170920032.1148749248.1562116048-246238002.1562116048
65. Zhang C. 2020. Mejora genética para la resistencia al PRRS. ©Copyright Genesus Inc. <https://www.genesus.com/es/genetic-improvement-for-resilience-to-prrs/>
66. Zhang H., Fang L., Zhu X., Wang D., Xiao S. 2018. *Global analysis of ubiquitome in PRRSV-infected pulmonary alveolar macrophages. Journal of Proteomics. 184, 16–24.* doi:10.1016/j.jprot.2018.06.010
67. Zhou L., Kang R., Ji G., Tian Y., Ge M., Xie B., Yang X., Wang H. 2017. *Molecular characterization and recombination analysis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus emerged in southwestern China during 2012–2016. Virus Genes, 54(1), 98–110.* doi:10.1007/s11262-017-1519-y

Diarrea Epidémica Porcina (DEP)

Introducción

Considerada una de las enfermedades de mayor importancia económica dentro de las unidades de producción porcina (Schulz y Tonsor, 2015; Teeravechyan *et al.*, 2016). La diarrea epidémica porcina (DEP) (PED, por sus siglas en inglés), es una enfermedad viral entérica aguda y altamente contagiosa no zoonótica que afecta a los cerdos, causada por un coronavirus, y caracterizada por diarreas acuosas, vómitos, deshidratación, anorexia, pérdida de peso en cerdos de todas las edades presentando signos en grados variables encontrando que la signología es especialmente grave en los lechones recién nacidos, entre los cuales la tasa de mortalidad es de 80 a 100%. La aparición del virus de la diarrea epidémica porcina como una amenaza global para la industria porcina, subraya la necesidad urgente de una comprensión más profunda de este virus (USDA, 2013; OIE, 2014; Barrera *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2019).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso

La enfermedad clínica causada por el que hoy conocemos como virus de la diarrea epidémica porcina (vDEP) fue descrita por primera vez en 1971 en granjas porcinas del Reino Unido y posteriormente se identificó como un Coronavirus (cepa CV777) en Bélgica en 1978, el cual se propagó posteriormente por toda Europa, donde causó brotes de diarrea y pérdidas significativas durante los años setenta y ochenta. El virus DEP se considera endémico de Europa en la actualidad, pero no causa una enfermedad significativa y generalizada. En partes de Asia, los brotes fueron reconocidos por primera vez en 1982 y han continuado ocurriendo desde entonces. El primer caso confirmado en China fue en 1973 y hasta 2010 la prevalencia fue relativamente baja, sin embargo, desde esa fecha se ha producido una oleada de brotes en gran parte de Asia oriental que ha sido atribuida a nuevas cepas del virus de la DEP, el cual se identifica por un cuadro grave de diarrea aguda con un 50-90 % de mortalidad en lechones menores de 10 días. (Avalos *et al.*, 2013; Doporto, 2014; Thomas *et al.*, 2015; Jung y Saif, 2015; Susuki *et al.*, 2015; Becerra, 2016; Pansaert y Martinelli, 2016; Wang *et al.*, 2016; Shi *et al.*, 2017; Gallien *et al.*, 2018).

Durante 2013, Japón reportó nuevos brotes tras siete años de ausencia de la enfermedad. Posteriormente, Corea del Sur y Taiwán también se vieron afectados por las nuevas cepas aparecidas en China. Hasta hace poco, se consideraba que el virus estaba ausente en el hemisferio occidental (Martínez *et al.*, 2016).

En América, la diarrea epidémica porcina se presentó por primera vez en el año 2013, afectando a las parrillas de los Estados Unidos donde se detectaron cepas (AH2012) con un alto grado de homología (99,4 %) con las asiáticas, durante este mismo año la enfermedad migró a México. En el año 2014 a 2015 diversos países como República Dominicana, Perú, Canadá, Colombia y Ecuador, ya habían emitido reportes de la enfermedad (Avalos *et al.*, 2013; Becerra, 2016; Shi *et al.*, 2017; Ackerman, 2018).

En México, el Servicio Nacional de Salud, Seguridad Alimentaria y Calidad de los Alimentos (SENASICA), envió una notificación en mayo de 2014 a la OIE alertando de la existencia de evidencia clínica sugestiva que indicaba la presencia del vDEP en el país (Trujillo-Ortega *et al.*, 2016; Lara-Romero *et al.*, 2017; Ackerman, 2018).

Debido a la mayor capacidad de supervivencia del virus en los meses de invierno, los brotes muestran una estacionalidad muy marcada, y se presentan con mayor frecuencia durante los meses fríos del año (Martínez *et al.*, 2016).

Sinonimias

Los virus enteropatógenos se pueden dividir en dos tipos (tipo I y II) según su sitio de infección en el intestino. Clasificando a los virus que infectan a los enterocitos vellosos como virus de tipo I, los cuales pueden ser suprimidos por la inmunidad local asociada al intestino, dentro de los cuales se clasifica al vPEDV (Cuadro 13) (Song *et al.*, 2015).

Cuadro 14.- Sinonimias de Diarrea Epidémica Porcina

	<i>Autor</i>
<i>Síndrome de la Diarrea Epidémica Porcina</i>	OIE, 2014; SIB, 2019
<i>PEDV</i>	ISUST, 2019
<i>DEP</i>	Barrera <i>et al.</i> , 2018

Especies susceptibles

Afecta únicamente a suidos: *Sus scrofa spp.* Identificando que los cerdos domésticos son los únicos huéspedes conocidos del virus de la DEP, aunque se tiene poca información de la presencia del virus de DEP en jabalís o cerdos silvestres (OIE, 2014; Castro-Sanguinetti *et al.*, 2017; SIB, 2019).

Distribución geográfica

El virus actualmente se encuentra ampliamente distribuido en Europa, Asia; principalmente en los países de Japón, China, Tailandia, Corea del Sur y Vietnam. Mientras que en el continente Americano se encuentra en Estados Unidos, México, Canadá y Colombia (Imagen 7) (CABI, 2019).

Presencia en México

En México, los primeros brotes sugestivos de la circulación del virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) se identificaron a principios de julio de 2013. La Dirección General de Sanidad Animal, SENASICA, en mayo de 2014, reconoció la presencia de PEDV en México, confirmando su aislamiento y detección molecular en cerdos con signos sugestivos de la enfermedad en 2016 (Trujillo-Ortega *et al.*, 2016; Lara-Romero *et al.*, 2017; Ackerman, 2018).

Imagen 7. Mapa de distribución geográfica de la enfermedad de Diarrea Epidémica Porcina.



Con los puntos rojos se indican las principales zonas donde se reportan brotes de vDEP (CABI, 2019).

Etiología

El virus de la diarrea epidémica porcina (vDEP) es un miembro del orden Nidoviral, familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae y género Alphacoronavirus de la que posee un genoma ssARN (+) , con envoltura; que presenta 5 proteínas estructurales (Cuadro 14) (OIE, 2014; Jung y Saif, 2015; Lee, 2015; Susuki *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2016; Castro-Sanguinetti *et al.*, 2017; Shi *et al.*, 2017; Martínez, 2018; Wang *et al.*, 2018; NBCI, 2019; SIB, 2019).

Cuadro 15.- Proteínas estructurales del virus de DEP.

Proteína	Función
N	La proteína N es una fosfoproteína básica asociada al genoma, la cual se une al ARN del virión, protege el genoma y provee una base estructural para la nucleocápside helicoidal. De esta manera, puede ser usado como blanco para el diagnóstico preciso y temprano de la infección por vDEP. La proteína N es importante en la inmunidad celular, debido a su papel antagónico en la inducción de la producción de interferón como parte de su estrategia de evasión.
S	La proteína S es una glicoproteína tipo I ubicada en la superficie viral, compuesta de 1.383 a 1.386 aminoácidos (aa), dependiendo de las cepas. Cumple una importante función en la regulación de la interacción con los receptores específicos de las células hospederas; y la inducción de anticuerpos neutralizantes en el hospedero natural. La proteína S conforma las proyecciones características situadas en la superficie de la nucleocápside, la cual consiste en dos dominios, el dominio S1 y dominio S2. El dominio S1 está asociado a la adhesión viral, la unión a los receptores de la célula hospedera, mientras que el dominio S2 conlleva a cambios conformacionales posteriores a la unión del dominio S1, permitiendo la fusión de la envoltura viral con la membrana de la célula hospedera, facilitando la entrada del genoma viral al medio intracelular.

E	Tiene una función importante en el ensamblado de los viriones, donde puede inducir la curvatura de la membrana o ayudar en la escisión de la membrana. A esta proteína también se le atribuyen funciones durante la infección, así como durante el egreso del virus y en la respuesta del hospedero. Actúa como viroporina y se autoensambla en las membranas del huésped formando poros de proteína-lípidos pentaméricos que permiten el transporte de iones. También juega un papel en la inducción de la apoptosis.
M	Componente más extenso en la envoltura viral, participa en la morfogénesis, ya que, al ser una glicoproteína estructural de tres columnas, con un pequeño dominio amino-terminal en la parte externa del virus, y un gran dominio c-terminal en el interior viral. Participa en el proceso de ensamblaje e induce la producción de anticuerpos que neutralizan al virus en presencia de proteínas del complemento. Mayor conocimiento de esta glicoproteína permitirá entender la relación genética y diversidad de las cepas y la situación epidémica en campo.
HE	Proteína estructural que produce picos cortos en la superficie del virus. Contiene actividades de unión al receptor y destrucción del receptor. Media la des-acetilación del ácido N-acetil-4-O-acetilneuramínico, que es probablemente el determinante del receptor reconocido por el virus en la superficie de los eritrocitos y las células susceptibles. Esta actividad destructora de receptores es importante para la liberación del virus, ya que probablemente ayuda a prevenir la autoagregación y asegura la propagación eficiente del virus de la progenie de una célula a otra.

(Song y Park, 2012; Piñeros y Mogollón, 2015; UPC, 2018)

El genoma de vDEP tiene aproximadamente 28 kb de longitud con una cap 5', un extremo de poliadenilada 3' y comprende una región no traducida (UTR) 5' y una UTR 3', adicionalmente contiene al menos 7 marcos de lectura abiertos (ORF "open reading frame", por sus siglas en inglés). Entre estos ORFs, el ORF1a y ORF1b codifican la polimerasa viral; mientras que el ORF3 codifica una proteína no estructural que se cree que está relacionada con la infectividad viral y la patogenicidad (Wang *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2019).

El genoma del vDEP está encapsulado por las proteínas N, formando una estructura de bobina larga y helicoidal que se envuelve en una envoltura lipídica que contiene tres proteínas estructurales asociadas a la superficie S, M y E (Imagen 8). Los viriones envueltos son aproximadamente esféricos y pleomórficos con un diámetro comprendido entre 95 y 190 nm, incluyendo los spikes S trimerizadas, ampliamente espaciadas, en forma de disco, que miden de 18-23 nm de longitud. (Jung y Saif, 2015; Lee, 2015; Susuki *et al.*, 2015; Barrera, 2018; Wang *et al.*, 2018; SIB, 2019).

El tropismo del virus se encuentra dirigido a los enterocitos y células epiteliales de las vellosidades del intestino delgado (Jung *et al.*, 2015; Pensaert y Martinelli, 2016). El vDEP es sensible al éter y al cloroformo, es estable a 4-50°C y se inactiva completamente a valores de pH superiores al intervalo de pH 4-9. Por lo tanto, es inactivado por varios desinfectantes ácidos o alcalinos (USDA, 2013; Barrera, 2018).

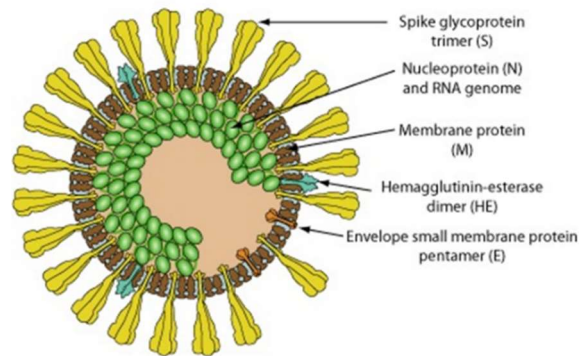


Imagen 8. Estructura del virión de Alphacoronavirus (SIB, 2011).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

El virus sobrevive al menos 28 días en las heces a 4°C; 7 días a 25 °C en alimentos secos contaminados con material fecal; y hasta 14 días a 25°C en alimentos húmedos y, por lo menos, 28 días en una mezcla de alimentos húmedos a 25°C (Hernández, 2016).

La transmisión del virus es de forma directa: oral-fecal entre los cerdos infectados; o bien indirecta por fómites contaminados con diarrea, heces o vómito. Otros posibles fómites y reservorios del virus incluyen a los transportistas, vehículos, cerdos con infección asintomática (en los cuales la enfermedad se presentó de forma subclínica). Se sugiere también transmisión aérea, ya que de acuerdo con algunos estudios se ha llegado a identificar partículas infecciosas del virus, así como material genético hasta 16 km alrededor de las granjas infectadas (USDA; 2013; OIE, 2014; Jung *et al.*, 2015; Hernández, 2016).

En lechones menores de 7 días se ha observado una alta mortalidad y morbilidad de hasta el 100% (Shibata *et al.*, 2000; Avalos *et al.*, 2013). Mientras que en cerdos mayores a dos semanas y cerdos de crecimiento se ha descrito mortalidad de entre 1 y 3 % y una morbilidad del 50% (Avalos *et al.*, 2013; ISUST, 2019). Puede existir una reinfección en los animales si existe una reducción en la inmunidad (USDA, 2013).

Replicación

La proteína S viral (tal vez también HE si está presente) se une a los receptores mediante la endocitosis del virus a la célula hospedadora. Por medio de fusión de la envoltura del virus con la membrana endosomal (probablemente mediada por S2), el genoma de ssRNA (+) se libera en el citoplasma. Se produce la síntesis y escisión proteolítica de la poliproteína replicasa; generando la replicación procedente de las fábricas virales. Un genoma de dsRNA se sintetiza a partir del ssRNA genómico. El genoma de dsRNA se transcribe y replica, proporcionando así ARNm virales y nuevos genomas de ssRNA. Mientras se lleva a cabo, la síntesis de proteínas estructurales codificadas por ARNm subgenómicos. Por otra parte, la proteína N se inserta en el retículo endoplásmico para trasladarse al aparato de Golgi, durante este tiempo se realiza el ensamblaje de la nueva partícula viral, para finalmente salir de la

célula por medio de exocitosis, llevándose consigo componentes de la membrana celular, liberando nuevos viriones (Lee, 2015; SIB, 2019).

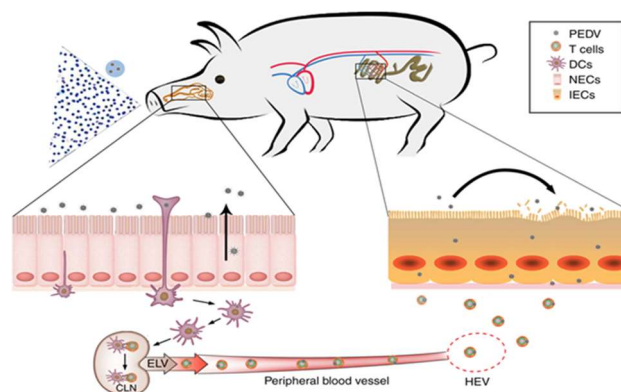
Patogenia

El virus de la DEP ingresa por vía aerógena a la cavidad nasal, este se acumula y se propaga en las células epiteliales nasales (ECN) y se libera desde el lado apical de las ECN (Imagen 9). Las células dendríticas (CDs), pueden desempeñar un papel importante para ayudar al virus a entrar en la mucosa nasal y ser transferidos a las células T CD3 +. Además, los linfocitos T portadores del virus ingresan a la sangre y llegan al intestino delgado a través de la recirculación linfática. Finalmente, las células T CD3 + portadoras de virus pueden transmitir el virus a las células epiteliales intestinales, causando los signos típicos de DEP (Li *et al.*, 2018).

El periodo de incubación del virus es de 20 a 36 horas post infección, sin embargo; la replicación viral inicia a partir de las 12 horas en el citoplasma de las células, teniendo su mayor efecto a partir de las 24 horas, esta replicación conlleva a la degeneración de los enterocitos y con ello, la disminución de las vellosidades intestinales reduciendo así la capacidad de absorción del intestino (USDA; 2013; Doporto, 2014; OIE, 2014; Jung *et al.*, 2015; Hernández, 2016; Pensaert y Martelli 2016; Gerdts y Zakhartchouk, 2017; Martínez, 2018; Wang *et al.*, 2018).

La diarrea es inducida por la presencia de un síndrome de mala absorción debido a la pérdida masiva de enterocitos. Los trastornos funcionales de los enterocitos infectados también contribuyen a la diarrea malabsortiva. En los enterocitos infectados examinados por microscopía electrónica, la pérdida de densidad electrónica del citoplasma celular y la rápida degeneración de las mitocondrias dan como resultado una falta de energía de transporte necesaria para la absorción (USDA; 2013; Doporto, 2014; OIE, 2014; Jung *et al.*, 2015; Lee, 2015 Hernández, 2016; Pensaert y Martelli 2016; Martínez; 2018; Wang *et al.*, 2018).

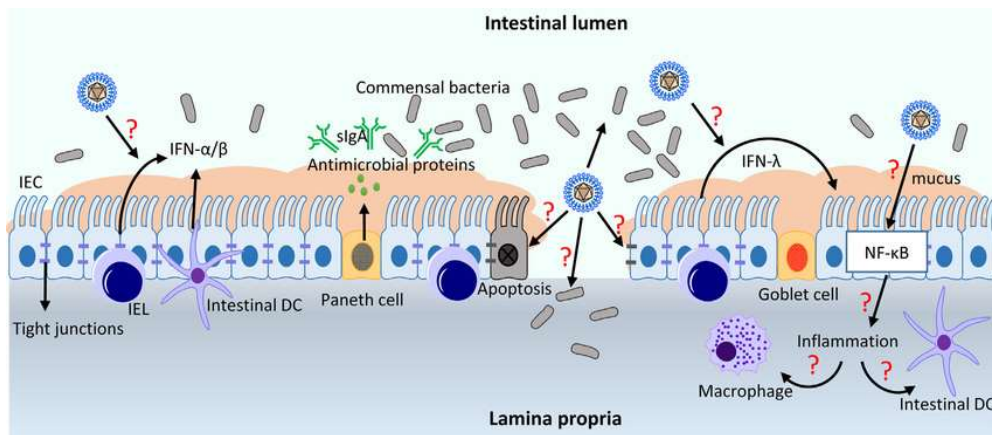
Imagen 9. Mecanismo por el cual el vDEP ingresa en el epitelio intestinal a través de las vías Respiratorias.



*** ECN: Células Epiteliales Nasales; vDEP, virus de la Diarrea Epidémica Porcina; T Cells, Células T; DCs, células dendríticas; IECs, Células Epiteliales Intestinales; HEV, Vénulas Endoteliales Altas; CLN, Ganglio linfático cervical; ELV, Vasos Linfáticos Eferentes; Vaso sanguíneo periférico (Li *et al.*, 2018).

Las células epiteliales del intestino delgado (IEC) forman una barrera física para segregar el sistema inmunitario de la mucosa y las comunidades microbianas comensales en la luz. Las células de Paneth y caliciformes secretan moco y proteínas antimicrobianas para excluir bacterias y virus invasores de la superficie epitelial, y la renovación de la capa de células epiteliales está controlada por las células madre intestinales en las criptas. La IgA secretada (sIgA) también contribuye a la función de barrera. La lámina propia está hecha de células estromales, células B, células T, células dendríticas y macrófagos. Los linfocitos intraepiteliales (IEL) se localizan entre los IEC, y estas células constituyen un compartimento de células T grande y altamente conservado, que sirve a través de la citólisis de los IEC desregulados y la renovación de los IEC (Imagen 10).

Imagen 10. Respuesta de defensa inmune innata en la barrera epitelial intestinal ante la infección por vDEP.



*El virus de PED, actúa suprimiendo la producción de interferones alfa y beta (IFN- α/β). El epitelio intestinal debe mantener la tolerancia a la microflora gastrointestinal simbiótica al tiempo que crea una respuesta inmune efectiva durante la infección. **Los signos de interrogación (rojo) hacen énfasis a mecanismos desconocidos; IEC, células epiteliales intestinales; IEL, linfocitos intraepiteliales; DC, células dendríticas (Zhang y Yoo, 2016).

Los cambios ultraestructurales observados en las células epiteliales colónicas infectadas pueden interferir con la reabsorción vital de agua y electrolitos llevando a una deshidratación a los animales; con una baja en los niveles de calcio y de bicarbonato produciendo así una acidosis metabólica (Hernández, 2016). La deshidratación se ve agravada por los vómitos, pero los mecanismos por los cuales se inducen los vómitos en la infección por vDEP son poco conocidos; y en los cuadros clínicos pueden o no presentarlos (Jung y Saif, 2015; Lee, 2015; Gallien *et al.*, 2018).

Signología

La presentación clínica de la infección por vDEP en cerdos puede variar en gravedad dependiendo de la edad e inmunidad de los animales afectados (Cuadro 15), lo cual podría ser indistinguible de otras causas de diarrea (OIE, 2014).

Cuadro 16.- Principales signos clínicos por infección con DEP, en porcinos de diferentes edades.

<i>Edad del cerdo</i>	<i>Signos</i>	<i>Autores</i>
<i>Lechones menores de siete días de edad.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diarrea acuosa severa, hipotermia y vómito que los conduce a la muerte. 	Shibata <i>et al.</i> , 2000; Avalos <i>et al.</i> , 2013
<i>Lechones mayores a dos semanas y cerdos de crecimiento.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diarreas, hipotermia y vómitos menos agresivos al cuadro de signos de lechones menores de 7 días. 	Avalos <i>et al.</i> , 2013; ISUST, 2019
<i>Animales en engorda y finalización.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anorexia, depresión, diarreas y signos de dolor abdominal 	ISUST, 2019
<i>Hembras reproductoras.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vómito y diarrea, además se han asociado problemas reproductivos, tales como disminución en la tasa de parición de las cerdas y un aumento en el número de lechones nacidos muertos. 	Shibata <i>et al.</i> , 2000; Avalos <i>et al.</i> , 2013; Lee, 2015; Martínez, 2018.

Lesiones Macroscópicas

Las lesiones macroscópicas se limitan al nivel gastroentérico (Cuadro 16), observando lesiones histológicas y post mortem principalmente en intestino delgado, yeyuno e íleon, siendo el segundo el más afectado (OIE, 2014; Jung *et al.*, 2015).

Cuadro 17- Principales lesiones macroscópicas generadas por vDEP.

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>
<i>Estómago</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se observa lleno de leche sin digerir cuajada
<i>Intestino</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se observa contenido intestinal acuoso blanco y amarillento. ▪ Paredes de la mucosa intestinal adelgazadas. ▪ Atrofia de las vellosidades.
<i>Linfonodos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfomegalia mesentérica

(SAGARPA, 2014; Castro, 2016; ISUST, 2019).

Lesiones Microscópicas

Las lesiones microscópicas más importantes se observan principalmente en cortes transversales de secciones de intestino delgado, donde se aprecia la atrofia de las vellosidades intestinales (Cuadro 17), aunque no son patognomónicas de la enfermedad.

Cuadro 18.- Principales lesiones microscópicas generadas por vDEP

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>
<i>Intestino</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Degeneración y necrosis de las células epiteliales intestinales, atrofia vellosa severa, infiltración linfocítica ▪ Infiltración de células inflamatorias en la lámina propia
<i>Sistema linfático</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestión leve a moderada y dilatación de los vasos linfáticos ▪ Ganglios linfáticos mesentéricos exhibieron hiperplasia linfoide moderada

(Castro, 2016; Trujillo-Ortega *et al.*, 2016).

Diagnóstico

Las técnicas de diagnóstico que se utilizan para la detección del vDEP son principalmente la inmunofluorescencia directa, diversos tipos de ELISA e hibridación *in situ*, siendo la prueba confirmatoria el aislamiento viral utilizando la línea celular VERO 21 (African Green Monkey Kidney cell line) Marc-145 e IPEC-J2 y la técnica de RT-PCR en tiempo real capaz de detectar pequeñas cantidades de material genético. Los primeros mencionados tienden a ser muy tardados y poco sensibles (Cuadro 18) (Shibata *et al.*, 2000; USDA, 2013; Becerra *et al.*, 2016; Hernández, 2016; Pensaert y Martelli; 2016; Castro-Sanguinetti *et al.*, 2017; Shi *et al.*, 2017; Ackerman, 2018; Wang *et al.*, 2018). Los cebadores son diseñados teniendo como blanco a los genes S, N y ORF3 del vDEP (Susuki *et al.*, 2015).

Pruebas Diagnósticas y Muestras para diagnóstico

En el caso del diagnóstico, al no poder llevarse a cabo en base a signos clínicos y lesiones histopatológicas (Cuadro 18), se requiere de un diagnóstico diferencial (Cuadro 20) y diversas pruebas de laboratorio (Cuadro 19) para la identificación de vPED (Castro, 2016).

Cuadro 19.- Toma de muestras para realizar diagnóstico e identificación de vDEP.

<i>Estado de los animales</i>	<i>Muestras por tomar</i>
<i>Animales enfermos</i>	10 ml o más de heces en refrigeración
<i>Animales muertos o sacrificados</i>	Suero, porciones de colon, ciego y yeyuno en refrigeración.
<i>Animales sanos</i>	Suero y 10 ml de heces en refrigeración

(OIE,2014; SAGARPA, 2014).

Cuadro 20- Pruebas de laboratorio y muestras para realizar diagnóstico de vDEP.

<i>Prueba</i>	<i>Órgano o tipo de muestra requerida</i>
<i>Aislamiento viral</i>	Heces, contenido gástrico, intestino y pulmón
<i>ELISA</i>	Suero, heces.
<i>Histopatología</i>	Porciones de colon, ciego y yeyuno en refrigeración.
<i>PCR</i>	Sangre, tejidos, heces
<i>Hibridación in situ</i>	Tejidos, suero
<i>Inmunocromatografía</i>	heces

(Ramos, 2006; OIE,2014; SAGARPA, 2014; Becerra *et al.*, 2016; Castro-Sanguinetti *et al.*, 2017).

Diagnóstico Diferencial

Las observaciones post-mortem en cerdos afectados son similares a las lesiones observadas en gastroenteritis transmisible, convirtiéndola en su principal diagnóstico diferencial (Cuadro 20) (OIE; 2014).

Cuadro 21.- Diagnóstico diferencial del vDEP.

<i>Enfermedad</i>	<i>Diferencial</i>
<i>Gastroenteritis transmisible</i>	En GET se puede observar lesiones blanquecinas en miocardio La mejor forma de diferenciarlo es por medio de PCR
<i>Ileitis porcina</i>	Afecta a cerdos de 12 o más semanas, no hay vomito
<i>Rotavirus</i>	Afecta a cerdos de 0 a 6 semanas, no se observan vómitos en esta enfermedad

(Kim *et al.*, 2001; Doporto, 2014).

Tratamiento

No existe ningún tratamiento específico que no sea el tratamiento sintomático de la diarrea y el control de las infecciones secundarias. La mayoría de los cerdos en crecimiento se recuperan sin tratamiento en un periodo de 7-10 días, a menos de que ocurra una infección secundaria (USDA, 2013; OIE, 2014).

Control y prevención

Inmunidad natural: los anticuerpos maternos a través del calostro de cerdas inmunizadas contra vDEP pueden proteger a los neonatos contra infecciones orales hasta los 4 a 13 días de edad aproximadamente (USDA, 2013; Sánchez, 2014).

La bioseguridad es la medida más eficaz para prevenir la introducción y propagación del virus, en especial, la introducción de cerdos con un estatus sanitario desconocido; control de la movilización de los cerdos, material y personal, dentro de la explotación. Desinfección de los vehículos, equipos y adecuada eliminación de los cerdos muertos y estiércol. La implementación y mantenimiento de programas de alta bioseguridad han sido eficaces para

controlar la DEP en países endémicos, en resumen, el uso del sistema todo dentro; todo fuera es eficaz para romper el ciclo viral (USDA, 2013; OIE, 2014).

Las principales metodologías de control que se pueden utilizar en el caso de DEP se resumen en las siguientes acciones:

Feedback

Es una técnica en la cual se aportan a las hembras reproductoras un sustrato que contengan una elevada cantidad de microorganismos para conseguir que los animales desarrollen inmunidad, el cual consiste en la maceración del intestino delgado, contenido gástrico y diarrea de los cerdos que presentan signos clínicos de DEP en las primeras 6 a 12 horas. Se utiliza exclusivamente un paquete intestinal o diarrea de lechones con sinología clínica, para estimular la producción activa de anticuerpos IgA específicos de vDEP para la transferencia pasiva a través de calostro y leche a los lechones lactantes (Sánchez, 2014; USDA; 2013; Hernández, 2016).

Vacunación

No hay vacunas totalmente aprobadas contra vDEP en la mayoría de los países donde se ha presentado un brote (Hernández, 2016). Sin embargo, en el año 2017 llegó una vacuna a Norte América basada en el ARN viral, no obstante, no se reportan resultados totalmente satisfactorios (Gerdtz y Zakhartchouk, 2017; Park y Shin, 2018).

En el caso de México, las vacunas que se utilizan son de virus completo inactivado, las cuales se aplican a las cerdas gestantes para proporcionar anticuerpos a los lechones durante el calostrado. Actualmente solo existen dos vacunas de uso comercial autorizadas por SAGARPA (Cuadro. 21).

Cuadro 22. Vacunas comercializadas en México contra Diarrea Epidémica Porcina

<i>Marca comercial</i>	<i>Vacuna</i>
Zoetis® Reg. SAGARPA B-1196-007	La Vacuna contra la Diarrea Epidémica Porcina, de virus inactivado, está indicada para la vacunación preparto de cerdas multíparas y primerizas gestantes sanas. Primovacuna: Las cerdas gestantes sanas deben recibir 2 dosis; la primera debe administrarse 5 semanas antes del parto. Mientras que la segunda debe administrarse 2 semanas antes del parto. Vacunaciones siguientes: Las cerdas gestantes deben ser vacunadas con una sola dosis 2 semanas antes de cada parto subsiguiente. Reduce el número de camadas con diarrea y la mortalidad predestete

MSD®
Reg. SAGARPA B-0273-284

Vacuna recombinante RNA, que consiste en tres secuencias maestras, las cuales son requeridas para la producción de partículas de replicón. Esta tecnología permite el uso de la vacuna sin la utilización de organismos vivos.

Se recomienda su aplicación en 1 dosis (1ml) a los 14 días previos al parto en cerdas primerizas o multíparas con el fin de proveer una inmunidad pasiva a través del calostro de las cerdas vacunadas; transfiriendo anticuerpos (IgA e IgG) a los lechones.

En zonas donde la enfermedad sea endémica se recomienda en una segunda dosis con intervalo de 3 semanas.

Salud Pública

No está considerada como una enfermedad zoonótica (USDA, 2013; OIE, 2014, SAGARPA, 2014)

Bibliografía

1. Ackerman M. 2018. Porcine Epidemic Diarrhea: Current situation, methods of diagnosis & control in the USA. Memorias AMVEC.
2. Avalos P., González W., Munguía J. 2013. Situación Actual de la Diarrea Epidémica Porcina y Estrategias de Control en Granjas Porcinas. www.veterinaria.org
3. Barrera M. 2018. Construcción de un sistema de expresión para la proteína N de la diarrea epidémica porcina (vDEP) en E. Coli y caracterización antigénica en ensayos inmunoabsorbentes. FMVZ. TESIUNAM.
4. Barrera M., Castillo K., Gómez L., Cerriteño J., Rivera J. 2018. Respuesta inmune humoral durante la infección persistente del virus de la diarrea epidémica porcina en cerdos en crecimiento. Memoria AMVEC.
5. Becerra J. 2016. Aislamiento del virus de la diarrea epidémica porcina en cultivo celular, FMVZ, TESIUNAM.
6. Becerra, J., Trujillo, M., Beltrán, R., García, M., Hernández, E., Sotomayor, A., Sarmiento, R. 2016. Aislamiento del virus de la diarrea epidémica porcina en cultivo celular, FMVZ, UNAM
7. CABI 2019. Invasive Species Compendium. Wallingford, UK: CAB International. www.cabi.org/isc
8. Castro-Sanguinetti G., Ramírez V., More J., Manchego A., Rivera H. 2017. Aislamiento y detección molecular de cepas emergentes del virus de la diarrea epidémica porcina en Lima, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 28(4), 1010-1019. doi: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v28i4.13885>
9. DOF (Diario Oficial de la Federación) 2018. Acuerdo mediante el cual se dan a conocer en los Estados Unidos Mexicanos las enfermedades y plagas exóticas y endémicas de notificación obligatoria de los animales terrestres y acuático, https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5545304&fecha=29/11/2018
10. Doporto, J. 2014. Diarrea Epidémica Epidémica Porcina (PED), <http://www.amvec.com>
11. Gallien S., Fablet C., Bigault L., Bernard C., Toulouse O., Berri M., Blanchard Y., Rose N., Grasland B. 2018. Lessons learnt from a porcine epidemic diarrhea (PED) case in France in 2014: Descriptive epidemiology and control measures implemented. *Veterinary Microbiology*. 226, 9–14. doi:10.1016/j.vetmic.2018.09.023
12. Gallien S., Moro A., Lediguerher G., Catinot V., Paboeuf F., Bigault L., Gauger P., Pozzi N., Berri M., Authié E., Rose N., Grasland B. 2018. Limited shedding of an S-InDel strain of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in semen and questions regarding the infectivity of the detected virus. *Veterinary Microbiology*. doi:10.1016/j.vetmic.2018.09.025
13. Gerdt V., Zakhartchouk A. 2017. Vaccines for porcine epidemic diarrhea virus and other swine coronaviruses. *Veterinary Microbiology*. 206:45–51. doi:10.1016/j.vetmic.2016.11.029

14. Hernández E. 2016. Estandarización de la técnica de RT-PCR para el diagnóstico del virus de la diarrea epidémica porcina y su evaluación en muestras clínicas obtenidas en un brote de diarrea en una granja porcina de ciclo completo, FMVZ, TESIUNAM.
15. ISUST (Iowa State University of Science and Technology). 2019. porcine epidemic diarrhea. <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/porcine-epidemic-diarrhea>
16. Jung K., Annamalai T., Lu Z., Saif L.J. 2015. Comparative pathogenesis of US porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) strain PC21A in conventional 9-day-old nursing piglets vs. 26-day-old weaned pigs. *Veterinary Microbiology*. 178(1-2), 31–40. doi:10.1016/j.vetmic.2015.04.022
17. Jung K., Saif L.J. 2015. Porcine epidemic diarrhea virus infection: Etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. *The Veterinary Journal*. 204(2):134–143. doi:10.1016/j.tvjl.2015.02.017
18. Kim S.Y., Song D.S., Park B.K. 2001. Differential Detection of Transmissible Gastroenteritis Virus and Porcine Epidemic Diarrhea Virus by Duplex RT-PCR. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 13(6), 516–520. doi:10.1177/104063870101300611
19. Lara-Romero R., Gómez-Núñez L., Cerriteño-Sánchez J.L., Márquez-Valdelamar L., Mendoza-Elvira S., Ramírez-Mendoza H., Rivera-Benítez J.F. 2017. Molecular characterization of the spike gene of the porcine epidemic diarrhea virus in Mexico, 2013–2016. *Virus Genes*, 54(2), 215–224. doi:10.1007/s11262-017-1528-x
20. Lee C. 2015. Porcine epidemic diarrhea virus: An emerging and re-emerging epizootic swine virus. *Virology Journal*. 12(1). doi:10.1186/s12985-015-0421-2.
21. Li Y., Wu Q., Huang L., Yuan C., Wang J., Yang Q. 2018. An alternative pathway of enteric PEDV dissemination from nasal cavity to intestinal mucosa in swine. *Nature communications*. 9(1), 3811.
22. Liu X., Zhang Q., Zhang L., Zhou P., Yang J., Fang Y., Dong Z., Zhao D., Li W., Feng J., Cui B., Zhang Y., Wang Y. 2019. A newly isolated Chinese virulent genotype GIIb porcine epidemic diarrhea virus strain: Biological characteristics, pathogenicity and immune protective effects as an inactivated vaccine candidate. *Virus Research*. 259, 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2018.10.012>
23. Martínez A. 2018. Evaluación de diferentes protocolos de diagnóstico molecular para el virus de la diarrea epidémica porcina en muestras clínicas. FESC. TESIUNAM.
24. Martínez B.G., Garrido G.C., Muñoz B. 2016. Situación mundial de las nuevas cepas de la diarrea epidémica porcina. *Albítar: publicación veterinaria independiente*, (193), 24–26.
25. Park J-E., Shin H-J. 2018. *Porcine epidemic diarrhea vaccine efficacy evaluation by vaccination timing and frequencies*. *Vaccine*. 36(20):2760–2763. doi:10.1016/j.vaccine.2018.03.041
26. Pensaert M.B., Martelli P. 2016. Porcine epidemic diarrhea: A retrospect from Europe and matters of debate. *Virus Research*. 226, 1–6. doi:10.1016/j.virusres.2016.05.030

27. Ramos, B. 2006. Hibridación *in situ*, Instituto de Biotecnología, UNAM
28. SAGARPA. 2014. Guía rápida para la vigilancia e investigación epidemiológica de diarrea epidémica porcina.
29. Sánchez, R. 2014. Management of the Porcine Epidemic Diarrhea, University of the Philippines.
30. Schulz L.L., Tonsor G.T. 2015. *Assessment of the economic impacts of porcine epidemic diarrhea virus in the United States. Journal of Animal Science. 93(11):5111–5118. doi:10.2527/jas.2015-9136*
31. Shi W., Jia S., Zhao H., Yin J., Wang X., Yu M., Ma S., Wu Y., Cheng Y., Fan W., Xu Y., Li Y. 2017. Novel Approach for Isolation and Identification of Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) Strain NJ Using Porcine Intestinal Epithelial Cells. *Viruses. 9(1): 19. doi:10.3390/v9010019*
32. Shibata I., Tsuda T., Mori M., Ono M., Sueyoshi M., Uruno K. 2000. Isolation of porcine epidemic diarrhea virus in porcine cell cultures and experimental infection of pigs of different ages. *Veterinary Microbiology. 72(3-4), 173–182. doi:10.1016/s0378-1135(99)00199-6*
33. Song D, Park B. 2012. Porcine epidemic diarrhea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis and vaccines. *Virus Genes. 44(2):167-75.*
34. Song D., Moon H., Kang B. 2015. Porcine epidemic diarrhea: a review of current epidemiology and available vaccines. *Clinical and experimental vaccine research, 4(2), 166-176. http://dx.doi.org/10.7774/cevr.2015.4.2.166*
35. Suzuki T., Murakami S., Takahashi O., Kodera A., Masuda T., Itoh S., Miyazaki A., Ohashi S., Tsutsui T. 2015. Molecular characterization of pig epidemic diarrhoea viruses isolated in Japan from 2013 to 2014. *Infection, Genetics and Evolution, 36, 363–368. doi:10.1016/j.meegid.2015.10.017*
36. SIB (Swiss Institute of Bioinformatics). 2019. *Alphacoronavirus*, <https://viralzone.expasy.org/766>
37. Teeravechyan S., Frantz P.N., Wongthida P., Chailangkarn T., Jaru-Ampornpan P., Koonpaew S., Jongkaewwattana A. 2016. Deciphering the biology of porcine epidemic diarrhea virus in the era of reverse genetics. *Virus Research, 226, 152-171. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.05.003*
38. Thomas PR, Karriker LA, Ramírez A., Zhang J., Ellingson J.S., Crawford K.K., Bates J.L., Hammen K.J., Holtkamp D.J. 2015. Evaluation of time and temperature sufficient to inactivate porcine epidemic diarrhea virus in swine feces on metal surfaces. *J Swine Health Prod. 2015;23(2):84–90.*
39. Trujillo-Ortega M.E., Beltrán-Figueroa R., García-Hernández M.E., Juárez-Ramírez M., Sotomayor-González A., Hernández-Villegas E.N., Becerra-Hernández J.F., Sarmiento-Silva R.E. 2016. Isolation and characterization of porcine epidemic diarrhea virus associated with the 2014 disease outbreak in Mexico: Case report. *BMC Veterinary Research. 12(1): 132.*

40. UPC (UniProt Consortium) 2019. UniProt: a worldwide hub of protein knowledge, *Nucleic Acids Res.* 47: D506-515 (2019).
41. USDA. 2013. Porcine Epidemic Diarrhea (PED)., https://www.aasv.org/aasv%20website/Resources/Diseases/PED/usda_ped_tech_note.pdf
42. Wang D., Fang L., Xiao S. 2016. Porcine epidemic diarrhea in China. *Virus Research.* 226, 7–13. doi:10.1016/j.virusres.2016.05.026
43. Wang X-Y., Ji C-J., Zhang X., Xu D-P., Zhang D-L. 2018. Infection, genetic and virulence characteristics of porcine epidemic diarrhea virus in northwest China. *Infection, Genetics and Evolution.* 62, 34–39. doi:10.1016/j.meegid.2018.04.001
44. Yuan C., Zhang E., Huang L., Wang J., Yang Q. 2018. Correction to: Oral administration of inactivated porcine epidemic diarrhea virus activate DCs in porcine Peyer's patches. *BMC Veterinary Research.* 14(1). doi:10.1186/s12917-018-1631-9.
45. Zhang, Q., Yoo, D. 2016. Immune evasion of porcine enteric coronaviruses and viral modulation of antiviral innate signaling. *Virus Research,* 226, 128–141. doi:10.1016/j.virusres.2016.05.015

Circovirus Porcino

Introducción

Uno de los patógenos más importantes económicamente en la industria porcina mundial actual es el Circovirus porcino (PCV). A pesar de que existe evidencia de que la variedad correspondiente a PCV-2 es ubicua y que ha estado presente durante muchos años en el ambiente, incluso antes de la aparición de las manifestaciones clínicas. Hasta la fecha, la pregunta de cómo un virus altamente prevalente como es el caso del PCV-2 pudo causar repentinamente epidemias en poblaciones de cerdos en todo el mundo, sigue sin respuesta, la presencia de este virus antes del reconocimiento de brotes clínicos en muchos países, indica que la evolución de la epidemiología del PCV-2, así como la aparición de cofactores de naturaleza infecciosa y no infecciosa, podrían haber contribuido al desarrollo de la enfermedad clínica conocida en la actualidad (Meng, 2012; Rose *et al.*, 2012).

En estudios retrospectivos para verificar la prevalencia y el tipo de circovirus presente en muestras sanguíneas, tejidos y semen, han dado como resultado la identificación de una diversidad de genotipos de circovirus que pueden estar coinfectando a los cerdos, lo cual, ha permitido reconocer una gran diversidad de signos clínicos relacionados a la infección con manifestaciones clínicas como son el síndrome multisistémico del desmedro post destete, cuadros asociados a una enfermedad respiratoria (complejo de enfermedades respiratorias porcinas), dermatitis porcina y/o el síndrome de dermatitis y nefropatía, enteritis, y en algunos casos combinación de éstas en cerdos en etapa de crecimiento, observando en los reproductores la presencia de falla reproductiva. Con lo que, de manera general se habla de Síndromes de Enfermedad asociados a circovirus porcino (Rose *et al.*, 2012). Sin embargo, el genotipo correspondiente a PCV-2 es el principal agente patógeno relacionado a las enfermedades y síndromes causados y asociados a el circovirus porcinos, los cuales están ampliamente extendidos en los países productores de cerdos, no obstante, análisis metagenómicos, de PCR, inmunofluorescencia e hibridación *in situ*, han demostrado evidencia clínica de la presencia de un PCV-3, tanto en cerdos sanos como en cerdos con cuadros clínicos relacionados a los síndromes anteriormente mencionados. Por lo que, teniendo en cuenta la importancia económica y los efectos conocidos de PCV-2 en la industria porcina, un nuevo miembro de esta familia como es el caso del PCV-3 no debe ser excluido (Sukmak *et al.*, 2017; Klaumann *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2019; Piñeyro *et al.*, 2019).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso

El *Circovirus porcino* (PCV), es un agente infeccioso distribuido mundialmente y uno de los agentes económicamente más relevantes en la porcicultura. Tras la detección inicial de Circovirus porcino (PCV) en 1974, como un contaminante en cultivos de células de riñón PK-15, se determinó la seroprevalencia de este virus en varios países: Alemania, Canadá, Inglaterra y Estados Unidos. Durante este periodo, solo se hablaba de la presencia generalizada de un agente denominado como Circovirus porcino (PCV), esto debido a que las pruebas diagnósticas disponibles no eran capaces de diferenciar entre tipo 1 y 2 (PCV-1 y PCV-2). Sin embargo, a fines de los años 90s, estas pruebas de diagnóstico lograron

diferenciar y clasificar los tipos de Circovirus presentes: PCV-1 no patógeno y PCV-2 patógeno, confirmando con ello su distribución mundial e identificando al PCV-2 como el responsable de la presentación de los cuadros de enfermedad clínica (Segalés *et al.*, 2005; Cordero *et al.*, 2011; Rose *et al.*, 2012; Villa *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2017; Ramos *et al.*, 2017; ISUST, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

Las investigaciones indican que de origen el PCV-2, se puede dividir en tres genotipos principales (PCV-2a, PCV-2b, PCV-2c), de los cuales PCV-2a y PCV-2b han sido documentados en todo el mundo (Segalés *et al.*, 2008). No obstante, se ha sugerido, a partir de estudios epidemiológicos y observaciones anecdóticas, que PCV-2b es un genotipo más virulento que PCV-2a y es el agente infeccioso responsable de los brotes de Síndrome Multisistémico del Desmedro Post Destete, así como, de los síndromes relacionados a PCV-2 en Canadá, Dinamarca y otros lugares de Europa (Allan *et al.*, 2012).

Hasta el momento se han caracterizado tres tipos distintos de circovirus:

- *Circovirus* porcino tipo 1 (PCV-1): considerado como apatógeno para el cerdo.
- *Circovirus* porcino tipo 2 (PCV-2): el cual es antigénico, relacionado con el Complejo Respiratorio Porcino, Síndrome Multisistémico del Desmedro Post Destete y el Síndrome de Dermatitis y Nefropatía Porcina, responsable de importantes pérdidas económicas en la industria porcina (Segalés *et al.*, 2004; Mikami *et al.*, 2005; Insarralde *et al.*, 2010; Kwon *et al.*, 2016; Kim *et al.*, 2017; Kwon *et al.*, 2017; Oropeza *et al.*, 2017; Thangthamniyom *et al.*, 2017).
- *Circovirus* porcino tipo 3 (PVC-3): fue caracterizado durante los últimos años, considerándolo como un agente emergente de patogénesis desconocida, aunque se ha logrado asociar con cuadros respiratorios, falla reproductiva, temores congénitos e inflamación multisistémica, comprobado la coinfección con PVC-2 generando una mayor respuesta patógena (Kim *et al.*, 2017; Kwon *et al.*, 2017; De la Luz *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2019).

Tanto PCV-2 como PCV-3 se detectan con frecuencia en animales asintomáticos, lo que demuestra la naturaleza multifactorial de la enfermedad y la necesidad de cofactores (ambientales, de gestión, coinfecciones y relacionados con el huésped) para el desarrollo de signos clínicos (Franzo *et al.*, 2020).

No obstante, en abril de 2019 en China, se identificó un nuevo tipo el cual ha sido denominado Circovirus porcino tipo 4 (PCV-4): reportando enfermedad clínica en porcinos, los cuales incluyen signos respiratorios, entéricos y una asociación al Síndrome de Dermatitis y Nefropatía Porcina, además de que se identificó la presencia de ADN del PCV-4 en cerdos sanos y en animales infectados simultáneamente con PRRS o PCV-2 (Franzo *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020).

El análisis de los virus PCV-2 en todo el mundo ha demostrado la existencia de una identidad de secuencias de nucleótidos de más del 93% entre los aislamientos de PCV (Segalés *et al.*, 2008; Allan *et al.*, 2012).

Sinonimias

Dependiendo del lugar donde se presente el problema, o el síndrome asociado a esta enfermedad, se le conoce de distintas formas (Cuadro 22):

Cuadro 23.- Sinonimias de la Circovirus Porcina

<i>Sinonimia</i>	<i>Autores</i>
▪ <i>Picornavirus-like</i>	Tischer <i>et al.</i> , 1974; Noriega <i>et al.</i> , 2007.
▪ <i>Enfermedad del desmedro</i>	Torres, 2007
▪ <i>Síndrome Multisistémico de Adelgazamiento Post-destete</i>	Harding, 1996; Clark, 1997.
▪ <i>Enfermedad sistémica por PCV2</i>	Segalés, 2017

Especies susceptibles

Dentro del orden *Artiodactyla* se encuentra el suborden *Suina*, que comprende dos familias: la familia *Suidae* (que incluye al cerdo doméstico, a los cerdos asilvestrados y a los jabalíes) y la familia *Tayassuidae* (incluye el pecarí). Ambas familias son sensibles a la infección por PCV-2, si bien la mayor parte de la información de la que se dispone hasta la fecha procede del cerdo doméstico (Segalés y Domingo, 2002; Segalés *et al.*, 2005; O’Dea, 2010; Ramos *et al.*, 2017; Segalés, 2017).

En cerdos salvajes o jabalíes se ha identificado susceptibilidad a la infección por PCV-3, así como la confirmación de la circulación del virus al menos desde 2004 en cerdos silvestres con una frecuencia relativamente alta. En el caso particular de PCV-2, se ha demostrado que en jabalís puede desarrollar la enfermedad sistémica, caracterizada por pérdida de peso, desmedro, diarrea, debilidad, ictericia, linfadenopatía, así como problemas respiratorios, para los cuales no se reporta respuesta a tratamientos con antibióticos. Por otra parte, se reporta que, a nivel mundial, existe una alta identidad de nucleótidos en todas las secuencias de PCV-3 obtenidas de jabalís, no obstante, no se dispone de evidencia de enfermedad causada por PCV-3 en estos jabalís (Klaumann *et al.*, 2019).

Distribución geográfica

Originalmente reportado en países como Alemania, Canadá, Estados Unidos, Francia, Inglaterra, Nueva Zelanda, Irlanda del Norte, Bélgica y España. Sin embargo, en la actualidad se tiene reporte de incidencia y prevalencia de este virus a nivel mundial (está presente de manera endémica), por lo que, sus efectos en la porcicultura mundial son de alta consideración (Nauwynck *et al.*, 2007).

et al., 2004; Yoon *et al.*, 2004; Park *et al.*, 2014; Walia *et al.*, 2014; Ramos *et al.*, 2017; Segalés, 2017; SIB, 2019; TUC,2019).

El PCV-2 contiene cinco marcos de lectura abiertos (ORFs). Los dos principales son el ORF1 que codifica para una proteína de 37.5 kDa involucrada en la replicación viral y el ORF2 que codifica para una proteína estructural de la cápside de 27.8 kDa, el ORF3 que codifica a una proteína con el mismo nombre que desempeña un papel esencial en la modulación de la señalización de la célula hospedadora y en la vinculación y degradación de esta. El ORF4 codifica a una proteína (proteína ORF4) que antagoniza la apoptosis de la célula hospedadora al interactuar con la cadena pesada de ferritina (FCH), con ello, la proteína ORF4 se une físicamente a FHC, lo que resulta en la reducción de los niveles de proteína FHC en las células. La reducción de la concentración de FHC inhibe aún más la acumulación de oxígeno reactivo en las células, lo que lleva a una reducción de la apoptosis. Por último, el ORF5 inhibe la expresión de Interferón (IFN) de tipo I a través de genes de regulación negativa involucrados en la producción de IFN de tipo I en células epiteliales porcinas, es por ello, que la expresión reducida de IFN tipo I mejora la replicación de PCV-2. (Chen *et al.*, 2012; Mankertz *et al.*, 2004; Bedoya, 2014; Lv *et al.*, 2015; Franzo *et al.*, 2016; Kwon *et al.*, 2017; Ramos *et al.*, 2017; Thangthamniyom *et al.*, 2017; Choi *et al.*, 2018; SIB, 2019; TUC, 2019).

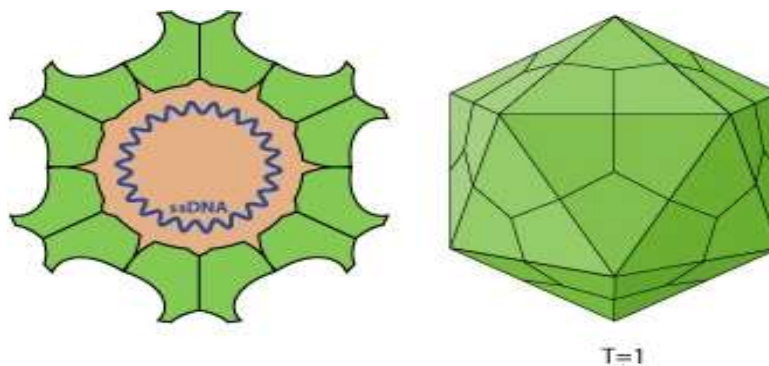


Imagen 12. Estructura del virión del *Circovirus* (SIB, 2008).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

En el cerdo doméstico, la transmisión del Circovirus es muy eficiente, ya sea entre granjas y entre animales dentro de una misma granja, siendo prácticamente imposible encontrar granjas porcinas seronegativas a PCV-2 (Klaumann *et al.*, 2019). Respecto a las características biológicas y fisicoquímicas de los PCV, se ha identificado que el PCV-1, no aglutina eritrocitos (amplia variedad de especies), la viremia ocurre 7 días post infección, es resistente tanto a la inactivación a pH 3 como con cloroformo, y es estable 70°C, durante 15 minutos. Presuponiendo que esta información también es cierta para el PCV-2. La infectividad del PCV-2, se reduce ligeramente en una solución tampón ácida, pero el virus conserva su viabilidad incluso por debajo de pH 2; reportando que a un pH de 11 a 12, la infectividad se reduce significativamente. Por otro parte, se ha demostrado que el PCV-2 es capaz de sobrevivir a temperaturas elevadas (1 hora a 56°C y 15 minutos a 75°C), lo que hace probable que el virus sea capaz de sobrevivir en las regiones infectadas durante las

épocas más calurosas. La exposición del PCV-2 a temperatura ambiente y a diversos desinfectantes comerciales a base de clorhexidina, formaldehído, yodo, agentes oxidantes, así como a alcoholes, durante periodos de tiempo variable (de 10 minutos a 24 horas), proporciona una reducción significativa de los títulos víricos (Royer *et al.*, 2001; Segalés, 2017).

En cuanto a la capacidad de transmisión del virus, se ha demostrado experimentalmente que de manera horizontal el PCV-2 se ha movilizó en poblaciones porcinas mezclando cerdos no infectados con cerdos infectados. Considerando que la vía más importante de transmisión es la oronasal, si bien el PCV-2 se ha encontrado también en secreciones de origen nasal, tonsilar, bronquial y ocular, así como en heces, saliva, orina, calostro, leche y semen, con lo que, de igual manera se ha demostrado que existe una transmisión transplacentaria y genética (Pensaert *et al.*, 2004; Yoon *et al.*, 2004; Segalés *et al.*, 2005; Shibata *et al.*, 2006; Torres, 2007; Segalés, 2017; SIB, 2019). El PCV-2 presenta un seroperfil típico de muchas infecciones víricas del cerdo, caracterizado por una baja de los anticuerpos calostrales durante el destete y una seroconversión al inicio de la engorda, con presencia de anticuerpos hasta la finalización (Gutiérrez, 2010).

Replicación

La replicación del virus es nuclear; por lo que, se presupone que el virus penetra la célula hospedadora, posteriormente el genoma ssDNA (DNA monocatenario) del *circovirus* irrumpirá en el núcleo de la célula, donde este se convierte en dsDNA con la participación de factores celulares. La transcripción del dsDNA dará lugar a ARNm viral. Es por ello, que la replicación puede estar mediada por una proteína de replicación (proteína Rep); producida por la replicación de círculo rodante produciendo genomas ssDNA, estos últimos recién sintetizados pueden ser convertidos en dsDNA y servir como plantilla para la transcripción y replicación o estar encapsulados por la proteína de la cápside y formar viriones que serán liberados por la lisis celular (Walia *et al.*, 2014; Lv *et al.*, 2015; SIB, 2019; TUC, 2019).

Patogenia

No está muy claro el mecanismo patogénico a través del cual el PCV-2 es capaz de causar enfermedad, sin embargo, una vez que los animales enferman, los cambios en las células monocíticas evidencian que los hospedadores se encuentran inmunodeprimidos produciendo leucopenia. Se ha detectado con mucha frecuencia genoma o antígeno del PCV-2 en células dendríticas, monocitos y macrófagos derivados de monocitos, aunque no se ha demostrado que estas permitan una eficiente replicación vírica. Estudios *in vitro* han demostrado que el PCV-2 es capaz de infectar estas células, que quedan infectadas durante largos periodos de tiempo sin que haya replicación del virus o con una replicación vírica mínima, estos resultados apuntan a que las células monocíticas no son las células diana principales de la replicación del PCV-2, sino que, podrían formar parte de un mecanismo de diseminación en el hospedador (Krakowka *et al.*, 2000; Saoulidis *et al.*, 2002; Segalés *et al.*, 2005; Torres, 2007; Gutiérrez, 2010; Segalés, 2017).

Signología

Enfermedades Asociadas o Complejos de Enfermedad

Los signos clínicos de la infección por PCV-2 se manifiestan de diversas formas, es por ello por lo que ha sido asociado a varios síndromes clínicos, divididos en infecciones pre y post natales, causando problemas reproductivos en cerdas, y enfermedad respiratoria, actuando como parte del Complejo Respiratorio Porcino, ocasionando problemas de temblor congénito en lechones lactantes (Cuadro 23), así como el síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (Cuadro 25). Adicionalmente, se han reportado otras infecciones a las que se le ha asociado como es el caso de Enteritis granulomatosa, linfadenitis necrotizante, y posiblemente epidermitis exudativa. Cabe resaltar que sólo el Síndrome Multisistémico del Desmedro Post destete y el cuadro reproductivo (Cuadro 24) han podido ser comprobados. Todos estos síndromes a menudo se denominan enfermedades asociadas a Circovirus porcino. Por otra parte, se puede presentar el cuadro subclínico el cual es de alta importancia económica por la afección en la ganancia de peso en animales aparentemente sanos (Cuadro 26) (Arrescurrenaga, 2007; Allan *et al.*, 2012; Rose *et al.*, 2012; Segalés, 2017).

Síndrome Multisistémico Del Desmedro Post Destete

Cuadro 24.- Principales signos clínicos por infección de Circovirus, en lechones

<i>Edad del cerdo</i>	<i>Signos</i>	<i>Autores</i>
<i>Animales de los 2 a 4 meses</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Desmedro, disnea, aumento del tamaño de los nódulos linfoides, diarrea, palidez e ictericia, esta última en las fases finales de la enfermedad y en animales con el problema crónico. ▪ Signos clínicos menos comunes son tos, pirexia, úlceras gástricas, desórdenes del sistema nervioso central, y muertes súbitas. 	Segalés y Domingo, 2002; Ellis <i>et al.</i> , 2004; Harding, 2004; Saoulidis <i>et al.</i> , 2004; Segalés <i>et al.</i> , 2005; Torres, 2007; Villa <i>et al.</i> , 2013; Diosdado <i>et al.</i> , 2016; Segalés, 2017; ISUST, 2019.

Enfermedad Reproductiva por PCV2

Cuadro 25.- Principales signos clínicos reproductivos por infección de Circovirus (PCV2)

<i>Edad o etapa del cerdo</i>	<i>Signos</i>	<i>Autores</i>
<i>Hembras reproductoras</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abortos o momificaciones durante el último tercio de la gestación; fetos momificados de distintos tamaños en el momento del parto. ▪ Retornos a estro regulares. 	Harding, 2004; Torres, 2007; Oropeza <i>et al.</i> , 2017; Ramos <i>et al.</i> , 2017; Segalés, 2017

Síndrome de Dermatitis y Nefropatía Porcino

Cuadro 26.- Principales signos clínicos del síndrome de dermatitis y nefropatía porcino

<i>Edad o etapa del cerdo</i>	<i>Signos</i>	<i>Autores</i>
<i>En general animales en desarrollo y engorda, aunque también puede presentarse en cerdos de finalización y en hembras reproductoras</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aparición repentina de lesiones en piel ligeramente sobreelevadas, violetas, redondas o irregulares que progresan hasta áreas multifocales rojovioláceas y que luego se vuelven costrosas con un centro negro en región de los cuartos traseros, miembros y abdomen para luego progresar e involucrar tórax, flancos y orejas. ▪ Los animales afectados severamente presentan fiebre, anorexia, depresión, letargia, postración, ataxia, paresia, rigidez al caminar o pérdida de la condición corporal previo a la muerte. 	Araiza y Enríquez, 2007; Insarralde <i>et al.</i> , 2010; Segalés, 2017.

Cuadro 27. Infección subclínica por *Circovirus*

<i>Signos</i>	<i>Autores</i>
▪ <i>Menor ganancia de peso media diaria, sin ningún signo clínico evidente</i>	Segalés, 2017

Lesiones

Las principales lesiones macroscópicas (Cuadros 27, 28 y 29) y microscópicas (Cuadros 30, 31 y 32) observadas en las presentaciones de *Circovirus* porcino se describen para cada uno de los síndromes de enfermedad.

Lesiones Macroscópicas

Cuadro 28.- Principales lesiones macroscópicas generadas por el síndrome multisistémico de desmedro post destete

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>	<i>Autores</i>
<i>Linfonodos</i>	▪ Aumento de tamaño de los linfonodos mesentéricos e inguinales	Saoulidis <i>et al.</i> , 2004;
<i>Pulmón</i>	▪ Edema pulmonar	Torres, 2007; Segalés,
<i>Corazón</i>	▪ Hidropericardio	2012.
<i>Hígado</i>	▪ Congestión	
<i>Riñón</i>	▪ Congestión	

Cuadro 29.- Principales lesiones macroscópicas generadas por la enfermedad reproductiva por PCV-2

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>	<i>Autores</i>
<i>Fetos y momias</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento de tamaño del hígado y congestión hepática fetal. ▪ Hipertrofia cardíaca fetal con áreas multifocales en el miocardio con coloración alterada. ▪ Ascitis, hidrotórax e hidropericardio en los fetos 	Segalés, 2012; Oropeza <i>et al.</i> , 2017.

Cuadro 30.- Principales lesiones macroscópicas generadas por el síndrome de dermatitis y nefropatía porcino

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>	<i>Autores</i>
<i>Piel</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Áreas extensas de edemas y hemorragias en el tejido subcutáneo y en la dermis 	Saoulidis <i>et al.</i> , 2004; Torres, 2007; Insarralde <i>et al.</i> , 2010; Segalés, 2012
<i>Riñones</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento en el tamaño, pálidos, frecuentemente con presencia de hemorragias petequiales y manchas blancas 	
<i>Linfonodos</i> <i>*Renales e inguinales</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumentados de tamaño y de color rojo oscuros. 	

Lesiones Microscópicas

Cuadro 31.- Principales lesiones microscópicas generadas por el síndrome multisistémico de desmedro post destete

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>	<i>Autores</i>
<i>Linfonodos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disminución del número de linfocitos, inflamación del tejido linfoide, cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos 	Saoulidis <i>et al.</i> , 2004; Mikami <i>et al.</i> , 2005; Torres, 2007; O’Dea, 2010; Cordero <i>et al.</i> , 2011; Segalés, 2017
<i>Pulmón</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neumonía intersticial, bronquitis necrótica 	
<i>Hígado</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatitis linfocitocítica y fibrosis peri lobular 	
<i>Riñón</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nefritis intersticial 	
<i>Intestino</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enteritis granulomatosa 	

Cuadro 32.- Principales lesiones microscópicas generadas por la enfermedad Reproductiva por PCV-2

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>	<i>Autores</i>
<i>Fetos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Miocarditis no supurativa a necrosante y neumonía 	O’Dea, 2010; Oropeza <i>et al.</i> , 2017.

Cuadro 33.- Principales lesiones microscópicas generadas por el síndrome de dermatitis y nefropatía porcino

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>	<i>Autores</i>
<i>Piel</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasculitis generalizada, necrosis y degeneración fibrinosa. 	Saoulidis <i>et al.</i> , 2004; Torres, 2007; Insarralde <i>et al.</i> , 2010; Cordero <i>et al.</i> , 2011.
<i>Bazo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasculitis generalizada. 	
<i>Linfonodos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disminución del número de linfocitos, inflamación del tejido linfoide, cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos. 	
<i>Riñón</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Espacios de Bowman distendidos, llenos de fibrina, nefritis intersticial. 	

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza a partir de las características clínicas, lesiones macroscópicas y lesiones microscópicas. Sin embargo, el alto número de síndromes asociados a este virus puede dificultar su correcto diagnóstico, en este punto es de utilidad considerar el utilizar métodos de diagnóstico de laboratorio apropiados (Cuadro 33). La detección del virus y las técnicas de detección de anticuerpos son sumamente útiles para hacer un seguimiento de la infección, pero tienen demasiadas limitaciones para establecer el diagnóstico (Segalés *et al.*, 2005; O’Dea, 2010; Insarralde *et al.*, 2010; ISUST, 2019).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

Cuadro 34.- Muestras para realizar diagnóstico e identificar el *Circovirus porcino*

<i>Prueba</i>	<i>Órgano o tipo de muestra requerida</i>	<i>Autores</i>
<i>Histopatológico</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfonodos, para observar los cuerpos de inclusión intracelulares 	Diosdado <i>et al.</i> , 2016; Kim <i>et al.</i> , 2017; Segalés, 2017; De la Luz <i>et al.</i> , 2018; ISUST, 2019.
<i>Inmunofluorescencia</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suero 	
<i>RT- PCR</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tejidos, saliva, semen, heces 	
<i>Pruebas serológicas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suero 	
<i>Cultivos celulares</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>In vitro</i> mediante cultivos de macrófagos, células dendríticas (DC) y células mononucleares de sangre periférica (PBMC). 	

En tejidos, el PCV-2 puede ser detectado por Inmunohistoquímica (IHQ), Hibridación *in situ* (HIS), Inmunofluorescencia Indirecta (IFA), Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y por Aislamiento Viral (O’Dea, 2010; Ramos, 2016; Kwon *et al.*, 2017; De la Luz *et al.*, 2018).

Diagnóstico Diferencial

Para poder realizar un adecuado diagnóstico diferencial (Cuadro 34) es indispensable tener bien identificados los signos presentes y las lesiones correspondientes, tanto por edad, como por raza o genética para poder llevar a cabo un diagnóstico certero. Teniendo en cuenta que el PCV-2 es ubicuo, hay que tener cuidado al relacionarlo directamente como responsable de un cuadro clínico (Segalés, 2017).

Cuadro 35.- Diagnóstico diferencial del *Circovirus porcino*

Enfermedad	Diagnóstico diferencial
<i>Salmonella ssp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> En esta enfermedad se observa a la necropsia colitis y tiflitis en el cuadro de <i>Salmonella typhimurium</i> y en caso de <i>Salmonella choleraesuis</i> hay cianosis y necrosis en orejas pezuñas, en ambas no se observan lesiones en pulmón ni en riñones como en circovirosis
<i>Erisipela</i>	<ul style="list-style-type: none"> En sus cuadros crónicos de Erisipela se observan a animales con artritis.
<i>Fiebre porcina clásica</i>	<ul style="list-style-type: none"> En esta enfermedad es un signo raro el ver pirexia, no se observa congestión de la conjuntiva, no hay cianosis en orejas y abdomen y no se observa la presencia de úlceras botonosas.
<i>Fiebre porcina africana</i>	<ul style="list-style-type: none"> Se observan síntomas nerviosos como paresia de las articulaciones posteriores, ataxia, crisis convulsivas con contracciones tónicas y clónicas
<i>Disentería porcina</i>	<ul style="list-style-type: none"> Lesiones características de colitis y tiflitis, no observadas en los cuadros de circovirosis.
<i>Ileitis porcina</i>	<ul style="list-style-type: none"> El intestino delgado se observará rígido y con un adelgazamiento en sus paredes, hay estreñimiento y no se observan lesiones en otros órganos.
<i>Colibacilosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> La colibacilosis solo afectara a lechones

Calle *et al.*, 2006; Gonzáles, 2014; Mur, 2014; Blome *et al.*, 2017; ISUST, 2019.

Tratamiento

No hay tratamiento específico para esta enfermedad. En este caso solo se recomienda dar tratamiento paliativo (Segalés, 2007; ISUST, 2019).

Control y Prevención

Para poder controlar de manera más precisa la presentación de un cuadro de enfermedad asociado a PCV, las principales recomendaciones reportadas en la literatura corresponden a los siguientes manejos:

Aumentar la bioseguridad dentro de la granja; reducción del estrés en las diferentes etapas, implementación “todo adentro, todo afuera”, la limpieza a fondo y la desinfección entre lotes de cerdos, hacer pruebas serológicas contantes a animales, un correcto manejo de los lechones y el suministro de calostro, la segregación temprana, así como la eutanasia de cerdos afectados, son medidas que pueden ayudar a controlar la enfermedad (Segalés, 2017; ISUST, 2019).

Vacunación

Se han diseñado vacunas eficaces para la prevención de PCV-2. Dichos inmunógenos incluyen vacunas inactivadas, vacunas de ADN y vacunas recombinantes de subunidades que expresan proteínas virales de PCV-2. Un elemento importante en la creación de éstas es la identificación de la proteína Cap como el principal inmunógeno, el cual induce la protección contra la estimulación subsiguiente con PCV-2; lo cual contrasta con la proteína Rep, que es débilmente inmunogénica (Oh *et al.*, 2012; Villa *et al.*, 2013; Ramos, 2016).

En México, existen varias vacunas comerciales contra PCV-2, incluyendo una vacuna inactivada con adyuvante utilizada en reproductoras para inducir una respuesta inmune celular que es transferida pasivamente después de la ingestión de calostro a los lechones, los cuales aumentan significativamente el número de células secretoras de IFN- γ , incrementando la respuesta de hipersensibilidad retardada, induciendo una fuerte respuesta proliferativa de células mononucleares de sangre periférica. Los lechones son vacunados a las 3 semanas de edad, cuando los anticuerpos maternos descienden. La vacuna induce una respuesta de anticuerpos neutralizantes, reduciendo o retrasando la infección por PCV-2 durante el destete o engorda (Oh *et al.*, 2012; Villa *et al.*, 2013).

Cuadro 36.- Vacunas comerciales en México contra PCV-2

Vacuna	Información
Circumvent® PCV MSD	Vacuna subunitaria inactivada lista para usarse como ayuda en la prevención de la viremia y en la prevención de la excreción del virus, causada por el circovirus porcino tipo 2. Se recomienda inocular vía intramuscular a partir de la tercera semana de edad. La revacunación 3 semanas después con una dosis igual. El pie de cría debe ser vacunado cada 6 meses.

Circumvent® PCV M MSD	<p>Vacuna subunitaria de circovirus porcino tipo 2 de proteína ORF2 (cápside) reproducida en baculovirus de línea celular de insecto (<i>Spodoptera frugiperda</i>) asociada con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> inactivado, cepa 11.</p> <p>Después de la vacunación en lechones, la inmunidad se inicia 2 semanas después de la aplicación de la última vacuna en el caso del componente PCV-2 y tres semanas después en el caso del componente <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>. La duración de la inmunidad abarca todo el periodo de engorda.</p>
Fostera® PCV ZOETIS	<p>Suspensión inactivada de Circovirus Porcino quimérico Tipo 1 - Tipo 2.</p> <p>Administrar asépticamente una dosis única de 2 ml intramuscularmente en cerdos de 3 semanas de edad o mayores.</p>
Suvaxyn® circo	<p>El antígeno de circovirus de Suvaxyn® Circo es un virus inactivado entero y recombinado de circovirus tipo 1 y tipo 2.</p> <p>Se recomienda administrar 2 ml intramuscularmente a partir de las 3 semanas de vida, lo cual brindara 23 semanas de protección frente a Circovirus tipo 2.</p>
CIRCOVAC® CEVA	<p>Vacuna con circovirus porcino Tipo 2 inactivado. Indicada para la inmunización activa o pasiva de lechones. Administrar en lechones a partir de la 3ra a 4ta semana de edad y en cerdas 2 semanas antes de la inseminación y al destetar.</p>

PCV4

Durante los últimos años y ligado a la presencia de brotes de enfermedades como la peste porcina africana, se han ido tomando medidas de prevención que implican la caracterización de las principales enfermedades presentes en las unidades de producción. La nueva especie de circovirus descrita en China, parece estar más estrechamente relacionada con un circovirus que se ha asociado con enteritis viral del visón (MiCV), mostrando una identidad genómica de 66.9%, mientras que con los otros genomas de PCV, solamente presenta una identidad de 43.2 – 51.5%. La cepa de PCV-4 identificada (PCV4-AHG-2019), tiene una longitud total de 1.770 nucleótidos (GenBank MK986820). De los análisis filogenéticos realizados en el genoma de y en las secuencias de aminoácidos, se puede decir que PCV-4 pertenece a un clado distinto a los otros Circovirus, lo que sugiere que es una especie independiente en el género Circovirus, es por ello, que es necesario investigar más a fondo si PCV-4 es patógeno y, de ser así, si tiene una patogenicidad similar a PCV-2 en cerdos (Franzo *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020).

En un estudio realizado en muestras de diferentes tipos (suero y tejidos), recolectadas de cerdos sanos, enfermos y jabalíes en diferentes partes de España e Italia, a través de métodos moleculares no se encontró evidencia de presencia de PCV-4. Aun y cuando existe un denso comercio de cerdos entre países europeos, su presencia en el continente puede considerarse aun improbable. Es por ello, que la distribución restringida de PCV-4 en comparación con otros circovirus porcinos requerirán más investigación (Franzo *et al.*, 2020).

Salud Pública

El PCV-2 no se considera un problema que pueda representar riesgos para la salud humana. Adicionalmente, existen estudios sobre la presencia de nuevas secuencias de Circovirus en humanos, sin ser demostrado un daño, o que se interprete como un agente zoonozótico en pacientes que han recibido xenotransplantes (Hatterman *et al.*, 2004, Arteaga-Troncoso *et al.*, 2005).

Por otra parte, estudios realizados por Allan *et al.*, (2012), no han lograron identificar anticuerpos séricos correspondientes a PCV-1, en especies como bovinos, ovinos, pollos, pavos, cabras, ratones, conejos o humanos. Lo anterior, por lo tanto, no muestra evidencia sobre la probabilidad de existencia de zoonosis.

No obstante, diversas investigaciones señalan la presencia de ADN viral correspondiente a PCV-1 y 2, en muestras de heces recolectadas de niños que recibieron una vacuna viva contra Rotavirus, por otra parte, en el caso de heces de adultos ha sido aislado ADN viral de PCV, presuponiendo que podría corresponder al consumo de carne de cerdo de animales que cursaron con una infección por Circovirus porcino. Sin embargo, se desconoce si el PCV es capaz de replicarse en el tracto gastrointestinal y llegar a causar infección o enfermedad en seres humanos (Esona *et al.*, 2014; Liu *et al.*, 2019).

Lo mismo se reporta en cultivos celulares *in vitro*, donde se habla de replicación viral en muchos tipos de células humanas, incluidos monocitos, células epiteliales y fibroblastos, indicando que PCV-2 tiene un tropismo celular amplio y puede causar infecciones en diferentes líneas celulares. Sin embargo, se ha observado que la eficacia de la infección por PCV es menor en todas las líneas celulares humanas, que en las células PK-15, para lo cual, se habla de la posibilidad de que las células humanas no son las células hospedadoras naturales de PCV-2 y por ello, no pueden proporcionar un entorno celular adecuado para la replicación sostenible del virus (Liu *et al.*, 2019). Por lo tanto, es pertinente considerar el realizar más estudios para determinar si las células humanas presentan susceptibilidad a una infección, en su caso replicación y/o enfermedad a causa de PCV-2.

Bibliografía

1. Allan G., Krakowka S., Ellis J., Charreyre C. 2012. Discovery and evolving history of two genetically related but phenotypically different viruses, porcine circoviruses 1 and 2. *Virus research*, 164(1-2), 4-9.
2. Araiza D., Enríquez K. 2007. Correlación de lesiones histológicas y patrones de hibridación *in situ* en el diagnóstico de síndromes asociados a la circovirosis porcina, TESIUNAM, UNAM.
3. Arrescurrenaga M.O.T. 2007. Enfermedades asociadas al circovirus porcino tipo 2. XX Reunión ALPA, XXX Reunión APPA-Cusco-Perú. *Arch. Latinoam. Prod. Anim. Vol. 15 (Supl. 1)*. P.155-157.
4. Arteaga-Troncoso G., Guerra-Infante F., Rosales-Montaña L.M., Díaz-García F.J., Flores-Medina S. 2005. Ultrastructural alterations in human blood leukocytes induced by porcine circovirus type 1 infection. *Xenotransplantation*, 12(6), 465-472.
5. Baró J., Segalés J., Martínez J. 2015. *Porcine circovirus type 2 (PCV2) enteric disease: An independent condition or part of the systemic disease?*. *Veterinary Microbiology*, 176(1-2), 83–87. doi:10.1016/j.vetmic.2015.01.006
6. Bedoya, F. 2014. Identificación de cambios genéticos del circovirus porcino tipo II, en muestras de campo, mediante la secuenciación del marco de lectura abierto 2 (OFR2), TESIUNAM, UNAM.
7. Blome S., Staubach C., Henke J., Carlson J., Beer M. 2017. Classical Swine Fever-An Updated Review. *Viruses*, 9(4), 86. doi:10.3390/v9040086
8. Calle S., Chavera A., Sandoval N., Falcón F., Torres M., Valdez M. 2006. Detección de ileitis necrótica causada por *Lawsonia intracellularis* en porcinos de granjas tecnificadas de la zona de Lima. *Rev Inv Vet Perú*. 17 (1): 67-72.
9. CEVA 2019, Vacuna CIRCOVAC®. <https://www.ceva.com.mx/Especies-y-Productos/Listado-de-Productos/Circovac-R>
10. Chen F., Pan Y., Liao C., Zhou Q., Zhang X., Song Y., Bi Y. 2012. Complete Genome Sequence of Porcine Circovirus 2d Strain GDYX. *Journal of Virology*. 86 (22), 12457–12458. doi:10.1128/jvi.02290-12
11. Choi C-Y., Choi Y-C., Park I-B., Lee C-H., Kang S-J., Chun T. 2018. The ORF5 protein of porcine circovirus type 2 enhances viral replication by dampening type I interferon expression in porcine epithelial cells. *Veterinary Microbiology*. 226, 50–58. doi:10.1016/j.vetmic.2018.10.005
12. Cordero L., Torres M., Rodríguez J., Colín R., Miranda R., Quintal M. 2011. Incidencia clínica y frecuencia de lesiones compatibles con enfermedad asociada al circovirus porcino tipo 2 (EACPV2) en cerdos de una granja del Estado de Yucatán, México. *Tropical and subtropical agroecosystems*. 14(2):431-440. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-04622011000200036&lng=es&tlng=es.
13. De la Luz J., Gómez L., Ramírez H., Rivera J. 2018. Caracterización molecular de *Circovirus porcino* tipo 3 en sistemas de producción porcina en México, Memorias Congreso AMVEC.

14. Diosdado F., Socci G., Carrera E., Martínez A. 2016. Diagnóstico del *circovirus porcino* tipo 2 (PCV2) en granjas de algunos estados de la república mexicana empelando la técnica de PCR. https://www.amvec.com/memories/memorias/2016/2016_081.pdf
15. Ellis J., Clark E., Haines D., West K., Krakowka S., Kennedy S., Allan G. 2004. Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field. *Veterinary Microbiology*. 98(2), 159–163. doi:10.1016/j.vetmic.2003.10.008
16. Esona M.D., Mijatovic-Rustempasic S., Yen C., Parashar U.D., Gentsch J.R., Bowen M.D., LaRussa P. 2014. Detection of PCV-2 DNA in stool samples from infants vaccinated with RotaTeq®. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 10(1), 25-32.
17. Franzo G., Cortey M., Segalés J., Hughes J., Drigo M. 2016. Phylodynamic analysis of porcine circovirus type 2: Methodological approach and datasets. *Data in Brief*, 8, 549–552. doi:10.1016/j.dib.2016.06.005
18. Franzo G., Ruiz A., Grassi L., Sibila M., Drigo M., Segalés J. 2020. Lack of Porcine circovirus 4 Genome Detection in Pig Samples from Italy and Spain. *Pathogens*, 9(6), 433. <https://doi.org/10.3390/pathogens9060433>
19. Ghebremariam M.K., Gruys E. 2005. Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in pigs with particular emphasis on the causative agent, the mode of transmission, the diagnostic tools and the control measures. A review. *Veterinary Quarterly*. 27(3): 105–116. doi:10.1080/01652176.2005.9695191
20. González M. 2014. Epidemiología de Salmonella spp. En cerdos de engorde. Tesis doctoral. Universidad Cardenal Herrera.
21. Gutiérrez R. 2010. Interacciones virales con *circovirus* porcino 2 en cerdos convencionales en la etapa de crecimiento. TESIUNAM, UNAM.
22. Grau-Roma L., Fraile L., Segalés J. 2011. Recent advances in the epidemiology, diagnosis and control of diseases caused by porcine circovirus type 2. *The Veterinary Journal*, 187(1), 23–32. doi:10.1016/j.tvjl.2010.01.018
23. Harding J. 2004. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. *Veterinary Microbiology*. 98(2): 131–135. doi:10.1016/j.vetmic.2003.10.013
24. Hattermann K., Roedner C., Schmitt C., Finsterbusch T., Steinfeldt T., Mankertz A. 2004. Infection studies on human cell lines with porcine circovirus type 1 and porcine circovirus type 2. *Xenotransplantation*. 11(3), 284-29
25. Insarralde L., Quiroga M., Cappuccio J., Machuca M., Barrales H., Alarcon L., Perfumo C. 2010. Síndrome de dermatitis y nefropatía porcino una revisión sobre su epidemiología, patología y etiología, *ANALECTA VET*. 2010, 30 (2); 63-73, ISSN 1514-2590
26. Kedkovid R., Woonwong Y., Arunorat J., Sirisereewan C., Sangpratum N., Lumyai M., Kedsangsakonwut S., Teankum K., Jittimane S., Thanawongnuwech, R. 2018. Porcine circovirus type 3 (PCV3) infection in grower pigs from a Thai farm suffering from porcine respiratory disease complex (PRDC). *Veterinary Microbiology*. 215, 71–76. doi:10.1016/j.vetmic.2018.01.004
27. Kim H-R., Park Y-R., Lim D-R., Park M-J., Park J-Y., Kim S., Lee K., Lyoo Y., Park C-K. 2017. Multiplex real-time polymerase chain reaction for the differential detection of

- porcine circovirus 2 and 3. *Journal of Virological Methods*. 250, 11–16. doi:10.1016/j.jviromet.2017.09.021
28. Klaumann F., Correa-Fiz F., Franzo G., Sibila M., Núñez J.I., Segalés J. 2018. Current knowledge on porcine circovirus 3 (pcv-3): A novel virus with a yet unknown impact on the swine industry. *Frontiers in veterinary science*, 5.
 29. Klaumann F., Dias-Alves A., Cabezón O., Mentaberre G., Castillo-Contreras R., López-Béjar M., Casas-Díaz E., Sibila M., Correa-Fiz F., Segalés J. 2019. Porcine circovirus 3 is highly prevalent in serum and tissues and may persistently infect wild boar (*Sus scrofa scrofa*). *Transboundary and emerging diseases*, 66(1), 91-101.
 30. Krakowka S., Ellis J. A., Meehan B., Kennedy S., McNeilly F., Allan G. 2000. Viral Wasting Syndrome of Swine: Experimental Reproduction of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome in Gnotobiotic Swine by Coinfection with Porcine Circovirus 2 and Porcine Parvovirus. *Veterinary Pathology*. 37(3), 254–263. doi:10.1354/vp.37-3-254
 31. Kwon T., Lee D-U., Yoo S.J., Je S.H., Shin J.Y., Lyoo Y.S. 2017. Genotypic diversity of porcine circovirus type 2 (PCV2) and genotype shift to PCV2d in Korean pig population. *Virus Research*, 228, 24–29. doi:10.1016/j.virusres.2016.11.015
 32. Kwon T., Yoo S. J., Park C.-K., Lyoo Y.S. 2017. Prevalence of novel porcine circovirus 3 in Korean pig populations. *Veterinary Microbiology*. 207, 178–180. doi:10.1016/j.vetmic.2017.06.013
 33. Lv Q., Guo K., Xu H., Wang T., Zhang Y. 2015. Identification of Putative ORF5 Protein of Porcine Circovirus Type 2 and Functional Analysis of GFP-Fused ORF5 Protein. *PLOS ONE*, 10(6). e0127859. doi:10.1371/journal.pone.0127859
 34. Mankertz A., Çaliskan R., Hattermann K., Hillenbrand B., Kurzendoerfer P., Mueller B., Finsterbusch T. 2004. Molecular biology of Porcine circovirus: analyses of gene expression and viral replication. *Veterinary Microbiology*. 98(2). 81–88. doi:10.1016/j.vetmic.2003.10.014
 35. Meng X.J. 2012. Spread like a wildfire—the omnipresence of porcine circovirus type 2 (PCV2) and its ever-expanding association with diseases in pigs. *Virus Research*. Volume 164, Issues 1–2, March 2012, Pages 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.12.005>
 36. Mikami O., Nakajima H., Kawashima K., Nakajima Y., Yoshii M. 2005. Nonsuppurative Myocarditis Caused by Porcine Circovirus Type 2 in a Weak-Born Piglet. *Journal of Veterinary Medical Science*. 67(7), 735–738. doi:10.1292/jvms.67.735
 37. Mur Gil L. 2014. Nuevas estrategias para la prevención y control de la peste porcina africana. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid.
 38. MSD 2019. Vacuna Circumvent® PCV, https://www.msd-salud-animal.mx/productos/circumvent_pcv/020_informacion_del_producto.aspx
 39. Norieg J., Reye P., Bucare S. 2000. Circovirus porcino: un virus pequeño que genera un gran problema. *Avances en ciencias veterinarias*. 22(1-2). DOI: 10.5354/0719-5273.2010.918
 40. O’Dea M. 2010. Porcine circovirus infection, Australia & Nueva Zelanda standart diagnostico procedure.

41. Oh Y., Seo H.W., Han K., Park C., Chae C. 2012. Protective effect of the maternally derived porcine circovirus type 2 (PCV2)-specific cellular immune response in piglets by dam vaccination against PCV2 challenge. *Journal of General Virology*. 93(Pt_7), 1556–1562. doi:10.1099/vir.0.041749-0
42. Oropeza M., Oropeza A., Framstad T. 2017. Porcine circovirus type 2 associated reproductive failure in a specific pathogen free (SPF) piglet producing herd in Norway: a case report. *Porcine Health Management*. 3(1). doi:10.1186/s40813-017-0072-3
43. Park C., Seo H.W., Park S-J., Han K., Chae C. 2014. Comparison of porcine circovirus type 2 (PCV2)-associated lesions produced by co-infection between two genotypes of PCV2 and two genotypes of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Journal of General Virology*. 95(Pt_11). 2486–2494. doi:10.1099/vir.0.066290-0
44. Pensaert M., Sanchez R., Ladekjaer A., Allan G., Nauwynck H. 2004. Viremia and effect of fetal infection with porcine viruses with special reference to porcine circovirus 2 infection. *Veterinary Microbiology*. 98(2):175-183. doi: 10.1016/j.vetmic.2003.10.011
45. Pensaert M., Sanchez R., Ladekjær A., Allan G., Nauwynck H. 2004. Viremia and effect of fetal infection with porcine viruses with special reference to porcine circovirus 2 infection. *Veterinary Microbiology*. 98(2): 175–183. doi:10.1016/j.vetmic.2003.10.011
46. Ramos L. 2016. Estandarización e implementación de una técnica de PCR en Tiempo Real para la determinación de la carga viral de Circovirus Porcino Tipo 2 (PCV2) en corazones fetales procedentes de falla reproductiva en cerdas. TESIUNAM. UNAM.
47. Ramos N., Porley D., Mirazo S., Castro G., Cabrera K., Lozano A., Arbiza J. 2017. Molecular study of Porcine Circovirus type 2 in wild boars and domestic pigs in Uruguay from 2010 to 2014: Predominance of recombinant circulating strains. *Gene*. 637, 230–238. doi:10.1016/j.gene.2017.09.058
48. Rose N., Opriessnig T., Grasland B., Jestin A. 2012. Epidemiology and transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2). *Virus Research*, 164(1-2): 78-89.
49. Royer R., Porntippa N., Halbur P., Paul P. 2001. Susceptibility of porcine circovirus type 2 to commercial and laboratory disinfectants, *Swine Health Prod*. 2001;9(6):281–284.
50. Saoulidis S., Kyriakis S, Kennedy S., Lekkas S., Miliotis Ch., Allan G., Balkas G., Papoutsis P. 2002. First Report of Post-Weaning Multisystemic Wasting Syndrome and Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome in Pigs in Greece, *J. Vet. Med. B* 49, 202–205. Blackwell Verlag, Berlin, ISSN 0931–1793.
51. Segalés J. 2007. *Circovirosis porcina*. Universidad Autónoma de Barcelona. España.
52. Segalés J. 2012. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: Clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Research*. 164(1-2), 10–19. doi:10.1016/j.virusres.2011.10.007
53. Segalés J. 2017. *Circovirus porcino tipo 2: El virus, la enfermedad y la vacuna*. Retrieved from: <https://ebookcentral.proquest.com>
54. Segalés J., Allan G.M., Domingo M. 2005. Porcine circovirus diseases. *Animal Health Research Reviews*, 6(02), 119–142. doi:10.1079/ahr2005106
55. Segalés J., Domingo M. 2002. Postweaning multsystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Veterinary Quarterly*. 24(3);109–124. doi:10.1080/01652176.2002.9695132

56. Segalés J., Domingo M., Chianini F., Majó N., Domínguez J., Darwich L., Mateur E. 2004. Immunosuppression in postweaning multisystemic wasting syndrome affected pigs. *Veterinary Microbiology*. 98(2), 151–158. doi:10.1016/j.vetmic.2003.10.007
57. Segalés J., Rosell C., Domingo M. 2004. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. *Veterinary Microbiology*. 98(2), 137–149. doi:10.1016/j.vetmic.2003.10.006
58. Thangthamniyom N., Sangthong P., Poolperm P., Thanantong N., Boonsoongnern A., Hansoongnern P., Semkum P., Petcharat N., Lekcharoensuk P. 2017. Genetic diversity of porcine circovirus type 2 (PCV2) in Thailand during 2009–2015. *Veterinary Microbiology*, 208. 239–246. doi:10.1016/j.vetmic.2017.08.006
59. The UniProt Consortium. 2019. UniProt: a worldwide hub of protein knowledge, *Nucleic Acids Res.* 47: D506-515.
60. Tischer I., Rasch R., Tochtermann G. 1974. Characterization of papovavirus and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zenibl. Bukt.*, 226(2), 153-67.
61. Torres M. 2007. Enfermedades asociadas al circovirus porcino tipo 2. *Arch. Latinoam. Prod. Anim.* Vol. 15 (Supl. 1).
62. Villa A., Huerta R., Córdova A., Ortega S., Trejo A. 2013. Efecto de la vacunación de cerdas y lechones contra circovirus porcino tipo 2 (PCV2) en la ganancia de peso y porcentaje de mortalidad en México. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 45(2), 145–149. doi:10.4067/s0301-732x2013000200005
63. Walia R., Dardari R., Chaiyakul M., Czub M. 2014. *Porcine circovirus-2 capsid protein induces cell death in PK15 cells.* *Virology*, 468-470, 126–132. doi:10.1016/j.virol.2014.07.051
64. Yoon K-J., Jepsen R.J., Pogranichniy R.M., Sorden S., Stammer R., Evans L.E. 2004. A novel approach to intrauterine viral inoculation of swine using PCV type 2 as a model. *Theriogenology*. 61(6), 1025–1037. doi:10.1016/j.theriogenology.2003.05.001.
65. Zhang S., Wang D., Jiang Y., Li Z., Zou Y., Li M., Yu H., Huang K., Yang Y., Wang N. 2019. Development and application of a baculovirus-expressed capsid protein-based indirect ELISA for detection of porcine circovirus 3 IgG antibodies. *BMC Veterinary Research*. 15:79. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1810-3>
66. Zhang H.H., Hu W.Q., Li J.Y., Liu T.N., Zhou J.Y., Opriessnig T., Xiao C.T. 2020. Novel circovirus species identified in farmed pigs designated as Porcine circovirus 4, Hunan province, China. *Transboundary and Emerging Diseases*. <https://doi.org/10.1111/tbed.13446>
67. Zoetis 2019, Vacuna Foster® PCV, <https://www.zoetis.mx/products/porcino/fostera-pcv.aspx>
68. Zoetis 2019, Vacuna Suvaxyn® circo, <https://www.zoetis.es/suvaxyn-circo/suvaxyn-circo.aspx>

Fiebre Porcina Clásica (FPC)

Introducción

La fiebre porcina clásica (FPC), también conocida como peste porcina clásica (PPC) o cólera porcino (CP) (Cuadro 36), es una enfermedad vírica altamente contagiosa, dicha enfermedad ha causado el mayor impacto económico sobre la salud animal y en la industria porcina mundial, ya que afecta tanto a cerdos domésticos, como a salvajes, además de ser de distribución mundial. La gravedad de esta enfermedad varía con la cepa del virus, la edad del cerdo y el estado inmunitario de la piara. El agente responsable es un virus del género *Pestivirus* de la familia *Flaviviridae*, el cual está estrechamente relacionado con los virus causantes de la Diarrea Viral Bovina y la Enfermedad de la Frontera de los ovinos. Debido a la importancia de dicha enfermedad está figura en la lista del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y es de declaración obligatoria (Sarkar *et al.*, 2017; OIE, 2018; Xie *et al.*, 2018). Es una enfermedad de los cerdos multisistémica a menudo fatal y altamente contagiosa, que puede generar enormes pérdidas socioeconómicas ya que es capaz de propagarse en forma epizootica y establecer infecciones enzoóticas, tanto en poblaciones de cerdos domésticos como salvajes (Edwards *et al.*, 2000; Greiser-Wilke *et al.*, 2007; Blome *et al.*, 2010).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso

El origen de la Fiebre Porcina Clásica, data del siglo XIX. El origen geográfico de la FPC ha sido muy discutido, sin embargo Hanson (1757), señala que el primer reporte de un brote de enfermedad en cerdos semejante a la FPC se realizó en 1810, en Tennessee, Estados Unidos. No obstante, en el año 1833, se registró un brote de enfermedad en el Valle del Río Ohio, en las piaras de cerdos que eran alimentados con desechos de destilerías. Otros trabajos reportan que en Francia (1822), se presentó una epidemia importante con todas las características de FPC, reportando oficialmente y por primera vez esta enfermedad en Inglaterra en 1862. En la Unión Americana, se reportan tres grandes brotes epidémicos en los años 1886, 1887 y 1896 ocasionando el sacrificio de más del 13% de la población porcina, y en Europa desde 1887 hasta principios de los años 1900, reportando importantes pérdidas económicas (Mendoza, 1995; Hernández, 2007; Coba y Zapata, 2009; Fragoso y Solís, 2012).

Cualquiera que fuera el origen, la enfermedad estaba muy extendida en Europa y América en la década de 1860. Por ello se sugiere que la propagación tan masiva de la infección puede haber sido facilitada por el desarrollo de los ferrocarriles a mediados del siglo XIX (Edwards *et al.*, 2000).

Sinonimias

Cuadro 37.- Sinonimias de la Fiebre Porcina Clásica

<i>Sinonimia</i>	<i>Autores</i>
<i>Cólera porcino</i>	OIE, 2018
<i>Classical Swine Fever Virus</i>	Spickler, 2015; OIE; 2019
<i>Peste Porcina Clásica</i>	OIE, 2018
<i>Hog Cholera</i>	Pearson, 1992; Spickler, 2015; CABI, 2019; ISUST, 2019; NBCI; 2019
<i>Peste du Porc</i>	Spickler, 2015
<i>Virusschweinepest</i>	Spickler, 2015; CABI, 2019
<i>pestivirus infection in pigs</i>	CABI, 2019
<i>Swine fever</i>	CABI, 2019

Especies susceptibles

Los cerdos y los jabalís son los únicos especies afectadas por el virus de la FPC (Mendoza, 1995; Hernández, 2007; Moura, 2011).

Distribución geográfica

La peste porcina clásica se encuentra en Centroamérica y Sudamérica, Europa, Asia y partes de África. Actualmente están libres de la enfermedad Norteamérica, Australia y Nueva Zelanda (Imagen 13) (OIE, 2018).



Imagen 13. Mapa de la distribución geográfica del virus de la Peste Porcina Clásica (CABI, 2019).

Presencia en México.

Se data en la bibliografía que es probable que la FPC fuera introducida a México desde 1876, como resultado de la adquisición de ganado porcino procedente de Ohio (EUA), para ser utilizado como pie de cría. Y es hasta 1883, que se habla de los primeros reportes clínicos de la enfermedad en la zona del bajío (atribuyéndole una disminución en la cabaña porcina nacional de 800,000 a 400,000 cerdos entre 1880 a 1885) difundiéndose con rapidez,

y estableciéndose como una enfermedad enzoótica-epizoótica. Oficialmente SAGARPA declara a México como territorio libre de Fiebre Porcina Clásica hasta 2012 (OIE, 2018; SAGARPA, 2018).

Etiología

El virus de la peste porcina clásica (CSFV) pertenece al género *Pestivirus* dentro de la familia *Flaviviridae*. Otros miembros de este género son el virus de la diarrea viral bovina 1 y 2 (BVDV-1 y -2), el virus de la enfermedad de la frontera (BDV, por sus siglas en inglés) y un número creciente de pestivirus no clasificados y llamados pestivirus atípicos, donde se encuentran virus que afectan a las jirafas, el virus Bungowannah descubierto recientemente y pestivirus porcino atípico (Risatti *et al.*, 2005; Fahnøe *et al.*, 2014; Ji *et al.*, 2015; Blome *et al.*, 2017; Ji *et al.*, 2018).

Hay un solo serotipo del virus de la peste porcina clásica. Las partículas virales envueltas constan de cuatro proteínas estructurales; la proteína central y las glicoproteínas de envoltura E1, E2 y Erns (Li *et al.*, 2018; SIB, 2019).

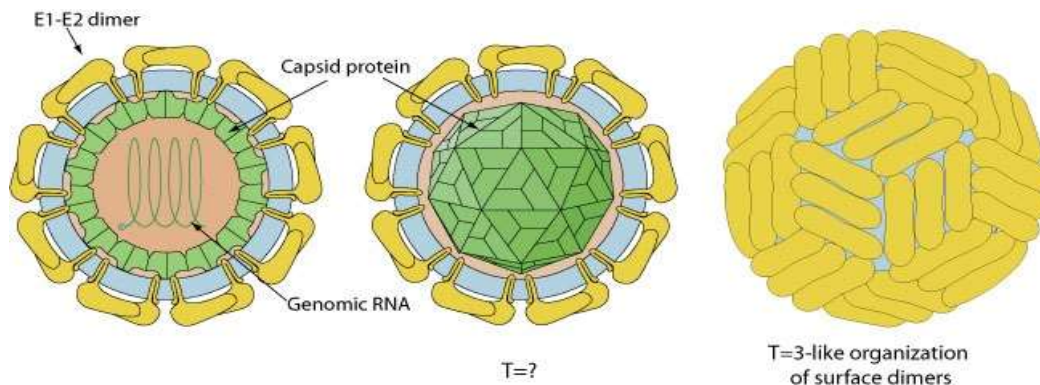


Imagen 14. Estructura del virión del virus de Fiebre Porcina Clásica (SIB, 2010).

El núcleo encierra el genoma de ARN monocatenario positivo de aproximadamente 12.3 kb que se traduce en una poliproteína (imagen 14). La región de codificación está flanqueada por regiones no traducidas (NTR) en ambos extremos. El procesamiento conjunto y postraduccional de la proteína precursora por proteasas virales y celulares da como resultado 13 proteínas maduras (Tautz *et al.* 1997; Barman *et al.* 2010; Simon *et al.*, 2013; Fahnøe *et al.*, 2014; Ji *et al.*, 2015; Khatoon *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2018). Posee proteínas estructurales y proteínas no estructurales Npro, p7, NS2-3, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B. Los últimos tienen varias funciones en la replicación viral, por ejemplo, NS5B representa la ARN polimerasa dependiente de ARN y NS3 actúa como proteasa (Fahnøe *et al.*, 2014; Khatoon *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2018).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

El virus de la FPC, presenta una alta resistencia en el medio ambiente, se ha informado que puede sobrevivir durante 3 días a 50° C, y de 7 a 15 días a 37° C. Las estimaciones de su supervivencia en corrales y en fómites varían bajo condiciones de campo. Algunos estudios

sugieren que la inactivación del virus se produce en pocos días, aunque otros describen que la supervivencia puede ser de hasta 4 semanas, en condiciones invernales. A nivel de laboratorio se demostró la inactivación total del virus a una temperatura de 60°C durante 3 minutos (Spickler, 2015; Blome *et al.*, 2017).

Es resistente en un medio ambiente rico en proteínas y puede sobrevivir en cerdos y subproductos a pesar de su procesamiento. La supervivencia del virus puede ser prolongada, por meses y hasta por años cuando la carne es almacenada en refrigeración y congelación observándose su supervivencia en carne congelada durante 4 años y medio. En estas condiciones el virus puede ser transportado a través de grandes distancias y ser introducido en países y áreas libres de esta enfermedad (Edwards, 2000; Blome *et al.*, 2017).

En carne refrigerada, el virus puede permanecer activo hasta 3 meses, y en carne congelada por más de 4 años, mientras que en el jamón y las salchichas se ha demostrado que el virus puede estar viable hasta 85 días, y en la medula ósea hasta 73 días (Mendoza; 1995; Lozada, 2009; Spickler, 2015; Blome *et al.*, 2017; OIE, 2018).

Considerando un período de incubación que puede extenderse desde 2 hasta 15 días, dependiendo de la virulencia de la cepa, la vía de inoculación y la dosis. Se caracteriza por una alta morbilidad y una mortalidad de 40- 100% (Lozada, 2009; Spickler, 2015; Blome *et al.*, 2017).

El modo más común de transmisión es por contacto directo entre cerdos sanos y aquellos infectados con el virus, éste es excretado en saliva, secreciones nasales, orina y heces, los cerdos infectados con cepas de baja virulencia diseminaban el virus principalmente en las secreciones oronasales. La enfermedad se puede propagar por contacto con vehículos, corrales, alimento o ropa contaminados. Se piensa que los cerdos se infectan principalmente por vía oral u oronasal. El virus también puede ingresar al cuerpo a través de otras mucosas (incluida la transmisión vía semen) y mediante abrasiones de la piel (Spickler, 2015; Goraya, 2018).

Los animales que son portadores crónicos de la enfermedad (infección persistente) no presentan necesariamente signos clínicos, pero pueden excretar el virus en las heces, otra vía de transmisión es la transplacentaria, donde las cerdas infectadas pueden adquirir la infección en el útero y excretar el virus durante meses (Pearson, 1992; Mendoza, 1995; Hernández, 2007; Lozada, 2009; Ji *et al.*, 2015; Blome *et al.*, 2017; Goraya, 2018; OIE, 2018).

Replicación

La unión de la envoltura viral de la proteína E a los receptores del hospedador es la mediadora de la internalización en la célula hospedadora mediante endocitosis mediada por clatrina o por mimetismo apoptótico fusionando la envoltura del virus con la membrana endosomal de la célula hospedadora. El genoma del ARN se libera en el citoplasma; mientras que el ssRNA genómico de sentido positivo se traduce en una poliproteína, que se divide en todas las proteínas estructurales y no estructurales (para producir las proteínas de replicación), esta última tiene lugar en la superficie del retículo endoplásmico en las fábricas virales citoplásmicas. Un genoma de dsRNA se sintetiza a partir del ssRNA genómico (+) y

se transcribe / replica, proporcionando así ARNm virales / nuevos genomas de ssRNA (+) (RNA monocatenario sentido positivo). El ensamblaje del virus ocurre en el retículo endoplásmico y parece ser facilitado por el canal iónico viral; el virión brota en el retículo endoplásmico y se transporta al aparato de Golgi generando la liberación de nuevos viriones vía exocitosis (SIB, 2019).

Patogenia

El virus se replica inicialmente en células de las tonsilas, diseminándose por vía linfática hacia nódulos linfáticos, donde se vuelve a replicar y posteriormente circula en la sangre periférica para llegar a diferentes órganos como son: el bazo, nódulos linfáticos viscerales y el intestino. Este proceso patogénico ocasiona que los cerdos infectados presenten un nivel alto de viremia, lo que provoca leucopenia y trombocitopenia, y esto desencadena una inmunosupresión, situación que favorece la infección con agentes secundarios bacterianos y virales. Aún no se conocen los mecanismos que conducen a esta disminución de las plaquetas, pero se han analizado la coagulación intravascular diseminada (CID), la degeneración de los megacariocitos, las lesiones de la médula ósea y el deterioro acelerado (Susa *et al.*, 1992; Lozada, 2009; Blome *et al.*, 2017; Luo *et al.*, 2017).

Una vez que se desarrolla la viremia en un período aproximadamente de 48 horas, el virus se difunde a la médula ósea, timo, bazo, hígado y nódulos linfáticos (Susa *et al.*, 1992; Mendoza, 1995; Goraya, 2018). Cuando la infección es por vía genital, por lo regular con cepas de baja virulencia, el virus atraviesa la placenta e infectan los fetos dañándolos drásticamente; si el tiempo de gestación es avanzado en un 50%, los fetos desarrollan anticuerpos específicos, no maternos, sin embargo, si algunos fetos se infectan en el primer tercio y terminan el periodo de gestación, presentarán un estado de tolerancia inmunológica, donde el virus es capaz de multiplicarse por períodos largos y sin que el lechón desarrolle inmunidad protectora (Blome *et al.*, 2017). Convirtiéndose en portadores sanos, manteniendo por casi toda la vida niveles altos de viremia, que puede ser transitoria después de la ingestión de anticuerpos calostrales (Mendoza, 1995; Morilla y Carvajal, 2003; Lozada, 2009; Goraya, 2018).

El virus produce reacciones apoptóticas, así como la activación fagocítica y secretora en varias poblaciones de macrófagos. Estos macrófagos activados parecen jugar un papel crucial en la (inmuno) patogénesis, mientras que el daño directo por el virus podría ser casi excluido para muchas lesiones que ocurren en el curso de la infección por el virus (Blome *et al.*, 2017). Además, las células dendríticas afectadas por el virus y la alteración en el sistema de acción de interferones contribuyen a la patogénesis (Lozada, 2009).

Signología

Los signos clínicos de la FPC varían según la cepa del virus, la edad y susceptibilidad de los cerdos (cuadro 37). Las cepas más virulentas provocan enfermedades agudas; las cepas menos virulentas pueden provocar un alto porcentaje de infecciones crónicas, leves o asintomáticas. Aunque las cepas de mayor virulencia alguna vez fueron las más comunes, la

mayoría de las epizootias de ahora son causadas por cepas de moderada virulencia (Moura, 2011; Spickler, 2015; Blome *et al.*, 2017).

Cuadro 38. Principales signos clínicos por infección de la Fiebre Porcina Clásica

<i>Presentación</i>	<i>Signos y lesiones</i>
<i>Agudo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Animales amontonados, cianosis desde hocico hasta abdomen y orejas. ▪ Hiperemia cutánea, hipertermia, conjuntivitis catarral, congestión de la conjuntiva, rigidez de la cola, exudado nasal e incoordinación. ▪ En hembras hay una disminución de la infertilidad, abortos, momias, un aumento en el índice de lechones nacidos muertos.
<i>Crónico</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Asociado a diarreas, pero existen otros signos inespecíficos como; fiebre remitente, depresión, desgaste y dermatitis difusa. Animales con infección crónica eventualmente morirán. ▪ Muerte del embrión, malformaciones fetales, lechones nacidos muertos, los lechones nacidos vivos presentan debilidad y temores. Esto se asocia, cuando la hembra es infectada durante los días 50-70 de la gestación.
<i>Transplacentario</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tremores congénitos, muerte de los lechones, semanas a meses después.

(Mendoza, 1995; Hernández., 2007; Lozada; 2009; Spickler, 2015; Blome *et al.*, 2017; OIE, 2018)

Lesiones

La presencia de lesiones en un brote de fiebre porcina clásica, dependen de que se exprese la forma hiperaguda, aguda, subaguda o crónica. En términos generales están caracterizadas por trastornos vasculares, tales como hemorragias múltiples de varios tamaños, ocasionados por: la degeneración hidrópica y necrosis de células endoteliales, acompañadas con defectos en el mecanismo de coagulación sanguínea. En los sistemas digestivo, respiratorio y urogenital, suelen presentarse reacciones inflamatorias de tipo catarral, fibrinosa y hemorrágica (cuadro 38) (Morilla y Carvajal, 2003; Sarkar *et al.*, 2017).

Cuadro 39. Principales lesiones macroscópicas y microscópicas generadas por el virus de la Fiebre Porcina Clásica

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>
<i>Piel</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marcado eritema que posteriormente se vuelve cianótico debido a una circulación sanguínea cada vez más lenta de las partes afectadas.
<i>Linfonodos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema, hemorragias periféricas o difusas, dando aspecto marmoleado, congestión e inflamación. Microscópicamente se observa depleción de linfocitos e hiperplasia reticular.
<i>Tonsilas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presentan lesiones necróticas, infartos, inflamación y hemorragias.

<i>Pulmones</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestión, edema y bronconeumonía difusa, pleuritis, pleuresía y hemorragias en forma de petequias.
<i>Epiglotis y Laringe</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragias petequiales y equimóticas.
<i>Corazón</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestión del miocardio y hemorragias petequiales o equimosis, ▪ acompañadas de hidropericardio.
<i>Riñones</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesiones hemorrágicas (petequias y equimosis) localizadas en la superficie renal, en la zona medular renal también se aprecian hemorragias.
<i>Vejiga</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presenta petequias o equimosis.
<i>Estómago</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Por lo regular se encuentra vacío o con contenido líquido amarillento, con una pequeña cantidad de alimento e inflamación, congestión y hemorragias en la mucosa.
<i>Intestinos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Muestran enteritis catarral y/o necrótica con petequias en la serosa y a nivel de la válvula ileocecal se encuentran úlceras botonosas, de forma elevada y con apariencia de capas concéntricas esta es una lesión provocada por los infartos.
<i>Hígado</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestionado, hemorrágico y con aumento de tamaño (hepatomegalia).
<i>Bazo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infartos en los bordes del órgano, ocasionados por trombos.

(Mendoza, 1995; Lozada, 2009; Moura, 2011; Blome *et al.*, 2017; Goroya, 2018).

Diagnóstico

Se han realizado amplios estudios para poder tipificar, aislar y conocer las particularidades de este virus y con ello, poder definir las mejores estrategias de acción para combatir este patógeno tan nocivo para la porcicultura mundial. Los avances tecnológicos relacionados con las técnicas de PCR y la automatización de la secuenciación del ADN han favorecido enormemente la tipificación genética frente a la tipificación antigénica que requiere más trabajo, las cuales son solo una pequeña muestra de las herramientas con las que contamos actualmente para desarrollar el mejor mecanismo de diagnóstico de las enfermedades (Moennig *et al.*, 2003).

En los animales que sufren la FPC crónica o por virus de baja virulencia, este se encuentra en baja concentración, por lo que se dificulta el diagnóstico. Las pruebas de elección son la inmunofluorescencia directa, ELISA de antígeno, inmunohistoquímica, y aislamiento viral, principalmente a partir de tonsila y válvula ileocecal, que es más frecuentemente donde se encuentra el antígeno viral; pero también se debe usar bazo, riñón y ganglios linfáticos (Cuadro 39). La prueba de ELISA de captura para detectar el antígeno

no se recomienda para casos crónicos pues tiene baja sensibilidad (Hernández, 2007; Risatti *et al.*, 2007; Tigno *et al.*, 2010).

En los últimos años se ha desarrollado una prueba basándose en RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa inversa) la cual ha demostrado su eficacia comparándola con ELISA de antígeno. Las principales muestras que se pueden enviar para realizar el diagnóstico son: Sangre con anticoagulante, tonsilas, ganglio linfáticos mesentéricos y faríngeos, bazo, íleon distal, riñón, así como secreciones (Greiser-Wilke *et al.*, 2007; Risatti *et al.*, 2007). Esta prueba es útil para buscar el virus en tejidos lisados, en cerdos vacunados habrá interferencia con la prueba diagnóstica, dependiendo del tipo de vacuna que se utilice (Hernández, 2007; Tigno *et al.*, 2010).

El aislamiento del virus se puede realizar mediante la inoculación a la línea celular de riñón de cerdo (PK-15) una mezcla al 2 % de homogeneizado de tonsilas y bazo de cerdo sospechoso. Después de 24 a 72 horas el cultivo se examina para detección de antígeno viral por cualquiera de las pruebas antes mencionadas (Hernández, 2007).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

Cuadro 40. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el virus de la Fiebre Porcina Clásica.

<i>Prueba</i>	<i>Órgano o tipo de muestra requerida</i>	<i>Autores</i>
<i>Aislamiento Viral</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tonsilas, ganglios linfáticos, bazo, riñón e íleon distal 	Moennig <i>et al.</i> , 2003; Risatti <i>et al.</i> , 2005; Greiser-Wilke <i>et al.</i> , 2007; Tigno <i>et al.</i> , 2010; ISUST, 2019.
<i>Inmunofluorescencia</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tonsilas, ganglios linfáticos 	
<i>RT- PCR</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tejidos preferentemente del riñón, saliva 	
<i>Pruebas serológicas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suero 	

Diagnóstico Diferencial

En casos agudos se observarán lesiones de tipo septicémico, por lo que hay que hacer el diagnóstico diferencial con cualquier enfermedad septicémica como la erisipela y sobre todo con salmonelosis (cuadro 40) (Mendoza, 1995).

Tratamiento

No hay tratamiento eficaz contra la fiebre porcina clásica, solo tratamiento paliativo (Spickler, 2015; CABI, 2019; ISUST, 2019).

Cuadro 41. Diagnóstico diferencial de la Fiebre Porcina Clásica

<i>Enfermedad Diferencial</i>	
<i>Peste Porcina Africana</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En la PPA aguda, la lesión esplénica consiste en una esplenomegalia hiperémica, no produciéndose infartos esplénicos. ▪ En PPA no hay lesiones botonosas a nivel de intestino.
<i>Salmonelosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En el caso de esta enfermedad en su cuadro agudo ocasionado por <i>Salmonella cholerae suis</i> puede llegar a confundirse con la fiebre porcina clásica ya que produce petequias en la piel, músculos, pulmones, riñones y superficies epiteliales; se presenta hepatomegalia y esplenomegalia. Además de lesiones ulcerativas en el intestino las cuales no deben de ser confundidas con las úlceras botonosas características de la fiebre porcina clásica.
<i>Erisipela</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La similitud que puede tener con FPC, esplenomegalia, petequias en la corteza renal, hipertrofia ganglionar con tumefacción y hemorragia. La erisipela en forma crónica presenta artritis, endocarditis vegetativa. Además, lesiones urticariformes romboides en la piel.
<i>Leptospirosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ intensa necrosis hepática que se produce en esta enfermedad bacteriana tiene carácter diferencial, además de no presentar las lesiones que se desarrollan en los órganos linfoides en la FPC.

(Flores, 1981; Hernández, 2007; Lozada, 2009).

Control y Prevención

La Fiebre Porcina Clásica es una enfermedad inscrita en la lista de la OIE y es de declaración obligatoria.

Como parte de las estrategias regionales, o por país para el control, y probable erradicación de agentes patógenos como el virus de la FPC, se ha tratado de implementar medidas de control estrictas (p. Ej. Matanza de animales infectados, sospechosos, restricciones de movimiento entre regiones o países). Sin embargo, la presencia de la enfermedad en un gran número de países sugiere la necesidad de implementar estrategias más efectivas, ya que se ha visto que ni las autoridades responsables de la sanidad animal, ni la industria están completamente preparadas para implementar estrategias de control más severas adicionalmente a las políticas de vacunación que se establezcan. Además, se ha hecho evidente que las condiciones para el control de enfermedades infecciosas exóticas en cerdos se han vuelto más complejas debido a tres factores principales (Moennig *et al.*, 2003):

1. Cambios estructurales en las necesidades de producción, lo cual ha llevado a tener regiones con una alta concentración de cerdos.
2. La mayor demanda de un mercado común-único que ha favorecido la movilización de un mayor número de animales vivos, canales y subproductos de estos a largas distancias.
3. El crecimiento constante de las poblaciones de jabalíes o cerdos salvajes con mayor densidad en muchas áreas de Europa, generando con ello la permanencia de cepas virales de baja patogenicidad pero que están presentes, y que han provocado brotes de larga duración, en lugar de las epidemias cortas que antes se consideraban características de la enfermedad.

Debido a las características del virus, otro factor de control importante es el alimento utilizado en la industria porcina, ya que con la necesidad de disminuir costos de producción se ha recurrido a el uso de residuos de alimentos de distintos inóculos para la alimentación de los cerdos y aunque la legislación es estricta en cuanto al tratamiento térmico adecuado para esos residuos alimenticios, no en todos los casos se realiza.

En las áreas donde la enfermedad es endémica, la vacunación puede prevenir la propagación de la enfermedad. En las zonas libres de la enfermedad, se aplica una política de sacrificio sanitario que consiste en la detección temprana, movilización, eliminación adecuada de los cadáveres y la limpieza y desinfección. Esta política ha permitido eliminar la Fiebre Porcina Clásica de Norteamérica y de gran parte de Europa Occidental (OIE, 2018, SAGARPA, 2018).

Medidas de bioseguridad

Es fundamental conocer los estatus sanitarios que guardan cada uno de los países para poder definir las estrategias más apropiadas para cada caso en concreto. La información sobre la situación y las características de la enfermedad es indispensable para establecer estrategias de control; concertadas y armonizadas con organismos encargados de resguardar la sanidad animal, salud alimentaria y pública de cada país (Susa *et al.*, 1992).

Medidas de seguridad como el control en la importación de cerdos vivos, carne de cerdo fresca, productos de carne de cerdo insuficientemente calentados y otras posibles fuentes de virus (semen y embriones de cerdos importados, productos biológicos), además de la prohibición de la alimentación con desechos alimenticios (escamochas). En los países donde el virus es endémico, las vacunas atenuadas a menudo se usan para prevenir o reducir la prevalencia de la infección. Se usa ampliamente una cepa de virus atenuada por pasaje en conejos (cepa C). La vacunación puede estar prohibida cuando se introduce la erradicación por matanza. En las etapas finales de erradicación, los cerdos infectados y expuestos son sacrificados y enterrados o incinerados. Se controla el movimiento de los cerdos en la zona. Las instalaciones contaminadas se desinfectan y no se repueblan durante un período de tiempo (CABI, 2019; ISUST, 2019).

Vacunación

La erradicación exitosa se ha logrado en muchos países, incluyendo Norteamérica, Australasia y partes del norte de Europa, considerando que muchos de esos países han mantenido con éxito el estatus de libre de FPC en ausencia de vacunación, es decir, con una población porcina totalmente susceptible. A pesar de esto, la erradicación completa ha resultado ser difícil de alcanzar en algunas zonas de Europa y es posible que se necesite aplicar nuevos métodos de control en las regiones aun consideradas como positivas. Por otra parte, la situación en África es incierta, lo que es cierto es que la enfermedad no se reconoce como un problema, excepto en Madagascar (Edwards *et al.*, 2000).

En países donde la enfermedad es endémica se ha desarrollado una vacuna que ha tenido buenos resultados llamadas CP7E2alf y Cstrain. La respuesta observada hasta 98 días después de la administración por vía oronasal indujeron una buena inmunidad en cerdos domésticos. Dando un buen panorama para el uso de esta en jabalíes salvajes (Tignon *et al.*, 2010).

En México está prohibido el uso de cualquier vacuna contra FPC, ya que el país está en estatus de libre de la enfermedad (SAGARPA, 2018).

Durante el tiempo que era endémica en el país la vacuna que se usó fue la cepa PAV-250. La cual se administraba antes del día 45 a 60, en hembras de reemplazo a los 4-5 meses, adultos a los 6 meses y reproductoras a los 90 días de gestación (Coba y Zapata, 2009).

Normatividad Oficial en México

La primera experiencia de control de la enfermedad en México a través de la vacunación fue en 1972 en el Bajío con resultados poco satisfactorios. Teniendo que a partir de 1973 se elabora el “primer programa nacional para el control y erradicación del Cólera Porcino”, por parte de la secretaría de agricultura y ganadería. Siendo que el 25 de marzo de 1980 se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF), el programa de la campaña nacional contra el Cólera Porcino con carácter obligatorio, general y permanente, misma que a través de diversas acciones permitió que en 1983 se declarará libre de la enfermedad la zona norte del estado de Sonora. Y es hasta el año 1996 que se publica en el DOF la Norma Oficial Mexicana NOM.037-ZOO-1995, Campaña Nacional contra la Fiebre Porcina Clásica, misma que permitió que en 2009 se declarará a México como país libre de esta enfermedad (Morilla, y Carbajal, 2003; Fragoso y Solís, 2012).

NOM-037-ZOO-1995 (cancelada). Esta Norma era de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y tenía por objeto diagnosticar, prevenir, controlar y erradicar la fiebre porcina clásica en todo el país, debiendo ser aplicable en todos los campos de la porcicultura. Actualmente es una enfermedad de reporte obligatorio inmediato en México (DOF, 2018).

Salud Pública

No es considerada como una enfermedad zoonótica.

Bibliografía.

1. Barman N.N., Gupt R.S., Bora D.P., Kataria R.S., Tiwari A.K., Roychoudhury P. 2010. Molecular Characterization of Classical swine fever virus Involved in the Outbreak in Mizoram. *Indian journal of virology: an official organ of Indian Virological Society*, 21(1), 76-81.
2. Blome S., Grotha I., Moennig V., Greiser-Wilke I. 2010. Classical swine fever virus in South-Eastern Europe—Retrospective analysis of the disease situation and molecular epidemiology. *Veterinary microbiology*, 146(3-4), 276-284. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.05.035>
3. Blome S., Staubach C., Henke J., Carlson J., Beer M. 2017. Classical Swine Fever-An Updated Review. *Viruses*, 9(4), 86. doi:10.3390/v9040086
4. CABI 2019. Invasive Species Compendium. Wallingford, UK: CAB International. www.cabi.org/isc
5. Coba M., Zapata L. 2009. El control y erradicación de la fiebre porcina clásica en México, con la vacuna PAV-250, INIFAP. ISBN-978-607-425-161-6.
6. Edwards, S. (2000). Survival and inactivation of classical swine fever virus. *Veterinary Microbiology*, 73(2-3), 175–181. doi:10.1016/s0378-1135(00)00143-7
7. Edwards S., Fukusho A., Lefevre P.C., Lipowski A., Pejsak Z., Roehe P., Westergaard J. 2000. Classical swine fever: the global situation. *Veterinary Microbiology*, 73(2-3), 103-119. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(00\)00138-3](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00138-3)
8. Fahnøe U., Lohse L., Becher P., Rasmussen T.B. 2014. Complete genome sequence of classical Swine Fever virus genotype 2.2 strain bergen. *Genome announcements*. 2(3), e00483-14. doi:10.1128/genomeA.00483-14
9. Flores R. 1981. Epizootia de la salmonelosis en bovinos, puercos y aves, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias S.A.R.H., Palo Alto, México 20, D.F. *Ciencia Veterinaria* 3-1981.
10. Fragoso Sánchez H., Solís Sánchez S. 2012. La Fiebre Porcina Clásica en México. Dirección General de Salud Animal de SENASICA.
11. Goraya M.U., Ziaghum F., Chen S., Raza A., Chen Y. 2018. Role of innate immunity in pathophysiology of classical swine fever virus infection. *Microbial pathogenesis*.
12. Greiser-Wilke I., Blome S., Moennig V. 2007. Diagnostic methods for detection of Classical swine fever virus—Status quo and new developments. *Vaccine*, 25(30), 5524–5530. doi:10.1016/j.vaccine.2006.11.043
13. Hernández A., Avalos A., Silvestre A. 2007. Fiebre porcina clásica. TESIUNAM, UNAM
14. Iowa State University of Science and Technology. 2019. Classical Swine Fever, <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/classical-swine-fever>
15. Ji W., Guo Z., Ding N., He C. 2015. Studying classical swine fever virus: Making the best of a bad virus. *Virus Research*. 197, 35–47. doi:10.1016/j.virusres.2014.12.006
16. Khatoon E., Barman N.N., Deka M., Rajbongshi G., Baruah K., Deka N., Bora D., Kumar S. 2017. Molecular characterization of classical swine fever virus isolates from India during 2012–14. *Acta Tropica*, 170, 184–189. doi:10.1016/j.actatropica.2017.03.004

17. Li W, Wu B, Soca WA, An L. 2018. Crystal Structure of Classical Swine Fever Virus NS5B Reveals a Novel N-Terminal Domain *J. Virol.* (2018) 92; NBCI
18. Lozada A. 2009. Dinámica de la infección en cerdos vacunados con el virus de fiebre porcina clásica y desafiados con el virus del síndrome respiratorio reproductivo porcino”, TESIUNAM, UNAM
19. Luo Y., Ji S., Lei J-L., Xiang G-T., Liu Y., Gao Y., Meng X-Y., Zheng G., Zhang E-Y., Wang Y., Du M-L., Li Y., Li S., He X-J., Sun Y., Qiu H-J. 2017. Efficacy evaluation of the C-strain-based vaccines against the subgenotype 2.1d classical swine fever virus emerging in China. *Veterinary Microbiology*, 201, 154–161. doi:10.1016/j.vetmic.2017.01.012
20. Mendoza, S. 1995. Fiebre porcina clásica: investigación actual y perspectivas de un desarrollo tecnológico aplicado al diagnóstico serológico, TESIUNAM, UNAM
21. Moennig, V., Floegel-Niesmann, G., Greiser-Wilke, I. 2003. Clinical Signs and Epidemiology of Classical Swine Fever: A Review of New Knowledge. *The Veterinary Journal*, 165(1), 11–20. doi:10.1016/s1090-0233(02)00112-0
22. Morilla A. y Carvajal M. 2003. La fiebre porcina clásica en México, *Ciencia Veterinaria* 9-2003-4, Vol. 9.
23. Moura M. 2011. La Peste Porcina Clásica. Universitat Autònoma de Barcelona
24. Pearson J. 1992. Hog cholera diagnostic techniques. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 15(3), 213–219. doi:10.1016/0147-9571(92)90094-8
25. Risatti G., Holinka L., Lu Z., Kutish G., Callahan J.D., Nelson W.M., Tió B., Borca M.V. 2005. Diagnostic Evaluation of a Real-Time Reverse Transcriptase PCR Assay for Detection of Classical Swine Fever Virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(1), 468–471. doi:10.1128/jcm.43.1.468-471.2005
26. Sarkar S., Hossain M.E., Gurley E.S., Hasan R., Rahman M.Z. 2017. An outbreak of classical swine fever in pigs in Bangladesh, 2015. *Veterinary Medicine and Science*, 4(1), 45–52. doi:10.1002/vms3.81
27. Secretaria de Agricultura, Ganadería y Desarrollo rural. 1996. 10-29-96 NORMA Oficial Mexicana NOM-037-ZOO-1995, Campaña Nacional contra la Fiebre Porcina Clásica, <http://www.porcimex.org/NORMAS/NOM-037-ZOO-1995.pdf>
28. Simon G., Le Dimna M., Le Potier M-F., Pol F. 2013. Molecular tracing of classical swine fever viruses isolated from wild boars and pigs in France from 2002 to 2011. *Veterinary Microbiology*, 166(3-4), 631–638. doi:10.1016/j.vetmic.2013.06.032
29. Spickler, Anna Rovid. 2015. Classical Swine Fever. Retrieved from <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>.
30. Susa M., König M., Saalmüller A., Reddehase M.J., Thiel H.J. 1992. Pathogenesis of classical swine fever: B-lymphocyte deficiency caused by hog cholera virus. *Journal of virology*. 66(2), 1171-1175
31. Swiss Institute of Bioinformatics. 2019. Classical Swine Fever, https://viralzone.expasy.org/39?outline=all_by_protein
32. Tautz N.; Elbers K.; Stoll D.; Meyers G.; Thiel H.J. 1997. Serine protease of pestiviruses: Determination of cleavage sites. *J. Virol.* 1997, 71, 5415–5422.

33. Tignon M., Kulcsár G., Haegeman A., Barna T., Fábíán K., Lévai R., Van der Stede Y., Farsang A., Vrancken R., Belák K., Koenen F. 2010. Classical swine fever: Comparison of oronasal immunisation with CP7E2alf marker and C-strain vaccines in domestic pigs. *Veterinary Microbiology*, 142(1-2), 59–68. doi:10.1016/j.vetmic.2009.09.044
34. Xie, Z., Pang, D., Yuan, H., Jiao, H., Lu, C., Wang, K., Yang, Q., Li, M., Chen, X., Yu, T., Chen, X., Dai, Z., Peng, Y., Tang, X., Li, Z., Wang, T., Guo, H., Li, L., Tu, C., Lai, L., Ouyang, H. 2018. Genetically modified pigs are protected from classical swine fever virus. *PLOS Pathogens*, 14(12), e1007193. doi:10.1371/journal.ppat.1007193

Peste Porcina Africana (PPA).

Introducción

La Peste Porcina Africana (PPA) (Cuadro 42), es una de las seis enfermedades de los cerdos incluida en la lista de enfermedades de declaración obligatoria de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2019), causante de fiebre hemorrágica tanto en cerdos domésticos, como en jabalíes, la virulencia del agente, los signos clínicos y el curso de la enfermedad pueden aumentar de forma considerable a corto plazo, generando una infección aguda con 100% de mortalidad, teniendo un gran impacto económico para las unidades de producción (Mur, 2015; Gallardo *et al.*, 2015; Zakaryan y Revilla, 2016).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso.

La PPA se describió en África a principios del siglo pasado, coincidiendo con la primera introducción de cerdos domésticos desde Europa. Inicialmente, se creyó que se trataba de una variante de la Fiebre Porcina Clásica (FPC), pero tras una serie de estudios, se concluyó que se trataba de enfermedades distintas, siendo esta una de las principales enfermedades hemorrágicas fatales de origen vírico que afecta tanto a cerdos salvajes como domésticos, ya que cerdos que habían superado la FPC, no quedaban protegidos contra la PPA (Cuadro 41)(Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2015; Accensi, 2018; Sánchez-Cordón *et al.*, 2018).

Cuadro 42. Cronología de Aparición de la Peste Porcina Africana.

▪ La enfermedad causada por este virus se identificó por primera vez en Kenia.	1920
▪ Su primera aparición en Europa fue concretamente, en Portugal	1957
▪ Fue reintroducido, extendiéndose por toda la Península Ibérica, llegando al resto de Europa, Sudamérica y el Caribe (Cuba, República Dominicana, Haití y Brasil).	1960
▪ Introducción de la PPA a España.	1967
▪ La enfermedad fue erradicada de Europa (excepto en Cerdeña, en donde aún hoy es una enfermedad endémica).	1990
▪ A través de drásticos programas de control y erradicación España fue considerada libre de PPA.	1995
▪ Reaparición de la PPA en el continente europeo: desde África al Cáucaso (Armenia, Azerbaiyán y Rusia), especialmente a Georgia.	2007
▪ Reportando casos en Ucrania.	2012
▪ Reportes de casos en Bielorrusia.	2013

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Llegó al territorio oriental de la Unión Europea: detectándose casos en Ucrania, Polonia, Letonia, Lituania, Estonia y Moldavia. 	2014
<ul style="list-style-type: none"> ▪ El mayor número de granjas con brotes en Rusia y Ucrania. 	2014 hasta agosto de 2017
<ul style="list-style-type: none"> ▪ En tan solo 4 años el VPPA se ha detectado en 10 países miembros de la UE (a los anteriormente mencionados hay que añadir República Checa, Eslovaquia, Hungría, Bulgaria, Rumanía y, desde este mes de septiembre, Bélgica. 	2018
<ul style="list-style-type: none"> ▪ China reportó un brote de peste porcina africana (PPA) en Shenyang, una ciudad del noreste de China. 	Desde agosto 2018
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se reporta por primera vez un brote de peste porcina africana en Vietnam. 	Febrero 2019
<ul style="list-style-type: none"> ▪ China, Corea, Rusia, Polonia, Ucrania, Rumania, Sudáfrica, Mongolia con reportes de enfermedad clínica recientes, en seguimiento y vigilancia semanales. 	Junio a octubre, 2019

Galindo y Alonso, 2017; Accensi, 2018; Sánchez-Cordón *et al.*, 2018; CABI, 2019; Dixon *et al.*, 2019; ISUST, 2019; OIE, 2019.

Durante la historia de la enfermedad, países que han sido afectados por brotes repetidos se han visto desalentado en sus esfuerzos de erradicación. En muchos otros países, los esfuerzos de erradicación han sido exitosos; prohibir la importación de cerdos y subproductos de cerdos de los países infectados, y eliminar o regular la práctica de la alimentación de desperdicios a cerdos es fundamental para la mayoría de los programas de erradicación exitosos (ISUST, 2019).

Sinonimias

Cuadro 43.- Sinonimias de la Peste Porcina Africana.

<i>Sinonimia</i>	<i>Autores</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Fiebre Porcina Africana</i> 	CABI, 2019; Dixon <i>et al.</i> , 2019; FAO, 2019; NBCI, 2019; SIB, 2019
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Porcine Africaine</i> 	Spickler, 2015; CABI, 2019
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Pestis Africana Suum</i> 	Spickler, 2015
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Maladie de Montgomery</i> 	Spickler, 2015
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Warthog Disease</i> 	Cubillos <i>et al.</i> , 2013; Spickler, 2015; FAO, 2019
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Afrikaanse Varkpes</i> 	Spickler, 2015
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Afrikanische Schweinepest</i> 	Spickler, 2015

Especies susceptibles

Todos los suinos (familia Suidae) tanto domésticos como silvestres de todas las razas y edades son susceptibles a la infección de PPA. Sin embargo, no todos sufrirán los signos y consecuencias negativas de la enfermedad. Mientras que en los cerdos domésticos y el jabalí europeo (*Sus scrofa*) la enfermedad cursa de forma sintomática, en los cerdos silvestres africanos la infección pasa por lo general desapercibida, sin mayores complicaciones para el animal infectado (Guinat *et al.*, 2016; Cabi, 2019; Dixon *et al.*, 2019; SIB, 2019). No obstante, existen diferencias entre las distintas especies y subespecies de suidos africanos respecto al papel en la epidemiología del vPPA, su localización geográfica y potencial contacto con el cerdo doméstico (Jori *et al.*, 2009; Mur, 2015).

Distribución geográfica

La enfermedad es generalmente prevalente y endémica en los países del África Subsahariana. En el continente europeo, es endémica únicamente en Cerdeña (Italia). Fuera de África, han aparecido focos en el país de Georgia durante el año 2007 (la primera vez que se registra la enfermedad en esa parte de Europa) y en algunos países del Caribe (Imagen 15).

En 2018 hay aparición de la peste porcina africana en China y su detección en áreas que se encuentran a más de mil kilómetros de distancia dentro del país, posterior a estos brotes en Asia, países de la unión europea en concreto Bélgica, Letonia, Lituania, Estonia, Polonia, Hungría, Rumanía, la República Checa y Bulgaria notifican brotes de la enfermedad, generando temores de que la enfermedad traspase las fronteras y activando protocolos de bioseguridad y erradicación de la enfermedad (OIE, 2019).

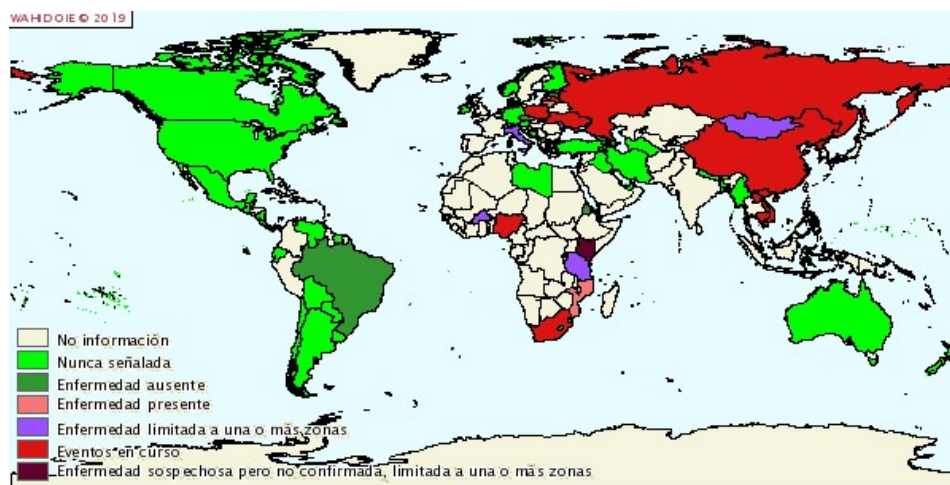


Imagen 15. Mapa de la distribución geográfica de la Peste Porcina Africana (OIE, 2019).

Presencia en México.

México es libre de esta enfermedad, no obstante, es considerada de reporte obligatorio, sin embargo, no estamos exentos de un brote (SAGARPA, 2018). No se

encuentra presente en América (**Imagen 15**), por lo que, con el fin de mantener al país libre de Peste Porcina Africana, es indispensable que productores, autoridades estatales y el gobierno de México realicen acciones conjuntas para evitar el ingreso de esta enfermedad exótica que afecta a los cerdos y jabalís. En nuestro país no se han presentado casos de PPA, por lo que México ha restringido la importación comercial o turística de carne y productos cárnicos de cerdo de los 20 países que representan focos recientes de la enfermedad: Bélgica, Bulgaria, Burundi, Chad, China, Costa de Marfil, Estonia, Hungría, Kenia, Letonia, Lituania, Malí, Moldavia, Polonia, República Checa, Rumania, Rusia, Sudáfrica, Ucrania y Zambia (SENASICA, 2019).

Etiología

El agente causal de la peste porcina africana es el virus de la PPA (vPPA), único miembro actual de la familia *Asfarviridae* (Dixon *et al.*, 2005, Dixon *et al.*, 2019; ICTV, 2019; SIB, 2019). Es un virus de gran tamaño, con genoma dsDNA, cuya partícula viral presenta una morfología icosaédrica con presencia de cuatro capas concéntricas (el núcleo central, la envuelta del núcleo, la membrana interna y la cápside icosaédrica) (Imagen 16). A ellas se une una membrana hexagonal externa adquirida durante el proceso de gemación, confiriéndole un tamaño aproximado de 200 nm de diámetro (Salas y Andrés, 2013; Gallardo *et al.*, 2015; Banjara *et al.*, 2019.).

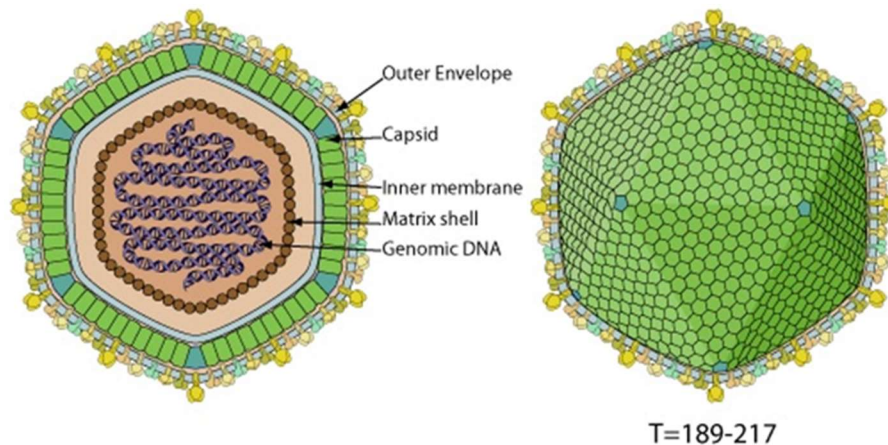


Imagen 16. Estructura del virión del *Asfivirus* (SIB, 2008).

El tamaño de la molécula de ADN varía entre 175 y 215 pares de kilobases (kbps), el genoma del virus dsADN, consiste en aproximadamente 150-167 marcos de lectura abiertos (ORF) que están muy próximos entre sí. En algunas regiones del genoma, varios ORF consecutivos se encuentran en la misma cadena de ADN. Algunos de estos genes forman parte de familias multigénicas (MGF) que han evolucionado en el genoma del virus mediante un proceso de duplicación de genes y, en algunos ejemplos, transposición al otro extremo del genoma. El número de ORF se basa en la definición de que el tamaño mínimo para una proteína codificada es de 60 aminoácidos y los ORF no se superponen ampliamente con otros ORF principales. Por lo tanto, algunos ORF más pequeños pueden codificar proteínas funcionales, pero pueden haberse perdido de las anotaciones de secuencia actuales del

genoma viral. La información del mapa de transcripción del genoma del *Asfarvirus* puede ayudar en la identificación de cualquier ORF pequeño expresado adicionalmente (Pereira y de Paula, 2018; Sánchez-Cordón *et al.*, 2018; Dixon *et al.*, 2019; SIB, 2019).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

La peste porcina africana se puede transmitir por contacto directo con los animales infectados, por contacto indirecto con fómites y por vectores como las garrapatas blandas del género *Ornithodoros*, lo que las convierte en un componente importante del ciclo epidemiológico (Zsak *et al.*, 2005; Mur, 2015; Guinat *et al.*, 2016).

El período de incubación de este virus es de 5 a 19 días después del contacto directo con cerdos infectados, pero puede ser menor a 5 días después de la exposición a las garrapatas. Generalmente, la enfermedad aguda aparece en 5 a 7 días; presenta una morbilidad del 100% y una mortalidad de 0 al 100% dependiendo de la forma clínica que se presente (Kleiboeker, 2002; Spickler, 2015).

Replicación

La unión de las proteínas virales a los receptores del huésped es mediada por endocitosis del virus en la célula huésped; provocando fusión con la membrana de la vesícula endocítica, generando la liberación del genoma del ADN en el citoplasma.

La transcripción de genes virales tempranos y la replicación del genoma del ADN en el citoplasma comienza aproximadamente 6 horas post infección. Tras la replicación del ADN, los genes virales tardíos se transcriben, incluidas las proteínas estructurales.

El ensamblaje de nuevos viriones se produce en fábricas virales citoplasmáticas; el retículo endoplásmico se transforma para dar lugar a membranas virales precursoras, que representan las primeras estructuras virales identificables. Las membranas virales se convierten en partículas icosaédricas por el ensamblaje gradual de la capa externa de la cápside formada por la proteína p72. Al mismo tiempo, la capa de la matriz se forma debajo de la envoltura viral y el ADN viral y las nucleoproteínas se empaquetan y condensan. Los viriones migran a la membrana plasmática produciendo la liberación por exocitosis (SIB, 2019).

Patogenia

Después de la infección oral-nasal o intramuscular, el virus se replica principalmente en las células fagocíticas mononucleares en las amígdalas y en los ganglios linfáticos mandibulares y regionales, extendiéndose a través de la linfa y la sangre (Gómez-Villamandos *et al.*, 2013). El virus infecta principalmente a macrófagos y monocitos del sistema mononuclear fagocitario, lo que determina en gran medida la patogenia ocasionada por el agente y su gran capacidad para evadir los mecanismos del sistema inmune del hospedador (Blome *et al.*, 2013; Gómez-Villamandos *et al.*, 2013; Mur, 2015; Zakaryan y Revilla, 2016; Muñoz *et al.*, 2015).

El virus también es capaz de infectar, aunque en menor medida, células endoteliales, hepatocitos, células del epitelio tubular renal y neutrófilos. Sin embargo, hasta la fecha no se ha demostrado la infección de linfocitos T, ni B (Mur, 2014; Muñoz *et al.*, 2015).

La infección por el vPPA provoca apoptosis en linfocitos y linfopenia asociada, lo cual influye en la capacidad de respuesta inmune frente al virus (Blome *et al.*, 2016).

Signología

La PPA puede tener diferentes presentaciones clínicas y lesiones patológicas, esto dependiendo de características como la virulencia del virus, ruta y dosis de infección, además de las características propias del animal infectado (Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2015).

La presentación clínica de la PPA en una granja donde la dosis viral infectiva es baja; no causará una alta mortalidad ni signos clínicos característicos, excepto fiebre y muertes con algunos ganglios linfáticos hemorrágicos (Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2015).

Por tanto, se han descrito distintas formas clínicas de la PPA (Cuadro 43), desde una presentación o forma hiperaguda en la cual sólo observamos la muerte repentina de los animales; la forma aguda y subaguda e incluso una forma crónica observada en la Península Ibérica. Las formas más frecuentemente observadas a día de hoy en la naturaleza son las formas aguda y subaguda de la enfermedad (Mur, 2015).

Cuadro 44. Principales signos clínicos por infección de la Peste Porcina Africana

Cuadro	Signos	Autores
Agudo	<ul style="list-style-type: none"> Fiebre elevada, inapetencia, postración, hematuria, edema conjuntival, eritemas, cianosis en piel, vomito, diarreas, epistaxis, especialmente en orejas, abdomen y extremidades, falta de coordinación 24-48 horas antes de la muerte. 	(Sánchez-Vizcaíno y Arias, 2012; Mur, 2015; CABI, 2019; SENASICA, 2019).
Hiperagudo	<ul style="list-style-type: none"> Muerte súbita de los animales afectados, pueden observarse los signos del cuadro agudo. 	(Mur, 2015, CABI, 2019)
Subagudo	<ul style="list-style-type: none"> Aparición de diarrea con o sin hemorragia, descarga nasal, tos, disnea, epistaxis, abortos en cerdas preñadas, o incluso síntomas nerviosos como paresia de las articulaciones posteriores, ataxia, crisis convulsivas con contracciones tónicas y clónicas. 	(Penrith <i>et al.</i> , 2010; Mur, 2014)
Crónico	<ul style="list-style-type: none"> No se presenta en la actualidad en la naturaleza, habiendo sido únicamente observada en España y Portugal durante 	(Mur, 2015).

los años de presencia de la enfermedad (1960-1995). En esta forma, caracterizada por la mayor supervivencia, los animales infectados presentan fiebre irregular y ondulante, inapetencia, neumonía acompañada de tos, retraso en el crecimiento y artritis. Pueden aparecer lesiones (nódulos, úlceras y necrosis) en las orejas, jeta, tronco y articulaciones.

Lesiones

La PPA puede tener diferentes presentaciones clínicas y lesiones patológicas (Cuadro 44 y 45), dependiendo de la virulencia de la cepa aislada, la ruta y la dosis de infección, así como las características del huésped (Ramiro, 1995; Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2015).

Lesiones Macroscópicas

Cuadro 45. Principales lesiones macroscópicas generadas por el virus de la Peste Porcina Africana.

Órgano	Lesiones
Riñones	▪ Petequias en la corteza renal
Linfonodos	▪ Ganglios linfáticos gastrohepáticos de color rojo oscuro (hemorrágicos) muy agrandados.
Hepato-gástrico	▪ Edema de la vesícula biliar
Bazo	▪ Esplenomegalia
Piel	▪ Eritemas
Cavidad torácica	▪ Ascitis

(Mur, 2015; Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2015; CABI, 2019).

Lesiones Microscópicas

Cuadro 46. Principales lesiones microscópicas generadas por el virus de la Peste Porcina Africana.

Órgano	Lesiones
Bazo	▪ Infartos focales
Pulmón	▪ Edema pulmonar
Corazón	▪ Hemorragias en endocardio y epicardio, hidropericardio
Piel	▪ Necrosis en epidermis
Linfonodos	▪ Hemorragia, congestión, y necrosis

(Mur, 2015; Spickler, 2015; Sánchez-Vizcaíno, 2015; CABI, 2019).

Diagnóstico

Dado que no existe una vacuna disponible, la detección temprana, rápida y confiable de la enfermedad es esencial para la implementación de medidas sanitarias, de bioseguridad y de control estrictas para prevenir la propagación de la enfermedad. El diagnóstico del virus (cuadro 46) significa la identificación de animales que están, o han sido previamente, infectados con él agente. Por lo tanto, un diagnóstico apropiado implica la detección e identificación de antígenos específicos de vPPA, o ADN viral y anticuerpos, para obtener información relevante para apoyar los programas de control y erradicación (Beltrán-Alcrudo *et al.*, 2017).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

Cuadro 47. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el virus de la Peste Porcina Africana (PPA).

<i>Prueba</i>	<i>Descripción y muestras</i>	<i>Autores</i>
<i>Cultivo viral</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bazo, riñón, tonsilas También se utiliza la detección de virus infecciosos por replicación en cultivos primarios de macrófagos porcinos, para confirmar la presencia y caracterizar el virus infeccioso.	Zsak <i>et al.</i> , 2005; Oura <i>et al.</i> , 2013; Dixon <i>et al.</i> , 2019
<i>Test de anticuerpos fluorescentes (FAT)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tejidos El principio de la prueba es la detección microscópica de antígenos virales en los frotis de impresión o criosecciones delgadas de material orgánico de cerdos sospechosos de estar infectados con ASFV.	Oura <i>et al.</i> , 2013
<i>ELISA</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suero Los kits están disponibles comercialmente para detectar el antígeno del virus mediante ELISA.	Cubillos <i>et al.</i> , 2013; Sánchez-Vizcaíno <i>et al.</i> , 2015; Dixon <i>et al.</i> , 2019.
<i>PCR -RT</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tejidos, suero, sangre, saliva, hisopados. El diagnóstico de laboratorio debe tener procedimientos rápidos y precisos para detección del agente, tal como es el PCR por su rapidez, alta sensibilidad y posibilidad de uso incluso en muestras mal conservadas.	Zsak <i>et al.</i> , 2005; Cubillos <i>et al.</i> , 2013; Oura <i>et al.</i> , 2013; Sánchez-Vizcaíno <i>et al.</i> , 2015; Dixon <i>et al.</i> , 2019.

(Mur, 2015; Kleiboeker, 2002; Blome, 2013; Spickler, 2015)

Es necesario realizar el diagnóstico en un laboratorio oficial, ya que es difícil distinguir clínicamente de enfermedades como la Fiebre Porcina Clásica, enfermedad de Aujeszky, Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino, Erisipela, Salmonelosis e Intoxicación por Warfarina, ya que los signos son similares (Cuadro 47) (SENASICA, 2019).

Diagnóstico Diferencial

Cuadro 48. Diagnóstico diferencial de la Peste Porcina Africana (PPA).

<i>Patología</i>	<i>Diferencial</i>
<i>Peste Porcina Clásica</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En la PPA aguda, la lesión esplénica consiste en una esplenomegalia hiperémica, no produciéndose infartos esplénicos. ▪ En PPA no hay lesiones botonosas a nivel de intestino.
<i>Aujeszky</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En esta se observan síntomas nerviosos como paresia de las articulaciones posteriores, ataxia, crisis convulsivas con contracciones tónicas y clónicas
<i>Erisipela</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Las similitudes entre ambas enfermedades es la esplenomegalia, petequia en corteza renal; hipertrofia ganglionar con tumefacción y hemorragias; lesiones en piel sin embargo en la enfermedad de erisipela hay artritis endocarditis
<i>Circovirus</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se observan síntomas nerviosos como paresia de las articulaciones posteriores, ataxia, crisis convulsivas con contracciones tónicas y clónicas ▪ En el caso del síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (PCV-2) se observan lesiones negruzcas-rojizas en el área de las ingles, perineal y flancos, a nivel microscópico se observa vasculitis necrótica que puede ayudar como una lesión diferencial entre ambas enfermedades.
<i>Salmonelosis</i>	<p>En ambas enfermedades se observa cianosis en punta de orejas, cola, patas, abdomen; hemorragias en corteza renal; esplenomegalia, pero en la enfermedad de la salmonelosis se observa necrosis focal hepática; enterocolitis serosa o necrótica</p>
<i>Intoxicación por Warfarina</i>	<p>Se asocia por la hemorragia generalizada pero el diferencial aquí es que en la intoxicación por Warfarina normalmente afecta a un número específico de animales, no a toda la piara.</p>

Wittmann, 1986; Kleiboeker, 2002; Blome, 2013; Mur, 2015 Spickler, 2015; Beltrán-Alcrudo *et al.*, 2017; SENASICA, 2019.

Tratamiento

No existe un tratamiento para esta enfermedad (CABI, 2019; SADER, 2019)

Control y Prevención

Los estudios epizootiológicos han demostrado que la fuente más frecuente de contaminación por el virus en los países libres de infección es la basura de los aeropuertos o puertos internacionales. Todos los alimentos sobrantes de aviones y barcos deben ser incinerados rutinariamente o esterilizados eficientemente. La política de importación de animales, productos y subproductos animales debe considerar el estado de enfermedad de la nación exportadora. En las zonas endémicas de África, el factor más importante es controlar los vectores naturales de garrapatas y los reservorios de cerdos salvajes, y / o limitar su contacto con los cerdos domésticos (CABI, 2019; Dixon *et al.*, 2019).

Durante los brotes de enfermedades, el sacrificio rápido y eficiente de todos los cerdos y la eliminación adecuada de las canales y todo el material de desecho es fundamental. Otros aspectos importantes que considerar son la limpieza y desinfección de las granjas afectadas, la designación del área infectada y un mayor control de los movimientos de los animales. Se deben realizar estudios serológicos en los alrededores. Ante cualquier sospecha de enfermedad hemorrágica porcina, se debe realizar un diagnóstico de laboratorio diferencial. Las cepas de ASF de baja virulencia no producen lesiones significativas (CABI, 2019).

Medidas de bioseguridad

Las únicas medidas de control disponibles son la cuarentena estricta y bioseguridad estricta, como las restricciones de movimiento de animales, así como el sacrificio de animales afectados y/o expuestos (Dixon *et al.*, 2019).

El establecer protocolos sanitarios para las personas que ingresen a la unidad de producción porcina (UPP), lavar y desinfectar todos los vehículos que ingresen, utilización de tapetes sanitarios en la entrada principal y en cada una de las secciones. No movilizar cerdos enfermos o muertos fuera de la unidad de producción porcina, éstos deben ser aislados, el realizar periódicamente lavado y desinfección de instalaciones, material y equipo, considerar un periodo de vacío sanitario entre cada ciclo productivo y la implementación de procedimientos para el control de fauna silvestre y eliminación de fauna nociva (SENASICA, 2019).

Vacunación

La falta de una vacuna limita las opciones para controlar la Peste Porcina Africana, la complejidad del virus, que es capaz de codificar entre 150 y 167 proteínas, es lo que contribuye a la dificultad de obtener una vacuna eficaz (Jancovich *et al.*, 2017). La mayoría de las vacunas virales se crearon utilizando dos estrategias diferentes: inactivación y atenuación viral. En contraste, las vacunas atenuadas *in vivo* inducen una fuerte respuesta mientras que las vacunas inactivadas son incapaces de generar una respuesta inmune prolongada. Actualmente se dispone de una serie de estrategias, como eliminaciones dirigidas, genética inversa y recombinación para mejorar la eficacia de las vacunas atenuadas *in vivo*, pero sin resultados satisfactorios (Zakaryan y Revilla, 2016; CABI, 2019). Sin

mencionar que países en los que la enfermedad es exótica esta rotundamente prohibido la vacunación e ingreso de antígenos al país, como es el caso de México.

Salud Pública

La PPA es una enfermedad específica del cerdo y los humanos no pueden contraer el virus (no es zoonótica), aun incluso, si una persona comiera carne de cerdo infectada con el vPPA. De acuerdo con lo señalado por el Dr. Dan Rock del Departamento de Patobiología de la Universidad de Illinois: “Es altamente improbable que el virus sobreviva en el cuerpo humano, pasando por el tracto gastrointestinal donde el virus encontraría pH bajo y alto, enzimas proteolíticas altamente activas, para finalmente terminan en los desechos humanos (heces) en cantidades suficientes para causar un problema sanitario”. Por lo que, es importante enfatizar, que la PPA no es una amenaza para la salud pública puntualizando que los humanos no pueden contraer el virus (Hess, 2019; SADER, 2019).

Debido a la importancia y relevancia internacional actual de la enfermedad, en territorio nacional está considerada como de reporte obligatorio inmediato, de acuerdo a lo establecido en el Diario Oficial de la Federación y a lineamientos internacionales (DOF, 2018; SADER, 2019).

Bibliografía

1. Agüero M., Fernández J., Romero L., Sánchez Mascaraque C., Arias M., Sánchez-Vizcaino J.M. 2003. Highly Sensitive PCR Assay for Routine Diagnosis of African Swine Fever Virus in Clinical Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(9), 4431–4434. doi:10.1128/jcm.41.9.4431-4434.2003
2. Atuhaire D., Afayoa M., Ochwo S., Mwesigwa S., Okuni J., Olaho-Mukani W., Ojok L. 2013. Molecular characterization and phylogenetic study of African Swine Fever virus isolates from recent outbreaks in Uganda (2010–2013). *Virology Journal*, 10(1), 247. doi:10.1186/1743-422x-10-247
3. Banjara, S., Shimmon, G. L., Dixon, L. K., Netherton, C. L., Hinds, M. G., & Kvensakul, M. 2019. Crystal Structure of African Swine Fever Virus A179L with the Autophagy Regulator Beclin. *Viruses*, 11(9), 789. doi:10.3390/v11090789
4. Beltrán-Alcrudo D., Arias M., Gallardo C., Kramer S. Penrith M.L. 2017. African swine fever: detection and diagnosis – A manual for veterinarians. FAO Animal Production and Health Manual No. 19. Rome. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). 88 pages.
6. Blome S., Gabriel C., Beer M. 2013. Pathogenesis of African Swine Fever in domestic pigs and European wild boar. *Virus Research*, 173(1), 122–130. doi:10.1016/j.virusres.2012.10.026
7. CABI 2019. Invasive Species Compendium. Wallingford, UK: CAB International. www.cabi.org/isc
8. Cubillos C., Gómez-Sebastián S., Moreno N., Núñez M.C., Mulumba-Mfumu L.K., Quembo C. J., Heath L., Etter E., Jori Ferran., Escribano J.M., Blanco E. 2013. African Swine Fever virus serodiagnosis: A general review with a focus on the analyses of African serum samples. *Virus Research*. 173(1), 159–167. doi:10.1016/j.virusres.2012.10.021
9. Diario Oficial de la Federación 2018. Acuerdo mediante el cual se dan a conocer en los Estados Unidos Mexicanos las enfermedades y plagas exóticas y endémicas de notificación obligatoria de los animales terrestres y acuático, https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5545304&fecha=29/11/2018.
10. Dixon L.K., Nash R., Hawes P.C., Netherton C.L. 2019. African Swine Fever Virus. Reference Module in Life Sciences. doi:10.1016/b978-0-12-809633-8.20925-4
11. Dixon L., Sun H., Roberts H. 2019. African Swine Fever, *Antiviral Research*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.02.018>.
12. Dixon L.K., Escribano J.M., Martins C., Rock D.L., Salas M.L., Wilkinson P.J. 2005. Asfarviridae. In: Fauquet, C.M., Mayo, M.A., Maniloff, J., Desselberger, U. Ball, L.A. (eds), *Virus Taxonomy.VIII Report of the ICTV*. pp. 135–143. Elsevier. Academic Press, London. en vigor en 2019. <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/oie-listed-diseases-2019/>
13. FAO 2019. African Swine Fever. <http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/ASF/Virology.html>
14. FAO. 2010. Preparación de planes de contingencia contra la peste porcina africana. Editado por M.L. Penrith.

15. Gallardo M.C., Reoyo A. de la T., Fernández-Pinero J., Iglesias I., Muñoz M.J., Arias M. L. 2015. African Swine Fever: a global view of the current challenge. *Porcine Health Management*, 1(1). doi:10.1186/s40813-015-0013-y
16. Gómez-Villamandos, J. C., Bautista, M. J., Sánchez-Cordón, P. J., Carrasco, L. 2013. Pathology of African swine fever: The role of monocyte-macrophage. *Virus Research*, 173(1), 140–149. doi:10.1016/j.virusres.2013.01.017
17. Guinat C., Gogin A., Blome S., Keil G., Pollin R., Pfeiffer D.U., Dixon L. 2016. Transmission routes of African Swine Fever virus to domestic pigs: current knowledge and future research directions. *Veterinary Record*.v 178(11), 262–267. doi:10.1136/vr.103593
18. Hess A. 2019. ASF can be transmitted through food waste, not human waste. National hog Farmer blog, Jun 07, 2019. https://www.nationalhogfarmer.com/business/asf-can-be-transmitted-through-food-waste-not-human-waste?NL=NHF-001&Issue=NHF-001_20190610_NHF-001_489&sfvc4enews=42&cl=article_4&utm_rid=CPG02000002491909&utm_campaign=39379&utm_medium=email&elq2=ea770b4b14aa4cf08eb06614ac4a1b0a
19. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) 2019. *Asfarviridae*, https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/dsdna-viruses/w/asfarviridae
20. Iowa State University of Science and Technology. 2019. African Swine Fever, <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/african-swine-fever>
21. Jancovich J.K., Chapman D., Hansen D.T., Robida M.D., Loskutov A., Craciunescu F., Borovkov A., Kibler K., Goatley L., King K., Netherton C.L., Taylor G., Jacobs B., Sykes K., Dixon L.K. 2018. Immunization of pigs by DNA prime and recombinant vaccinia virus boost to identify and rank African swine fever virus immunogenic and protective proteins. *Journal of virology*, 92(8), e02219-17.
22. Jori F., Bastos A.D.S. 2009. Role of Wild suids in the epidemiology of African Swine Fever. *EcoHealth* 6, 296–310.
23. Kleiboeker S.B. 2002. Swine fever: classical swine fever and African Swine Fever. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 18(3), 431-451
24. Muñoz-Moreno R., Galindo I., Cuesta-Gejjo M.Á., Barrado-Gil L., Alonso C. 2015. Host cell targets for African Swine Fever virus. *Virus Research*, 209, 118–127. doi:10.1016/j.virusres.2015.05.026
25. Mur L. 2015. Nuevas estrategias para la prevención y control de la peste porcina africana, Universidad Complutense de Madrid.
26. NBCI. National Center for Biotechnology Information. 2019. Taxonomy: *Asfarviridae*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=137992>
27. OIE. 2019. Enfermedades, infecciones e infestaciones de la Lista de la OIE, <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/oie-listed-diseases-2019/>
28. OIE. 2019. Información sanitaria semanal, https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI/index/newlang/es
29. Oura C.A.L., Edwards L., Batten C.A. 2013. Virological diagnosis of African Swine Fever—Comparative study of available tests. *Virus Research*, 173(1), 150–158. doi:10.1016/j.virusres.2012.10.022

30. Pereira T., de Paula T. 2016. Molecular studies on African Swine Fever virus from Brazilian isolates, DOI: 10.1590/1808-1657000712016
31. Ramiro, F. (1995), Patogenia de la Peste Porcina Africana: Introducción del virus con el Sistema inmune. Universidad Complutense de Madrid.
32. Rowlands R.J., Michaud V., Heath L., Hutchings G., Oura C., Vosloo W., Dwarka R., Onashvili T., Albina E., Dixon L. 2008. African Swine Fever Virus Isolate, Georgia, 2007. *Emerging Infectious Diseases*, 14(12), 1870–1874. doi:10.3201/eid1412.080591
33. SADER. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. 2019. Declara SADER libre al territorio de México de Peste Porcina Africana, <https://www.gob.mx/sader/quintanaroo/articulos/declara-sader-al-territorio-de-mexico-libre-de-pesto-porcina-africana-185853?idiom=es>
34. Salas M.L., Andrés G. 2013: African Swine Fever virus morphogenesis. *Virus Research*, 173, 29-41.
35. Sánchez-Cordón P.J., Montoya M., Reis A.L., Dixon L.K. 2018. African Swine Fever: A re-emerging viral disease threatening the global pig industry. *The Veterinary Journal*, 233, 41–48. doi:10.1016/j.tvjl.2017.12.025
36. Sánchez-Cordón P.J., Montoya M., Reis A.L., Dixon L.K. 2018. African Swine Fever: A re-emerging viral disease threatening the global pig industry. *The Veterinary Journal*, 233, 41–48. doi:10.1016/j.tvjl.2017.12.025
37. Sánchez-Vizcaíno J.M., Mur L., Gomez-Villamandos J.C., Carrasco L. 2015. An Update on the Epidemiology and Pathology of African Swine Fever. *Journal of Comparative Pathology*. 152(1). 9–21. doi:10.1016/j.jcpa.2014.09.003
38. SENASICA (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria). 2019. Sin riesgos ni Peste Porcina Africana. <https://www.gob.mx/senasica/documentos/peste-porcina-africana>
39. SENASICA 2019. Plan de emergencia para la atención de un brote de Peste Porcina Africana en los Estados Unidos Mexicanos.
40. Spickler A. 2015. African Swine Fever. Retrieved from <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>
41. Swiss Institute of Bioinformatics. 2019. *Asfarviridae*, https://viralzone.expasy.org/12?outline=all_by_protein
42. Wittmann G. 1986. La enfermedad de Aujeszky, *Rev, sci, tech, Off. Int. Epizoo*, 1986, 5 (4), 998-1009.
43. Zakaryan H., Revilla Y. 2016. African Swine Fever virus: current state and future perspectives in vaccine and antiviral research. *Veterinary Microbiology*. 185, 15–19. doi:10.1016/j.vetmic.2016.01.016
44. Zsak L., Borca M.V., Risatti G.R., Zsak A., French R.A., Lu Z., Kutish G.F., Neilan J.G., Callahan J.D., Nelson W.M., Rock D.L. 2005. Preclinical diagnosis of African swine fever in contact-exposed swine by a real-time PCR assay. *J Clin Microbiol*. 43:112-9.

Rubulavirus Porcino

Introducción

El *Rubulavirus porcino* o también llamado enfermedad de ojo azul (EOA), es una enfermedad emergente considerada como una de las cuatro enfermedades virales más importantes que actualmente perjudica a la porcicultura nacional, caracterizada por producir trastornos respiratorios, reproductivos y del sistema nervioso central (SNC) siendo una enfermedad infectocontagiosa, que afecta de forma natural únicamente a los porcinos. Desde los primeros brotes de la enfermedad, está se ha extendido por todo México, por lo que, por mucho tiempo ha sido endémica en el país. Es por ello, que es considerada una importante barrera comercial para la exportación de productos porcinos (Martínez *et al.*, 2006; Cuevas-Romero *et al.*, 2014; Cuevas-Romero *et al.*, 2015; Cuevas-Romero *et al.*, 2016; Herrera, 2016).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso

El origen del virus es incierto, análisis filogenéticos muestran que el *Rubulavirus porcino* tiene un ancestro común a todos los *Paramixovirus*, pero excluyen la posibilidad de que este virus sea una variante de algún otro *Rubulavirus* (Santos-López *et al.*, 2004).

En 1980 se describió por primera vez el brote de una nueva enfermedad en cerdos, en ese entonces denominada “enfermedad de los cerdos zarcos” en granjas del municipio de La Piedad, Michoacán en México, al observarse brotes de encefalitis y opacidad de la córnea en lechones (Enfermedad del Ojo Azul) (Cuadro 48). Debido a que los primeros aislamientos se hicieron en cerdos de la Piedad entre los años 1979 y 1980, el virus fue denominado virus de La Piedad Michoacán (LPMV), sin embargo, posteriormente se clasificó como *Rubulavirus porcino* (PoRV) (Stephano *et al.*, 1981; Santos-López *et al.*, 2004; Borraz *et al.*, 2008; Escobar-López *et al.*, 2012; Jasso, 2012; Munir, 2016). Posterior a su caracterización, se observó que poseía características similares a los miembros de la familia *Paramixoviridae*. Seis años después del primer brote de esta enfermedad, se diseminó a otros estados de la República Mexicana: Querétaro, Guanajuato, Nuevo León, Jalisco, Hidalgo, Tlaxcala y el Distrito Federal (Jasso, 2012; Madrigal-Valencia *et al.*, 2018).

Sinonimias

Cuadro 49.- Sinonimias del *Rubulavirus porcino*.

<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Virus de La Piedad Michoacán</i> ▪ <i>Infección por Paramixovirus.</i> ▪ <i>Cerdos Zarcos.</i> ▪ <i>Paramixovirosis Encefalítica.</i> ▪ <i>Encefalitis.</i> ▪ <i>Opacidad de la Córnea en Cerdo</i> 	<p>Svenda <i>et al.</i>, 1997; Santos-López <i>et al.</i>, 2004; Borraz <i>et al.</i>, 2008; Cantile y Youssef, 2016; Pisanelli <i>et al.</i>, 2016</p> <p>Martínez <i>et al.</i>, 2006</p>
---	---

- *Infección por Rubulavirus Porcino*
- *Enfermedad de Ojo Azul (EOA: del inglés, Blue eye disease)*

Martínez *et al.*, 2006; Jasso, 2012; Rivera *et al.*, 2013 Cuevas-Romero *et al.*, 2016b; Spickler, 2017
Martínez *et al.*, 2006; Cantile y Youssef, 2016; Munir, 2016; Spickler, 2017; ISUST, 2019

Especies susceptibles

Los cerdos domésticos son los únicos hospedadores conocidos para el Rubulavirus porcino (Fentanés, 2014; Munir, 2016; Spickler, 2017), por otro lado, la susceptibilidad de otros miembros de la familia porcina es actualmente desconocida (Spickler, 2017). No obstante, el cerdo es la única especie en la que se ha detectado la enfermedad en forma natural, de manera experimentalmente ha sido posible infectar ratones, conejos y embriones de pollo.

Distribución geográfica

México es el único país que ha reportado casos de la enfermedad de ojo azul (EOA), misma que se puede presentar durante todo el año, no obstante, es más común en los meses más calurosos y secos (de marzo a julio) (Jasso, 2012; Munir, 2016; Spickler, 2017; ISUST, 2019). La infección ha sido detectada por serología en varios estados de la República Mexicana. Según una encuesta de seroprevalencia de Rubulavirus porcino (PRV) realizada en 2004, se reporta una prevalencia de 10 a 30% en 18 estados mexicanos. Esta enfermedad no se ha reportado fuera de México, se presenta principalmente en el centro del país con brotes esporádicos en el resto del territorio nacional (Imagen 17). No obstante, es importante resaltar que esta enfermedad permanece con el estatus de “no reportada” en ningún otro país (Cuevas-Romero *et al.*, 2014; Betancourt y Ortega, 2016; ISUST, 2019).



Imagen 17. Mapa de la distribución geográfica del *Rubulavirus* porcino (zona azul representa el área endémica de la enfermedad) (Cuevas-Romero *et al.*, 2015).

Etiología

La enfermedad de ojo azul es causada por el *Rubulavirus porcino*, pertenece al orden de los *Mononegavirales*, familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Paramyxovirinae*, y género *Rubulavirus* que en el caso de los porcinos se denomina especie *Rubulavirus porcino* (Svenda *et al.*, 1997; Hernández *et al.*, 2004; Santos-López *et al.*, 2004; Soto, 2004; Sánchez *et al.*, 2012; Cantile y Youssef, 2016; Cuevas-Romero *et al.*, 2016; Munir, 2016; Herrera *et al.*, 2017; ICTV, 2019; SIB, 2019), en la que se incluyen virus que producen infecciones neurológicas y sistémicas. La enfermedad del ojo azul se caracteriza por la presencia de encefalomiелitis fatal y neumonía en cerdos neonatos, así como alteraciones reproductivas en animales adultos; además de una característica opacidad cornea de color azul turquesa en uno o ambos ojos en cerdos de todas las edades (Hernández *et al.*, 2004; Hernández-Jáuregui *et al.*, 2004; Santos-López *et al.*, 2004; Mendoza *et al.*, 2007; Fentanes, 2014; Cerriteño *et al.*, 2016; Cuevas-Romero *et al.*, 2016b).

El *Rubulavirus porcino*, es un virus con genoma ssARN en sentido negativo envuelto, esférico y con un diámetro cercano a los 150nm, cuenta con una nucleocápside semejante a una hélice o espiral (Imagen 18), contenida dentro de una envoltura lipoproteica proveniente de la célula huésped (Fentanes, 2014; García *et al.*, 2017; ICTV, 2019; SIB, 2019).

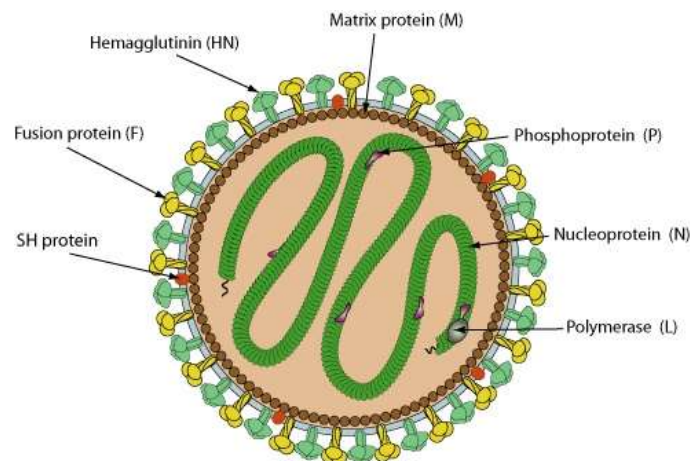


Imagen 18. Estructura del virión del Rubulavirus (SIB, 2009)

Este virus no presenta reacción antigénica cruzada con los virus parainfluenza 1, 2, 3 y 4, con los virus de la enfermedad de Newcastle, del sarampión, el sincicial respiratorio ni con el virus de la parotiditis. Sin embargo, el RVP conserva de 41-47% de identidad en secuencia genética con el virus de la parotiditis humana, lo cual influye para que ambos virus presenten similitudes en actividades biológicas y en características patológicas, no obstante, las similitudes más importantes se vinculan a su afinidad y tropismo tisular, ya que ambos virus comparten su afinidad por el sistema nervioso central, por órganos del aparato reproductor femenino y masculino, por tejido glandular y por células y tejidos linfáticos (Santos-López *et al.*, 2004). Al microscopio electrónico se observan viriones pleomórficos, la mayoría esféricos de 180 a 300 nm de diámetro, formados por una nucleocápside helicoidal protegida por una envoltura lipoproteica. El virus posee 6 genes que codifican 10 proteínas

con funciones estructurales, reguladoras y enzimáticas (Santos-López *et al.*, 2004). Dos proteínas de suma importancia la proteína de fusión (F); que participa en la unión del virus a la membrana celular para su posterior penetración, también es la principal responsable de la fusión con células vecinas, ocasionando la propagación de la infección en el área local y la proteína hemaglutinina-neuraminidasa (HN), que posee dos dominios funcionales: uno con capacidad para aglutinar eritrocitos y otro que se encarga de la eliminación de grupos de ácido siálico. Ambas se insertan debajo de la envoltura viral, la proteína de la matriz (M) se asocia con las glicoproteínas de membrana y el núcleo de nucleocápside viral, compuesto por una molécula de ARN monocatenaria de sentido negativo no segmentado de 15.180 nucleótidos que está asociada con la nucleoproteína (NP). La fosfoproteína (P) y la ARN polimerasa viral (L) (Svenda *et al.*, 1997; Hernández *et al.*, 2004; Fentanes, 2014; Cuevas-Romero *et al.*, 2016b; Munir, 2016; García *et al.*, 2017).

El ARN polimerasa dependiente del ARN viral, se une al genoma encapsulado en la región líder, posteriormente está transcribe secuencialmente cada gen mediante el reconocimiento de señales de inicio y stop que flanquean los genes virales. Los ARNm están bloqueados y poliadenilados por la proteína L durante la síntesis. La proteína V se produce a través de la edición de ARN del ARNm de la proteína P; el cual posee varios marcos de lectura abiertos (ORF) (Santos-López *et al.*, 2004; Cuevas *et al.*, 2009; Cuevas-Romero *et al.*, 2015; Cuevas-Romero *et al.*, 2016b; Pisanelli *et al.*, 2016; SIB, 2019).

Se conoce que el virus tiene tropismo por tejido nervioso de cerdos neonatos y lactantes, por células germinativas testiculares y de los conductos epididimarios en individuos pospúberes, también por tejido glandular como las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, ovarios e hígado, así como por órganos linfoides y hematopoyéticos (Hernández *et al.*, 2004; Reyes *et al.*, 2004; Martínez *et al.*, 2006; Fentanes, 2014).

El virus puede ser inactivado mediante tratamientos con éter, cloroformo, formalina (también elimina la capacidad hemoaglutinante) y β -propiolactona; es inactivado a 56° C después de 4 horas (Martínez *et al.*, 2006; Jasso, 2012).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

La transmisión del virus se lleva a cabo de un individuo a otro por vía aerógena, multiplicándose inicialmente en la mucosa nasofaríngea y en el tejido linfático asociado, para diseminarse por vía aérea a pulmones y vía sanguínea a todo el organismo; el periodo de incubación del virus es de 3 a 5 días (Spickler, 2017; ISUST, 2019; SIB, 2019). Se transporta asociado a eritrocitos y monocitos, permitiéndole replicarse en sitios inmunoprivilegiados de órganos linfáticos y reproductores (Hernández *et al.*, 2004; Olvera, 2016).

Su ingreso al sistema nervioso central parece ocurrir a través de las terminaciones del nervio olfatorio, para dirigirse al hipocampo, tallo cerebral y cerebelo para replicarse (Hernández *et al.*, 1998; Cuevas *et al.*, 2009; Fentanes, 2014).

Estudios recientes demuestran que el ARN del *Rubulavirus porcino* persiste en el semen y en el tracto reproductivo durante periodos prolongados post infección. Por lo tanto, representa un factor de riesgo importante para propagar la enfermedad en poblaciones porcinas. Los estudios también han sugerido que el virus puede ser excretado en el semen durante la fase clínica de la enfermedad (Reyes *et al.*, 2004; Solís *et al.*, 2007; Olvera, 2016).

Otra forma de transmisión del virus es por la introducción de animales infectados a piaras libres de la enfermedad; así como mecánicamente por vacunadores, médicos veterinarios y personas ajenas a la unidad de producción animal con anterior contacto con animales infectados (ISUST, 2019).

Lechones recién nacidos y hasta los 15 días se observa una alta mortalidad en comparación con animales adultos (Cuevas-Romero *et al.*, 2015).

Patogenia

La multiplicación inicial del virus se lleva a cabo en la mucosa nasofaríngea y el tejido linfático asociado, después se disemina por vía aérea a bronquios y pulmones, los cuales contienen cantidades considerables de ácido siálico, aquí se vuelve a replicar y de ahí se disemina a todo el organismo por vía sanguínea (Hernández *et al.*, 2004; Reyes *et al.*, 2004; Martínez *et al.*, 2006).

El ingreso del virus al sistema nervioso central ocurre a través de las terminaciones nerviosas que se encuentran en la porción olfatoria de la mucosa nasal, el virus asciende por los nervios olfatorios a los lóbulos olfatorios y al hipocampo, de aquí se disemina al tallo cerebral y cerebelo donde se replica (Hernández *et al.*, 1998; Cuevas *et al.*, 2009; Rivera *et al.*, 2012; Fentanes, 2014; Figueroa, 2016; ISUST, 2019).

Las opacidades corneales muy características durante el curso de la enfermedad; y las cuales desaparecen espontáneamente, se cree que es por una resolución de un edema inflamatorio, quizás por el resultado de una reacción inmunológica acompañada de inflamación. Se ha observado que el virus puede replicarse a nivel ocular, ya que se han encontrado cuerpos de inclusión (ISUST, 2019).

Signología

Los aislamientos virales están típicamente asociados con determinados signos; por ejemplo, las cepas denominadas Paramixovirus del ojo azul (POA, 1980), La Piedad Michoacán (LPM, 1984) y POA2 (1988) son causantes principalmente de meningoencefalitis y neumonía en cerdos neonatos; mientras que las cepas denominadas Producción Animal Cerdos 2 (PAC2, 1990) y 3 (PAC3, 1993), de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) fueron aislados en brotes donde básicamente se registraron fallas reproductivas. En estos últimos casos se observaron abortos, mortinatos y disminución en la fertilidad de las hembras; mientras que en machos se presentó epididimitis, orquitis y atrofia testicular. Otros aislamientos, tales como PAC1 (1990), PAC4 (1993) y PAC5 (1994) se recuperaron de granjas donde se presentaron signos respiratorios severos y meningoencefalitis en cerdos neonatos y también signos reproductivos en cerdos adultos (Borraz-Argüello *et al.*, 2008).

Los signos clínicos varían de acuerdo con la edad de los animales (Cuadro 49), no obstante, en general, los parámetros productivos se ven gravemente afectados y las pérdidas económicas pueden llegar a ser cuantiosas. Los cerdos que tienen solo opacidades corneales frecuentemente se recuperan sin tratamiento. Las infecciones subclínicas también son frecuentes y pueden manifestarse solo por opacidad corneal (Cantile y Youssef, 2016; ISUST, 2019)

Cuadro 50. Principales signos clínicos originados por una infección con *Rubulavirus porcino*

<i>Edad del cerdo</i>	<i>Signos</i>	<i>Autores</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Lechones; recién nacidos hasta 21 días*.</i> <i>*Opacidad corneal en lechones solo ocurre aproximadamente en un 10% de los animales afectados.</i> 	<p>Postración, depresión o desordenes nerviosos; también se pueden encontrar fiebre, dorso arqueado, que puede estar acompañado por diarrea o constipación, con el avance progresivo de los signos nerviosos; ataxia, debilidad, rigidez de miembros principalmente los posteriores, temores musculares y posturas anormales (sentados como perros).</p>	<p>Martínez <i>et al.</i>, 2006; Solís <i>et al.</i>, 2007; Sánchez <i>et al.</i>, 2012; Fentanes, 2014; Cuevas-Romero <i>et al.</i>, 2015 Olvera, 2016; Pisanelli <i>et al.</i>, 2016; Spickler, 2017; ISUST, 2019.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Animales de 3 meses de edad.</i> 	<p>Disnea, fiebre, conjuntivitis y desorden nervioso.</p>	<p>Jasso, 2012; Cuevas-Romero <i>et al.</i>, 2015.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Cerdos de crecimiento y finalización</i> 	<p>Las hembras jóvenes y cerdos adultos ocasionalmente desarrollan opacidad corneal; en servicio se incrementa el número de animales que retornan a estro duran de 6 a 8 meses. Durante el brote se incrementan los mortinatos y los fetos momificados.</p>	<p>Olvera, 2016; Spickler, 2017; ISUST, 2019.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Verracos*</i> <i>*Se ha observado que no hay una disminución en su libido.</i> 	<p>En verracos infectados se observa fiebre (40-41°C), anorexia, constipación, conjuntivitis y aumento en el tamaño testicular, ya sea uni o bilateral.</p>	<p>Martínez <i>et al.</i>, 2006; Solís <i>et al.</i>, 2007; Olvera, 2016; Spickler, 2017; ISUST, 2019.</p>

Lesiones

Las lesiones relacionadas a una infección por el *Rubulavirus porcino* están bien caracterizadas en el aparato reproductivo, sin embargo, dependiendo de la evolución de la enfermedad la presencia de lesiones tanto macro como microscópicas se van modificando (Cuadro 50 y 51).

Lesiones Macroscópicas

Cuadro 51. Principales lesiones macroscópicas generadas por el Rubulavirus porcino

Órgano	Lesiones	Autores
▪ <i>Ojos</i>	Presencia de opacidad cornea	Hernández <i>et al.</i> , 2004; Martínez <i>et al.</i> , 2006; Solís <i>et al.</i> , 2007; Fentanes, 2014; Cantile y Youssef, 2016; Olvera, 2016; Pisanelli <i>et al.</i> , 2016; Cuevas <i>et al.</i> , 2017; Spickler, 2017; ISUST, 2019.
▪ <i>Cerebro</i>	Se observa congestión	Borraz <i>et al.</i> , 2008; Olvera, 2016; Pisanelli <i>et al.</i> , 2016; Spickler, 2017; ISUST, 2019
▪ <i>Linfonodos</i>	Tonsilas palatinas se observan agrandadas y enrojecidas	Jasso, 2012; Fentanes, 2014; Olvera, 2016; Smith <i>et al.</i> , 2016
▪ <i>Pulmones</i>	Consolidación y enrojecimiento en bordes ventrales de los lóbulos craneales	Jasso, 2012; Olvera, 2016; Smith <i>et al.</i> , 2016; Spickler, 2017
▪ <i>Gástrico</i>	Distención gástrica, con acumulación de leche	Martínez <i>et al.</i> , 2006; Olvera, 2016
▪ <i>Corazón</i>	Hemorragias pericárdicas	ISUST, 2019
▪ <i>Riñón</i>	Hemorragias renales	ISUST, 2019
▪ <i>Cavidad peritoneal</i>	Presencia de líquido con fibrina	Martínez <i>et al.</i> , 2006; ISUST, 2019
▪ <i>Aparato reproductor</i>	Epididimitis y orquitis Hemorragias y congestión en la placenta y endometrio.	Solís <i>et al.</i> , 2007; Smith <i>et al.</i> , 2016; Herrera <i>et al.</i> , 2017; Spickler, 2017; ISUST, 2019
▪ <i>Fetos</i>	Equimosis cutánea Fetos momificados	Hernández-Jáuregui <i>et al.</i> , 2004

Lesiones Microscópicas

Cuadro 52. Principales lesiones microscópicas generadas por el Rubulavirus porcino

Órgano	Lesiones	Autores
<i>Ojos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uveitis anterior; infiltración de neutrófilos y mononucleares se ven en los vasos endoteliales y los tejidos adyacentes del ángulo iridocorneal, ángulo esclerocorneal y la córnea. ▪ En las células de la capa externa de la córnea se observa la formación de vesículas. 	Martínez <i>et al.</i> , 2006; Jasso 2012; Fentanes, 2014; Smith <i>et al.</i> , 2016; ISUST, 2019

<i>Cerebro</i>	<ul style="list-style-type: none"> Encefalitis no supurativa, principalmente en la materia gris del tálamo, cerebro medio y corteza cerebral; incluyendo una gliosis difusa y multifocal, infiltración perivascular de linfocitos, células plasmáticas y reticulares, necrosis neuronal, neurofagia, meningitis y coroiditis. 	Martínez <i>et al.</i> , 2006; Olvera; 2012; Cantile y Youssef, 2016; Pisanelli <i>et al.</i> , 2016; ISUST, 2019
<i>Linfonodos</i>	<ul style="list-style-type: none"> Tonsilitis, necrosis y presencia de cuerpos de inclusión intracelulares. 	Martínez <i>et al.</i> , 2006
<i>Pulmones</i>	<ul style="list-style-type: none"> Neumonías tanto multifocales como intersticiales caracterizadas por el engrosamiento de los septos y una infiltración mononuclear. 	Martínez <i>et al.</i> , 2016; Jasso, 2012.
<i>Aparato Reproductor</i>	<ul style="list-style-type: none"> Nódulos en la cabeza del epidídimo, gránulos espermáticos, degeneración vacuolar e infiltración de células mononucleares; tejido intersticial puede presentar hiperplasia de células de Leydig. 	Hernández <i>et al.</i> , 2004; Martínez <i>et al.</i> , 2006; Solís <i>et al.</i> , 2007; Rivera <i>et al.</i> , 2013; Alpízar <i>et al.</i> , 2016.

Diagnóstico

Los signos clínicos de encefalomiелitis, junto con la opacidad corneal, sugieren un diagnóstico de la enfermedad. Los problemas reproductivos en uno o ambos sexos, junto con numerosas opacidades corneales, también son sugerentes, las lesiones microscópicas de encefalomiелitis y la presencia de cuerpos de inclusión intracitoplásmicos en neuronas u ojos sugieren la enfermedad (ISUST, 2019).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

El diagnóstico de la enfermedad de ojo azul se realiza por medio de pruebas que detectan la presencia del virus en tejidos, suero y semen, tales como el aislamiento viral en cultivo celular (AV) evidenciado por la hemaglutinación (HA) e inmunofluorescencia (IF) directa e indirecta, la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR) y RTPCR anidada (Cuadro 52) (Martínez *et al.*, 2006; Lara, 2013; Rivera-Benítez *et al.*, 2013; Fentanes, 2014; Herrera *et al.*, 2017; ISUST, 2019).

Dentro de las pruebas utilizadas para la detección de anticuerpos, la más común es la inhibición de la hemaglutinación, la seroneutralización, ELISA y la inmunoperoxidasa (Jasso, 2012; Figueroa, 2016).

Cuadro 53.- Muestras para realizar diagnóstico e identificación del Rubulavirus porcino

<i>Prueba</i>	<i>Órgano o tipo de muestra requerida</i>
<i>Cultivo celular</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encéfalo, tonsilas, pulmón, riñón, hígado, bazo, ganglios intestinales, sangre, cornetes nasales
<i>Inmunofluorescencia</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suero
<i>PCR</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tejidos, saliva, semen
<i>Pruebas serológicas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suero

(Martínez *et al.*, 2006; Jasso, 2012; Lara, 2013; Rivera-Benítez *et al.*, 2013; García *et al.*, 2017; Herrera *et al.*, 2017).

Diagnóstico Diferencial

De forma clínica podemos sospechar de la presencia de la enfermedad de ojo azul, si observamos signos nerviosos y respiratorios en lechones, fallas reproductivas en hembras y machos; así como opacidad corneal en cualquier edad, por lo que se puede realizar el diagnóstico diferencial (Cuadro 53) con enfermedades asociadas con esos signos como lo es principalmente la enfermedad de Aujeszky (Olvera, 2016).

Cuadro 54. Diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Ojo Azul

<i>Enfermedad</i>	<i>Diagnóstico diferencial</i>
<i>Enfermedad de Aujeszky</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En la enfermedad de ojo azul hay presencia de opacidad en la córnea en animales adultos, en recién nacidos se observan rigidez en miembros, en sementales hay orquitis y epididimitis.
<i>Virus de PRRS</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En el virus de PRRS se puede observar un enrojecimiento en la piel de los animales, y además de la falta de signos nerviosos y opacidad cornea además de epididimitis ni orquitis en sementales.
<i>Virus de la influenza</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No hay opacidad cornea ni signos nerviosos en lechones, no hay epididimitis ni orquitis en sementales.

(Wittman, 1986; Morilla *et al.*, 2002; Xiao *et al.*, 2010; Alpízar *et al.*, 2016; Figueroa, 2016).

Tratamiento

No hay tratamiento para esta enfermedad, solo se aplica tratamiento sintomático (Spickler, 2017; ISUST, 2019).

Control y Prevención

La prevención y control de la EOA se basa en acciones que mantengan la bioseguridad de las explotaciones, además de monitoreos serológicos; cuarentena, protocolos de muestreo en pie de cría de ingreso, así como en sementales, sanitización y secado de vehículos de transporte y equipo, así como, protocolos de ingreso de personal (Martínez *et al.*, 2006; Figueroa, 2016; Olvera, 2016; Spickler, 2017).

Medidas de bioseguridad

Un programa de control de salud riguroso para prevenir la introducción de virus es la mejor medida. El mantenimiento de una piara cerrada y el uso del sistema de producción todo dentro-todo fuera puede ser útil. El uso de pruebas serológicas y un período de cuarentena son de utilidad como medida de bioseguridad y el uso de vacunas comerciales (Spickler, 2017; ISUST, 2019).

La enfermedad de ojo azul se ha eliminado de los sitios infectados al desechar los animales infectados, limpiar y desinfectar el sitio y usar cerdos centinelas para confirmar la eliminación de la infección (ISUST, 2019).

Vacunación

El uso de vacunas ha tenido buenos resultados, estas se aplican en lechones de 6 a 7 semanas (Martínez *et al.*, 2016). En el año 2015, el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), a través de su Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Microbiología Animal (CENID Microbiología), y la Universidad Agrícola de Suecia, desarrollaron una vacuna recombinante para prevenir la Enfermedad del Ojo Azul (EOA) (INIFAP, 2015). Actualmente existen 2 vacunas comerciales para la enfermedad de ojo azul de distribución y uso en México (Cuadro 54).

Cuadro 55. Vacunas comercializadas en México contra Rubulavirus porcino

<i>Vacuna</i>	<i>Información</i>	<i>Fuente</i>
<i>Porcimune® SOA Vacuna inactivada</i>	Lechones: Aplicar entre las 6 y 8 semanas de vida y repetir la dosis dos semanas después. Pie de Cría. Reemplazos: Dos aplicaciones durante la adaptación o cuarentena. (Con intervalo de 2 semanas). Hembras: Las hembras pueden vacunarse de manera segura en cualquier momento. Sementales: Inicialmente dos aplicaciones con intervalo de 2 semanas y posteriormente cada 4 a 6 meses	Lapisa
<i>Innovac® Ojo Azul® vacuna emulsionada</i>	Contiene una suspensión de fluido de Paramyxovirus (Rubulavirus) causante de la enfermedad del Ojo Azul (EOA), cepa MG-55, elaborado en cultivo celular, inactivado químicamente. <i>Innovac® Ojo Azul®</i> está indicada para vacunar y revacunar a lechones, cerdos en etapa de desarrollo y pie de cría, como auxiliar en la prevención y control de la enfermedad de Ojo Azul.	Avimex

Salud Pública

No se han informado infecciones en humanos; por lo que, no está considerada como una enfermedad zoonótica (Spickler, 2017).

Bibliografía

1. Alpízar A., Martínez S., Macotela L., Martínez A., Córdoba D., Diosdado F., Fajardo R. 2016. Situación actual de la enfermedad de ojo azul y su asociación con el retraso de crecimiento en lechones de la zona del bajío. inifap.gob.mx.
2. Avimex. 2019. Vacuna Innovac® Ojo Azul®. <https://www.avimex.com.mx/producto/innovac-ojo-azul>
3. Betancourt S.J.I., Ortega T.M.E. 2016. Porcine Rubulavirus (Blue Eye Disease Virus). In *Molecular Detection of Animal Viral Pathogens* (pp. 479-486). CRC Press.
4. Borraz-Argüello M.D.T., Santos-López G., Vallejo-Ruiz V., Herrera-Camacho I., Reyes-Leyva J. 2008. Caracterización biológica de tres aislamientos naturales del Rubulavirus porcino (México). *Revista de Biología Tropical*, 56 (2).
5. Cantile, C., Youssef, S. 2016. *Nervous System. Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 1, 250–406*. doi:10.1016/b978-0-7020-5317-7.00004-7
6. Cerriteño-Sánchez J.L., Santos-López G., Rosas-Murrieta N.H., Reyes-Leyva J., Cuevas-Romero S., Herrera-Camacho I. 2016. Production of an enzymatically active and immunogenic form of ectodomain of Porcine rubulavirus hemagglutinin-neuraminidase in the yeast *Pichia pastoris*. *Journal of Biotechnology*. 223;52–61. doi:10.1016/j.jbiotec.2016.02.03
7. Cuevas J.S., Rodríguez-Ropón A., Kennedy S., Moreno-López J., Berg M., Hernández-Jáuregui P. 2009. Investigation of T-cell responses and viral mRNA persistence in lymph nodes of pigs infected with porcine rubulavirus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 127(1-2), 148–152. doi:10.1016/j.vetimm.2008.09.008
8. Cuevas-Romero J.S., Blomström A-L., Berg M. 2015. Molecular and epidemiological studies of Porcine rubulavirus infection – an overview. *Infection Ecology & Epidemiology*, 5(1), 29602. doi:10.3402/iee.v5.29602
9. Cuevas-Romero J.S., Rivera-Benítez J.F., Hernández-Baumgarten E., Hernández-Jáuregui P., Vega M., Blomström A-L., Berg M., Baule C. 2016b. Cloning, expression and characterization of potential immunogenic recombinant hemagglutinin-neuraminidase protein of Porcine rubulavirus. *Protein Expression and Purification*, 128, 1–7. doi:10.1016/j.pep.2016.08.002
10. Cuevas-Romero S., Rivera-Benítez J.F., Blomström A.L., Ramliden M., Hernández-Baumgarten E., Hernández-Jáuregui P., Ramírez-Mendoza H., Berg M. 2016a. Molecular characterisation of Porcine rubulavirus (PorPV) isolates from different outbreaks in Mexico. *Virus genes*, 52(1), 81-90. <https://doi.org/10.1007/s11262-015-1281-y>
11. Fentanes E. 2014. Estudio de revisión enfermedad ojo azul (rubulavirus porcino). TESIUNAM, UNAM
12. Figueroa M. 2016. Manual de enfermedades en cerdos, UAEM.
13. García-Barrera A.A., Del Valle A., Montañón-Hirose J.A., Barrón B.L., Salinas-Trujano J., Torres-Flores J. 2017. Full-genome sequencing and phylogenetic analysis of four neurovirulent Mexican isolates of porcine rubulavirus. *Archives of Virology*, 162(6), 1765–1768. doi:10.1007/s00705-017-3267-7

14. Hernández J., Reyes-Leyva J., Zenteno R., Ramírez H., Hernández-Jauregui P., Zenteno E. 1998. Immunity to porcine rubulavirus infection in adult swine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 64(4), 367–381. doi:10.1016/s0165-2427(98)00169-x
15. Hernández-Jáuregui P., Ramírez Mendoza H., Mercado García C., Moreno-López J., Kennedy S. 2004. Experimental Porcine Rubulavirus (La Piedad-Michoacán virus) Infection in Pregnant Gilts. *Journal of Comparative Pathology*, 130(1), 1–6. doi:10.1016/s0021-9975(03)00058-6
16. Herrera Berriel JC. 2016. Valoración clínica, serológica y carga viral en lechones infectados experimentalmente con nuevos aislamientos del Rubulavirus porcino. Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Tesis Digitales. UNAM –Dirección General de Bibliotecas.
17. Herrera J., Gómez-Núñez L., Lara-Romero R., Diosdado F., Martínez-Lara A., Jasso M., Ramírez-Mendoza H., Pérez-Torres A., Rivera-Benítez J.F. 2017. Acute neurologic disease in Porcine rubulavirus experimentally infected piglets. *Virus Research*, 230, 50–58. doi:10.1016/j.virusres.2017.01.010
18. INIFAP (Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias). 2015. El INIFAP patenta vacunas en salud animal, <https://www.gob.mx/inifap/prensa/el-inifap-patenta-vacunas-en-salud-animal>
19. ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses). 2019. <https://talk.ictvonline.org>
20. ISUST (Iowa State University of Science and Technology) 2019. Blue Eye Disease; <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/blue-eye-disease>
21. Jasso M. 2012. Distribución de la enfermedad del ojo azul en cerdos infectados experimentalmente, TESIUNAM, UNAM.
22. Lara R. 2013. Detección de cerdos persistentemente infectados por la enfermedad de ojo azul (rubulavirus porcino) mediante la prueba de PCR tiempo real en leucocitos de sangre preriferica, TESIUNAM, UNAM.
23. Madrigal-Valencia T., García-Flores A., Ramírez-Mendoza H., Wence-Ángel Adame-Díaz, Bojorquez-Narvaez L. 2018. Evaluación en campo de tres vacunas comerciales contra Ojo Azul en cerdos de crecimiento. memoria AMVEC.
24. Martínez Lara A.C., Correa Girón E.P., Zamora Gallardo J. 2006. La enfermedad del ojo azul producida por el rubulavirus porcino, Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Microbiología Animal, INIFAP.
25. Mendoza M., Godoy D., Guerrero H., Rodríguez A., Dueñas J., Dueñas S. Ramírez M. 2007. Blue eye disease porcine rubulavirus (PoRv) infects pig neurons and glial cells using sialo-glycoprotein as receptor. *The Veterinary Journal*, 173(2), 428–436. doi:10.1016/j.tvjl.2005.12.004
26. Morilla A, Gonzalez-Vega D, Estrada E, Diosdado F. 2002. Influenza Virus. In: Morilla A, Yoon K, Zimmerman J (eds) *Trends in emerging viral infections of swine*. Iowa State University Press, Ames.
27. Munir M. 2016. Mononegaviruses of veterinary importance; volumen 2: Molecular epidemiology and control, CAB International.

28. Olvera A. 2016. Detección de anticuerpos contra el Rubulavirus porcino de ojo azul a partir de muestras serológicas procedentes del estado de Michoacán, mediante la técnica de inhibición de la hemoaglutinación. TESIUNAM, UNAM.
29. Reyes J, Santos G., Vallejo V., Ramírez H., Hernández J. 2004. Detection of viremia in the Porcine rubulavirus experimental infection. *Archivos de medicina veterinaria*, 36(1), 39-47. <https://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2004000100004>
30. Rivera-Benitez J.F., Martínez-Bautista R., Pérez-Torres A., García-Contreras A., Reyes-Leyva J., Hernández J., Ramírez-Mendoza H. 2013. Persistence of porcine rubulavirus in experimentally infected boars. *Veterinary Microbiology*, 162(2-4), 491–498. doi:10.1016/j.vetmic.2012.10.037
31. Sánchez J., Santos G., Alonso R., Doperto J.M., Ramírez H., Mendoza S., Trujillo M. 2008. Molecular characterization of the hemagglutinin-neuraminidase gene of porcine rubulavirus isolates associated with neurological disorders in fattening and adult pigs. *Research in Veterinary Science*. 85(2), 359–367. doi:10.1016/j.rvsc.2007.10.007
32. Sánchez-Betancourt J.I., Trujillo M.E., Mendoza S.E., Reyes-Leyva J., Alonso R.A. 2012. Genetic and antigenic changes in porcine rubulavirus. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*. 76(1), 33-7.
33. Santos-López G., Borraz-Argüello M.T., Márquez-Domínguez L., Flores-Alonso J.C., Ramírez-Mendoza H., Priem B., Fort S., Vallejo-Ruiz V., Reyes-Leyva J., Herrera-Camacho I. 2017. Neuraminidase activity of blue eye disease porcine rubulavirus: Specificity, affinity and inhibition studies. *Research in Veterinary Science*. 114, 218–224. doi:10.1016/j.rvsc.2017.05.008
34. Santos-López G., Hernández J., Borraz-Argüello M.T., Ramírez-Mendoza H., Vallejo V., Reyes-Leyva J. 2004. Estructura, función e implicaciones patológicas de las proteínas del Rubulavirus porcino. *Archivos de medicina veterinaria*. 36 (2);119-136. <https://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2004000200003>
35. Smith A, Killoran K, Leedom Larson KR. 2016. Porcine rubulavirus. Swine Health Information Center and Center for Food Security and Public Health, <http://www.cfsph.iastate.edu/pdf/shic-factsheet-porcine-rubulavirus>.
36. Solís M., Ramírez-Mendoza H., Mercado C., Espinosa S., Vallejo V., Reyes-Leyva J., Hernández J. 2007. Semen alterations in porcine rubulavirus-infected boars are related to viral excretion and have implications for artificial insemination. *Research in Veterinary Science*. 83(3), 403–409. doi:10.1016/j.rvsc.2007.01.018
37. Soto M. 2004. Efecto de la vacuna de Fiebre porcina clásica (PAV250) y la inoculación del virus de la enfermedad de ojo azul en cerdos pelón mexicano, TESIUNAM, UNAM.
38. Spickler A. 2017. Porcine Rubulavirus Infection. Retrieved from <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>.
39. Stephano, H.A., Gay, G.M., Ramírez, C., Maqueda, A.J. (1981) Estudio de un brote de encefalitis en lechones por un virus hemaglutinante. *Memorias del XVII Congreso AMVEC, Ixtapa, Guerrero*.
40. Svenda M., Berg M., Moreno-López J., Linné T. 1997. Analysis of the large (L) protein gene of the porcine rubulavirus LPMV: identification of possible functional domains. *Virus Research*. 48(1); 57–70. doi:10.1016/s0168-1702(96)01426-8
41. Swiss Institute of Bioinformatics 2019. ViralZone: www.expasy.org/viralzone

42. SIB Swiss Institute of Bioinformatics
43. Lapisa 2019. Vacuna *Porcimune*® SOA, <http://www.lapisa.com/productos/porcimune-soa>
44. Wittmann G. 1986. La enfermedad de Aujeszky, Rev, Sci, Tech, off. Int. Epizoo, 1986, 5 (4), 998-1009.
45. Xiao S., Jia J., Mo D., Wang Q., Qin L., He Z. 2010. Understanding PRRSV infection in porcine lung based on genome-wide transcriptome response identified by deep sequencing. PLoS One. 5(6): e11377.

Influenza Porcina

Introducción

La influenza porcina es una enfermedad zoonótica causada por un virus de influenza tipo A, el cual es de gran importancia económica para la industria porcina. En particular, la infección de humanos con el virus pandémico "de origen porcino" H1N1 (pH1N1) de 2009 ha sido una preocupación grave en los últimos años; el virus es ahora endémico en cerdos y humanos. Los cerdos pueden infectarse con virus de influenza A de origen aviar y de mamíferos y son una especie hospedadora intermedia clave en la adaptación de virus de influenza aviar a mamíferos, incluidos los humanos. Además, las cepas SwIV muestran una mayor diversidad genética en comparación con los virus de la influenza A, que circulan en la población humana en cualquier momento. Este aumento de la diversidad genética está probablemente vinculado a la permisividad de los cerdos a un espectro más amplio de virus y las frecuentes reintroducciones de cepas de la población humana (Avalos, 2012; Sandbulte *et al.*, 2015; Maya *et al.*, 2018; Everett *et al.*, 2019; Ma *et al.*, 2019; Rajao *et al.*, 2019).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso

En 1918, se describió una enfermedad en cerdos, muy similar en sintomatología a la grave epidemia de influenza de los años 1918-1919. Diez años después, en 1928 se describe la infección de un cerdo a otro; no obstante, no se logró evidenciar una etiología viral (Hinshaw *et al.*, 1977).

En 1930 se clasificó como un *influenzavirus* tipo A subtipo H1N1, de la familia *Orthomyxoviridae*, desde entonces dicha enfermedad es endémica en Estados Unidos. En 1970 durante un brote de influenza porcina en Hong Kong, se proporcionó la primera evidencia de transmisión ínter especies del virus de influenza, mediante el aislamiento del subtipo H3N2, que afecta a los humanos, más tarde la combinación del virus de influenza de Hong Kong (H3N2) y el virus de influenza porcino (H1N1) dieron origen a los subtipos H3N1 y H1N2 (Morilla *et al.* 2002; Carrera, 2012; Cortes, 2014; Nelson y Vicent, 2015; Ma *et al.*, 2019).

Por lo que, en la actualidad, podemos decir que la influenza porcina es una enfermedad viral que afecta a una gran variedad de especies (Cuadro 55). La alta capacidad mutacional del virus, las alteraciones generadas por recombinación interespecie de material genético, y el amplio número de especies que afecta, son factores que favorecen su efectiva transmisión y propician la generación de nuevos serotipos de alta patogenicidad y alta capacidad de transmisión entre especies incluyendo al humano (OMS, 2009; Avalos, 2012; OIE, 2018).

En efecto, la designación H1N1 es la nomenclatura estrictamente científica y, por tanto, neutra, sin carga emocional. La letra A designa la especie viral; las iniciales H y N se refieren a proteínas componentes de las partículas virales responsables de su potencial infectivo: "H" denota la hemaglutinina, substancia que le permite al virus adherirse y penetrar en las células que infecta; el número 1 indica la variante química a que pertenece, entre las

15 que se conocen. La N está por neuraminidasa, enzima que determina la liberación del virus de una célula infectada, facilitando así el ataque a otras células y la consiguiente diseminación de la infección; se conocen nueve tipos de esta enzima, y el número que sigue a la “N” señala de cuál se trata. Así, la cepa con la combinación H5N1 fue causa de la influenza aviar que se desató en Asia e invadió Europa hace una década; mientras que la combinación H2N2 resultó en una epizootia porcina en 1957 (Crussí, 2009).

La vigilancia mundial del avance de los virus de la influenza A (vIA) que circulan en cerdos y otros mamíferos no humanos ha sido insuficiente. Dicha situación permanece latente a pesar de nuestro conocimiento de que “*la gripe*” es una enfermedad compartida entre humanos, aves y cerdos desde al menos la pandemia de la llamada gripe española de 1918 (Crussí, 2009).

El H1Npdm2009 (2009 pandémica), se extendió rápidamente en la población humana, por lo que, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 11 de junio de 2009 que el brote había alcanzado la fase pandémica 6 (punto más alto de una pandemia). Aunque las secuencias de los ocho segmentos de genes del virus son similares a las de los genes correspondientes de vIA porcino de América del Norte y Eurasia, ningún vIA ancestral estrechamente relacionado con esta combinación de genes se había identificado previamente en ningún lugar del mundo (Smith *et al.*, 2009; Trifonov *et al.*, 2009, Blair *et al.*, 2019).

Sinonimias

Cuadro 56.- Sinonimias del virus de Influenza porcina.

<i>Sinonimia</i>	<i>Autores</i>
<i>Gripe Porcia</i>	OIE, 2018
<i>H1N1 influenza virus</i>	Liu <i>et al.</i> , 2019
<i>Swine Flu</i>	CABI, 2019; ISUST, 2019
<i>Influenza tipo A</i>	CABI, 2019; Everett <i>et al.</i> , 2019

Especies susceptibles

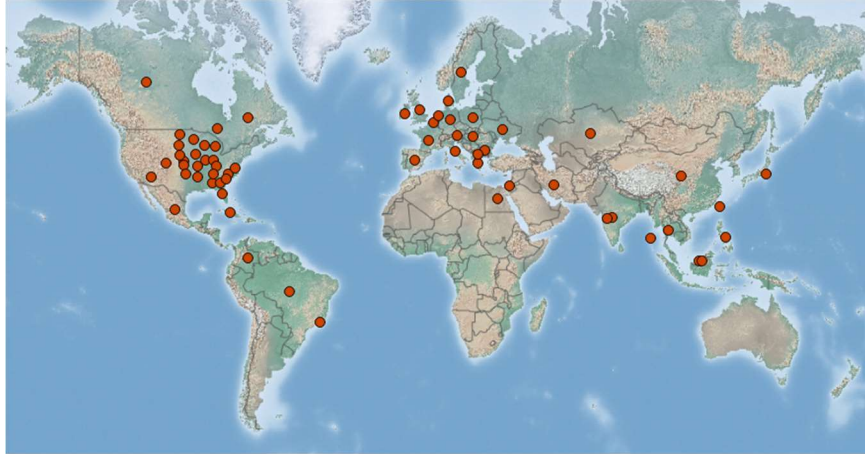
Las aves, cerdos, équidos y humanos son las especies más susceptibles de enfermar. Puede haber casos esporádicos en otros animales, pero nunca epizootias; el hurón es el animal de laboratorio más susceptible, también se han reportado brotes en parvadas de pavos, y se han reconocido unos pocos casos en hurones domésticos, gatos y perros, así como también en un guepardo en un zoológico (Gagnon *et al.*, 2008; Fain, 2009; Avalos, 2012; Crisci *et al.*, 2013; Maya *et al.*, 2018).

Si bien los brotes de enfermedad actuales tienden a alcanzar un pico de presentación por épocas del año (patrones estacionales), recientemente se ha demostrado que el virus se detecta de manera rutinaria durante todo el año en piaras con y sin signos evidentes de enfermedad (Rajao *et al.*, 2014).

Distribución geográfica

La influenza porcina es una enfermedad de distribución mundial (Imagen 19). En México en el año 2012 se reportó la presencia de un nuevo subtipo de influenza en cerdos, el H1N2 (Vincent *et al.*, 2014; Gaitán, 2016; OIE, 2018); la presencia del virus es de reporte obligatorio a excepción del subtipo H5N2 de baja patogenicidad considerada enzoótica en el territorio nacional (Maya *et al.*, 2018).

Imagen 19. Mapa de la distribución geográfica del virus de Influenza Porcina (CABI, 2019)



*Puntos rojos representan zonas porcinas afectadas por el virus de influenza

Etiología

El virus de la influenza porcina es un virus envuelto, su membrana lipídica deriva de la célula hospedera en la cual el virus se replica. Tiene forma esférica, es filamentoso, de tamaño medio, con un diámetro de 80-120 nm, segmentado, ssRNA de sentido negativo, perteneciente a la familia *Orthomyxoviridae* y que se clasifica en tres tipos A, B, C (Gramer, 2006; Sánchez, 2008; Ma *et al.*, 2019; SIB, 2019). El virus contiene 8 segmentos que codifican 12-14 proteínas dependiendo de las cepas. Rango de tamaño de los segmentos de 890 a 2,341nt. El tamaño total del genoma es de 13.5Kb (SIB, 2019).

Los virus de Influenza tipo A (Imagen 20) son capaces de infectar a una gran variedad de aves y mamíferos, incluyendo cerdos y humanos. Este tipo de virus se subdivide en subtipos con base a las glicoproteínas presentes en la superficie viral llamadas Hemaglutinina (H) y Neuraminidasa (N), que son los principales determinantes de patogenicidad de los virus de influenza (Córdoba *et al.* 2010; Gaitán; 2016; Rajao *et al.*, 2019). Existen 15 subtipos diferentes de H y 9 de N, que a su vez se subdividen en grupos por la similitud entre sus secuencias de aminoácidos (Arbeláez *et al.* 2008).

- Hemaglutinina: Grupo 1: H1, H2, H5, H6, H8, H9, H11, H13, H16. Grupo 2: H3, H4, H7, H10, H14, H15.
- Neuraminidasa: Grupo 1: N1, N4, N5 y N8. Grupo 2: N2, N3, N6, N7, y N9.

Debido a esta gran diversidad existe un sistema de nomenclatura establecido para cada subtipo aislado:

Tipo / Especie / Origen / Localización Geográfica / Identificación de Laboratorio / Año de Aislamiento/ (H y N) (Rivera, 2000; Álvarez, 2003; Crisci *et al.*, 2013).

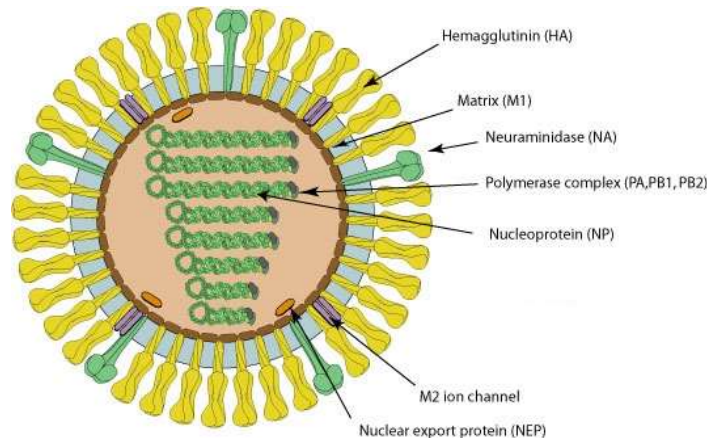


Imagen 20. Estructura del virión del virus de Influenza Porcina (SIB, 2014).

La H se une a los receptores que contienen ácido siálico y media la infección de las células hospederas, siguiendo la fusión célula a célula se da la ruptura proteolítica de la H en los segmentos H1 y H2. El segmento H1 forma la cabeza globular de la proteína, ésta contiene el sitio del receptor, así como los principales sitios antigénicos en los cuales se van neutralizando los anticuerpos directamente. El tetrámero de proteína N es la segunda envoltura glicoproteica, ésta cataliza la división del ácido siálico de los residuos de glucosa adyacentes, anticipa la agregación viral e intensifica la liberación de las partículas virales. La fuerza de la H para unirse y la actividad enzimática de la N funcionan en conjunto para optimizar la replicación viral. Se considera que la N puede ser un factor en el virus de influenza que induce a la apoptosis y puede también ser un factor de virulencia y activación del plasminógeno, haciendo de este modo más fuerte la división de H (Sánchez, 2008; Sandbulte *et al.*, 2015; Gaitán, 2016).

Las hemagglutininas 5 y 7 se consideran las más patógenas, ya que tienen numerosos aminoácidos susceptibles de hidrolizarse por proteasas y así, el virus hace contactos estrechos rápidos y múltiples, razón por la cual, infecta rápidamente, produce los primeros síntomas y en especial, baja rápidamente hacia sectores inferiores del aparato respiratorio, provocando neumonitis virales muy grave (Fain, 2009).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

Los brotes agudos son el resultado de la transmisión rápida del virus a través de una población susceptible, probablemente por las secreciones nasales y los aerosoles de corta distancia de los animales infectados; un estado de portador persistente o asintomático no parece ocurrir. Se han documentado casos de transmisión de humano a cerdo y de cerdo a humano. La presencia de anticuerpos (maternos o activos) mitigará la gravedad de la enfermedad e influirá en la rapidez de diseminación a través de una población. Por lo tanto,

la influenza porcina a menudo es endémica en poblaciones que utilizan flujos continuos de cerdos. La importancia de la transmisión de aerosol de granja a granja es difícil de cuantificar, pero es probable que ocurra solo en distancias cortas (CABI, 2019; ISUST, 2019; Rajao *et al.*, 2019).

Los cerdos infectados simultáneamente con diferentes subtipos del virus de influenza (incluidos los virus derivados de pavos, pollos, patos, ciertas aves acuáticas y personas) pueden recombinarse para producir nuevos subtipos que, en raras ocasiones, se mantienen en poblaciones de cerdos o se transmiten a otras especies. Este efecto de "recipiente de mezcla" es relativamente raro y es más probable que ocurra donde hay muchas granjas pequeñas con aves de corral y cerdos en asociación cercana (Asia) (ISUST, 2019).

La influenza en cerdos se caracteriza típicamente como una enfermedad aguda, de alta morbilidad y baja mortalidad, muy similar a la observada para la influenza estacional en humanos, por lo tanto, los cerdos sirven como modelos para el estudio de la patogénesis de la influenza humana (Rajao *et al.*, 2014).

El periodo de incubación es de 1 a 3 días, se inactiva por calor, cambios en el pH y desecación. Se mantiene viable por varias semanas a 4°C y el agente puede sobrevivir por 9 semanas a 5°C, 7 a 20°C, 24 horas a 35-40°C y 150 min a 55°C. (Spickler, 2016).

Patogenia

El virus de influenza porcina se encuentra principalmente en las secreciones del tracto respiratorio de los cerdos que presentan un curso agudo de la enfermedad, se transmite por vía aerógena o por contacto directo y se absorbe por vía oro nasal. Una vez que las partículas virales han ingresado al huésped se adhieren a la mucosa del tracto respiratorio superior e inferior, penetran a la célula por medio de receptores específicos y se replican en las células de la mucosa nasal, las amígdalas, tonsilas, tráquea, linfonodos traqueobronquiales bronquios, bronquiolos y alvéolos, así como en los pulmones, siendo estos últimos el principal órgano blanco (Fukuyama y Kawaoka, 2011; Cortés, 2014; Rajao *et al.*, 2014; Sandbulte *et al.*, 2015; Rajao *et al.*, 2019).

La interacción del virus con el sistema inmune (Imagen 21) comienza con la fusión de las membranas. El sistema inmune innato es la primera defensa que el virus activa cuando se encuentra dentro del hospedero, cuando este se inicia se secretan citosinas, quimosinas como parte de la respuesta inmune inflamatoria, las cuales van a atraer a los neutrófilos al sitio de infección (Fukuyama y Kawaoka, 2011; Gaitán, 2016).

El interferón de tipo I es la citosina que representa el mecanismo del sistema inmune innato más efectivo contra la propagación y replicación del virus. La secreción de dicho interferón va a inducir la activación de las células dendríticas iniciando así la respuesta inmune adaptativa. El control de la infección mediado por anticuerpos puede llevarse a cabo por los anticuerpos neutralizantes, los cuales van dirigidos a la hemoaglutinina, lo que va a provocar que no exista una unión de la célula hospedera con el virus y/o la formación del

endosoma; para esto, los anticuerpos deben unirse a los determinantes antigénicos alrededor del sitio de unión de la HA (Fukuyama y Kawaoka, 2011).

El virus puede detectarse en las secreciones nasales de 1 a 3 días después de la infección y la excreción del virus suele durar de 5 a 7 días (Rajao *et al.*, 2014).

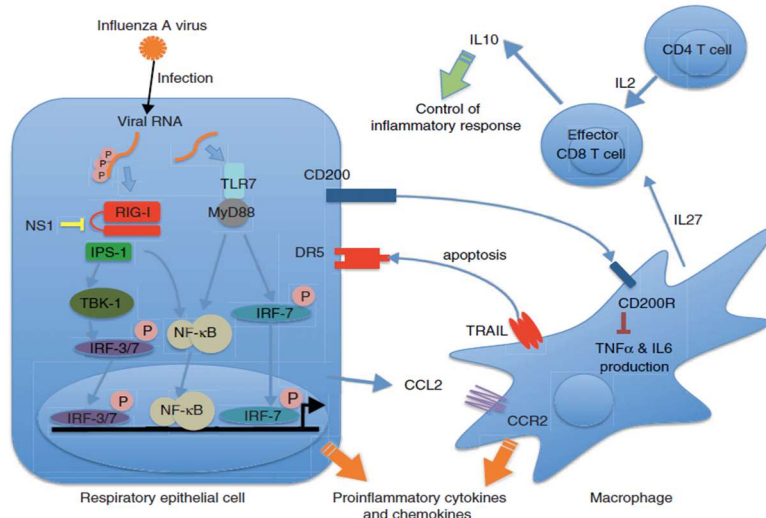


Imagen 21. Modelo que representa las interacciones multicelulares que regulan la respuesta inflamatoria durante una infección por el virus de la Influenza (Fukuyama y Kawaoka, 2011).

Signología

La replicación viral en los cerdos infectados generalmente está limitada al tracto respiratorio (Cuadro 56) y los signos de la enfermedad aparecen súbitamente (Cortés, 2014).

Cuadro 57. Principales signos clínicos por infección del virus de Influenza porcina

Edad del cerdo	Signos	Autores
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Lechones destetados</i> * <i>Los cerdos de todas las edades son susceptibles a la infección, con signos clínicos menos pronunciados en cerdos lactantes con anticuerpos maternos pasivos y cerdas</i> 	<p>Anorexia, pérdida de peso y depresión, fiebre, edema palpebral, descarga nasal y diarrea</p>	<p>Rajao <i>et al.</i>, 2014; Maya <i>et al.</i>, 2018; CABI, 2019.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Animales de crecimiento, engorda y finalización</i> 	<p>Generales: anorexia, pirexia (mayor a los 41°C), debilidad, baja de peso y en la ganancia de peso, temores, conjuntivitis, chillidos, disnea, tos, respiración con la boca abierta, aumento de la frecuencia respiratoria, descargas nasales cristalinas y purulentas</p>	<p>Rajao <i>et al.</i>, 2014; Maya <i>et al.</i>, 2018; CABI, 2019; Rajao <i>et al.</i>, 2019</p>

▪ *Animales reproductores*

** actividad reproductiva puede verse afectada, en particular cuando se encuentra el subtipo H3N2 o la interacción con algún agente patógeno adicional*

Abortos, animales nacidos débiles

Morilla *et al.* 2002; Cortés, 2014; OIE; 2018; CABI, 2019

Lesiones

Las lesiones generalmente se desarrollan con rapidez en el aparato respiratorio, en algunos casos puede provocar la muerte, por lo tanto, es probable que el curso, naturaleza y magnitud de la enfermedad (Cuadro 57 y 58) varíen con la cepa del virus, la edad y estado inmune del cerdo (Carrera, 2010).

Lesiones Macroscópicas

Cuadro 58. Principales lesiones macroscópicas generadas por el virus de Influenza porcina

<i>Órgano</i>	<i>Lesiones</i>	<i>Autores</i>
<i>Pulmón</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestión en lóbulos apicales, áreas poligonales que representan lóbulos hundidos (cóncavo), de color rojo oscuro, y firmes al tacto. Estas son áreas donde los espacios de aire (alveolos) que rodean a los bronquiolos han colapsado (atelectasia lobular), debido a la obstrucción causada por las células necróticas y células inflamatorias en las vías respiratorias. 	Detmer, 2015; Gaitán, 2016; Maya <i>et al.</i> , 2018; ISUST, 2019
<i>Laringe</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presenta congestión 	Maya <i>et al.</i> , 2018
<i>Tonsilas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperplásicas 	Maya <i>et al.</i> , 2018
<i>Linfonodos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Focos hemorrágicos en los linfonodos submandibulares 	Maya <i>et al.</i> , 2018

Lesiones Microscópicas

Cuadro 59. Principales lesiones microscópicas generadas por el virus de Influenza porcina.

Órgano	Lesiones	Autores
<i>Pulmón</i>	▪ Neumonía intersticial linfocítica, necrosis de células epiteliales bronquiales y alveolares, lo cual se complica con la llegada de neutrófilos, marcada congestión y edema	Cortés, 2014; Detmer, 2015; Gaitán, 2016; CABI, 2019
<i>Tonsilas</i>	▪ Tonsilitis neutrofilicas	Maya <i>et al.</i> , 2018
<i>Tráquea</i>	▪ Atrofia ciliar	CABI, 2019

Diagnóstico

La confirmación del diagnóstico se puede hacer de varias maneras (Cuadro 59), pero la detección de antígenos o virus es más exitosa en cerdos afectados (febriles), junto con signos y lesiones típicos, a menudo es adecuado para un diagnóstico de campo. Es útil para confirmar el diagnóstico, ya que la enfermedad puede reaparecer y no ser reconocida en una forma menos típica y subaguda (ISUST, 2019).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

Cuadro 60.- Pruebas diagnósticas y tipo de muestras para identificar el virus de Influenza porcina.

Prueba	Órgano o tipo de muestra requerida
<i>Aislamiento</i>	Tonsilas, pulmón, tráquea
<i>ELISA</i>	Suero
<i>PCR</i>	Tejidos, saliva

(Arbeláez, 2008; Sandbulte *et al.*, 2015; Maya *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2019)

Aislamiento viral

El virus de influenza porcina puede ser aislado a partir de secreciones nasales, tráquea, tejido pulmonar de animales que han sido sacrificados o han muerto en la fase aguda de la enfermedad (Sánchez, 2008, Maya *et al.*, 2018). El aislamiento se puede realizar en cultivo celular en la línea Madin-Darvy Canine Kidney (MDCK) o en embriones de pollo libres de patógenos específicos (SPF) de 9 a 11 días de edad, inoculados por vía cavidad alantoidea, incubados a 35± 2°C por 72 horas. El virus no mata generalmente a los embriones, después del tiempo de incubación se colecta el líquido alantoideo para evaluar su capacidad de aglutinar glóbulos rojos de ave, la cual es evidencia presuntiva de la presencia de virus de influenza (Arbeláez, 2008).

ELISA de captura

La prueba de ELISA de captura de antígeno permite la detección de virus o antígenos virales en muestras clínicas utilizando dos anticuerpos específicos diferentes para capturar el virus presente en dicha muestra (Cortés, 2014; Arbeláez, 2008; Sandbulte *et al.*, 2015).

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Esta prueba se usa generalmente para identificar el genoma de virus aislados anteriormente, e incluso puede ser usada directamente en especímenes clínicos sin necesidad de un aislamiento previo, aunque la sensibilidad en este uso no ha sido claramente establecida, la caracterización del virus de influenza es usualmente dirigida a los genes de la H y N. Y su ventaja es que es una prueba muy específica (Arbeláez, 2008; Ávalos, 2012; Gaitán, 2016; Liu *et al.*, 2019).

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial se hace principalmente con aquellas enfermedades que producen lesiones principalmente a nivel pulmonar (Cuadro 60).

Cuadro 61. Diagnóstico diferencial de Influenza porcina

Enfermedad	Signos diferenciales
<i>Enfermedad de Aujeszky</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En el cuadro clínico de infección por virus de influenza no se observan signos neurológicos como la ataxia, nistagmos y parálisis en los animales, además de la falta de lesiones en meninges.
<i>Circovirus tipo 2 síndrome multisistémico del desmedro post destete</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En la infección por <i>Circovirus</i> en específico el síndrome multisistémico del desmedro post destete se observan lesiones a nivel pulmonar, sin embargo, en influenza no hay lesiones hepáticas, renales ni entéricas.
<i>Pleuroneumonía contagiosa Porcina (Actinobacillus pleuropneumoniae)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Son enfermedades que tienen parecidos similares tanto en signología como en lesiones, sin embargo, en la lesión por <i>Actinobacillus</i> se observa una menor morbilidad, la lesiones en pulmón son principalmente en lóbulos diafragmáticos y hay faringitis y poliartritis
<i>Neumonía enzoótica (Mycoplasma pneumoniae)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Su principal signo de esta enfermedad es una marcada y crónica tos no productiva, además de una alta morbilidad y muy baja mortalidad.
<i>PRRS</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Influenza presenta cuadros febriles altos en los cerdos, descargas nasales, abortos de distintas edades y cojeras

(Iglesias, 1987; Segalés, 2017; ISUST, 2019)

Tratamiento

No se da tratamiento, sin embargo, está considerada como de reporte obligatorio (DOF, 2018; CABI, 2019).

Control y Prevención

Para prevenir la transmisión por medio de fómites y vectores mecánicos, se requieren buenas medidas de bioseguridad. Una vez que el rebaño porcino ha sido infectado, el virus puede persistir y ocasionar brotes periódicos; sin embargo, una buena gestión puede disminuir la frecuencia, el alcance de los brotes y la gravedad de la enfermedad. Cuando el virus de la influenza porcina se establece en una explotación, resulta muy difícil erradicarlo completamente, por lo que a veces es necesario proceder a la despoblación de las piaras (OIE, 2018).

Medidas de bioseguridad

No hay terapias específicas para la enfermedad. A menudo, los antimicrobianos se usan para controlar o prevenir infecciones bacterianas secundarias. La aspirina u otros agentes antiinflamatorios pueden ofrecer alivio a los cerdos gravemente afectados. El tratamiento debe hacer hincapié en proporcionar un ambiente cómodo y fácil acceso a alimentos frescos y agua. El control de vIP en cerdos recién destetados en unidades modernas de producción generalmente requiere la estabilización de los animales de cría mediante aclimatación o vacunación. Algunas veces se practica la vacunación antes del parto para estimular la protección vía calostro de los lechones. Al ingreso de animales nuevos a la pira, deberán vacunarse durante su período de cuarentena. Con lo que, el uso de un programa todo dentro-todo fuera es fundamental implementarlo, además del uso de pruebas serológicas a animales recién llegados (ISUST, 2019).

Vacunación

De manera rutinaria, se recomienda utilizar la vacunación contra la influenza para reducir la enfermedad clínica, sin embargo, la infección y la transmisión aún pueden ocurrir. Las vacunas que más se usan son vacunas de virus inactivados, y/o virus bivalentes con ambos subtipos, H1N1 y H3N2 o polivalentes (Sandbulte *et al.*, 2015; Everett *et al.*, 2019).

Cuadro 62. Vacunas comercializadas en México contra Influenza Porcina

<i>Marca comercial</i>	<i>Vacuna</i>
<p><i>FluSure® XP</i> <i>Virus inactivo</i> <i>Zoetis</i> <i>Reg. SAGARPA B-0001-100</i></p>	<p>Vacunación de cerdos sanos, incluidas cerdas gestantes y primerizas, de 3 semanas de edad o más, como ayuda para prevenir enfermedades respiratorias causadas por el virus de la influenza porcina (VIS) subtipos H1N1, H1N2 y H3N2.</p> <p>es la única vacuna comercial en el mercado que contiene un subtipo de H1N2.</p> <p>Contiene dos cepas de H1N1, una cepa de H1N2 y una cepa de H3N2.</p>

Los estudios de desafío han demostrado que FluSure XP ayuda a brindar protección cruzada contra cinco grupos o sub-grupos de virus H1 más H3N2.

- Alfa H1N1
- Beta H1N1
- Gamma H1N1
- Delta 1 H1N2 • Delta 2 H1N1
- Grupo IV H3N2

Este producto es una preparación liofilizada que contiene los siguientes aislados: A / Swine / North Carolina / 031/05 (H1N1), A / Swine / Missouri / 069/05 (H3N2), A / Swine / Iowa / 110600/00 (H1N1) y A / Swine / Oklahoma / 0726H / 2008 (H1N2). Se usa un diluyente estéril que contiene Amphigen® para rehidratar la vacuna liofilizada.

Se ha establecido una duración de la inmunidad de 10 semanas, demostrada por una reducción significativa de las lesiones pulmonares, contra SIV H3N2.

Ayuda a brindar protección cruzada contra cinco grupos o sub-grupos de virus H1 más H3N2.

Los cerdos sanos de 3 semanas de edad o mayores deben recibir dos dosis de 2 ml administradas aproximadamente con 3 semanas de diferencia.

En cerdos jóvenes vacunar después de que los anticuerpos maternos de SIV hayan disminuido.

No vacunar a los animales 21 días antes del sacrificio

Vacuna vírica inactivada contra el virus de la influenza porcina cepas A (Hsw1 N1) OLL, A (Hsw3 N 2) G y A (Hsw3 N2) SH.

Recomendación de aplicación en unidades de producción de ciclo cerrado:

- Cerdas: Vacunación con 2 ml, indistintamente si están gestantes o lactantes (todas las cerdas). Revacunación 21 días después con la misma dosis. Además, revacunar con 2 ml en gestaciones posteriores, aproximadamente 1 mes antes del parto, o bien revacunaciones periódicas cada 6 meses.
- Verracos: todos los animales con 2 ml. Revacunación, a los 21 días, con 2 ml. Revacunación posterior, cada 6 meses, con 2 ml.
- Lechones: a los 30-40 días de vida, con 1 ml. Revacunación, a los 60-65 días de vida, con 2 ml.

En unidades de producción de engorda:

- Todos los cerdos al llegar a la UPP, con 1 ml. Revacunación, 3 semanas después, con 2 ml.

GRIPORK

© HIPRA

Reg. SAGARPA: B-0224-019

Porcimune® Influenza
LAPISA®
REG. SAGARPA B-2083-02 5

Cultivos de influenza porcina serotipos H1N1 y H3N2 inactivados y adyuvantados.

Administrar intramuscularmente 2 mL a cerdos sanos a partir de la cuarta semana de edad. Revacunar con una dosis a la segunda o tercera semana después de la vacunación inicial.

Mantener en refrigeración a una temperatura entre 2 y 7° C, no congelar.

Es una vacuna viva atenuada contra la Influenza que contiene componentes de las cepas Tx98 (incluyendo el gen del triple reacomodo interno (TRIG) y Mn99 IAV-S, así como la tecnología del truncado de NS1.

- El NS1 promueve la replicación del virus de Influenza de campo (como un antagonista del interferón).
- La tecnología del seccionado del gen NS1 permite al cerdo establecer una respuesta inmune inmediata a los virus vacunales de **Ingelvac Provenza™** sin causar la enfermedad clínica.
- La naturaleza bivalente de **Ingelvac Provenza™** (contiene H1N1 y H3N2), incluyendo el componente del TRIG y promueve la protección cruzada para las diferentes cepas.

Ingelvac Provenza™
Boehringer Ingelheim®

Vacunar animales desde 1 día de edad o mayores contra variantes de Influenza H1N2 y H3N2 Dosis:1mL, Intranasal (IN).

PneumoSTAR™SIV
ELANCO®
Reg. SAGARPA B-0715-043

Vacuna de Influenza Porcina H1N1 y H3N2, virus inactivados.

Su adyuvante ImmunSTAR™ estimula la respuesta inmune con 1 dosis.

Para su aplicación en cerdos sanos seronegativos a influenza porcina.

Administrar 1 ml por vía intramuscular a partir de la 3ª semana de edad

Vacuna compuesta por una suspensión de virus de la influenza porcina subtipos H1N1 y H3N2, inactivada químicamente y emulsionada, para ser utilizada como auxiliar en la prevención de la influenza porcina

Aplicar 2.0 mL a las 3 semanas de edad.

Hembras en producción: Aplicar 2.0 mL en dos ocasiones 5 y 3 semanas antes del parto.

Sementales: Aplicar 2.0 mL al inicio de la etapa productiva y posteriormente cada 6 meses.

innovac® ip
Avimex®
Reg. SAGARPA B-0258-105

Salud Pública

En el territorio nacional la influenza porcina (*Influenzavirus A*, excepto subtipos H1N1, H1N2 y H3N2) es de reporte obligatorio (DOF, 2018)

Las infecciones por el virus de la influenza porcina se han registrado esporádicamente en humanos. La mayoría de estas infecciones ocurren luego del contacto directo con cerdos, pero los virus también pueden propagarse a las personas a través de otro huésped. Por ejemplo, un virus de la influenza porcina H1N1, que había infectado a una parvada de pavos fue transmitido luego a un técnico de laboratorio, el cual desarrolló signos respiratorios. Se desconoce con qué frecuencia los virus de la influenza porcina infectan a las personas. Si la mayoría de las infecciones se asemejan a la influenza humana, pueden no ser investigadas o reconocidas como zoonosis (Álvarez, 2003; Fain, 2009; OIE, 2009; Crisci *et al.*, 2013).

El aumento en la vigilancia hacia la presencia del vIP y las nuevas variantes de H1N1pdm09 y virus de influenza porcino endémico, en las poblaciones de cerdos y humanos es esencial para comprender la ecología dinámica de propagación y comportamiento del vIP en poblaciones susceptibles. Por tanto, se ha logrado establecer un ciclo de transmisión de humano a porcino, seguido por la evolución del virus en cerdos, y posteriormente el reingreso de estos virus en la población humana y porcinos contemporáneos. La transmisión entre especies y la verdadera direccionalidad del movimiento del virus no se pueden entender completamente sin la vigilancia combinada con la investigación virológica y epidemiológica. A pesar de la existencia de varios programas de vigilancia local y regional exitosos, aún no se ha logrado un sistema global de vigilancia para la influenza en cerdos (Vincent *et al.*, 2014).

Bibliografía

1. Álvarez M. 2003. Perfil serológico del virus de influenza porcina, *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* en granjas porcinas localizadas en el estado de Yucatán, Yucatán. TESIUNAM.
2. Arbeláez G., Calderón D., Rincón M., Lora Á., Mercado M. 2008. Implementación de dos metodologías diagnósticas para la determinación del virus de influenza porcina. *Universitas Scientiarum*, 13(1), 65-74.
3. Ávalos P. 2012. Identificación de variantes del virus de la influenza porcina en México con la técnica de RT-PCR RFLP'S. TESIUNAM.
4. Blair, R. H., Dawson, E. D., Taylor, A. W., Johnson, J. E., Slinskey, A. H., O'Neil, K., Smolak, A., Toth, E., Liikenen, K., Stoughton, R., Smith, C., Talbot, S., Rowlen, K. L. (2019). Clinical Validation of the FluChip-8G Influenza A+B Assay for Influenza Type and Subtype Identification. *Journal of Clinical Virology*. doi:10.1016/j.jcv.2019.07.008
5. CABI 2019. Invasive Species Compendium. Wallingford, UK: CAB International. www.cabi.org/isc
6. Carrera A., 2010. Estudio serológico retrospectivo (2000-2009) de influenza porcina subtipos H1N1 y H3N2 en el distrito Federal. (tesis de licenciatura). México (DF) México: Universidad Nacional Autónoma de México.
7. Córdoba V., Valdespin L., Ponce de León S. 2010. La Epidemia de influenza A/H1N1 en México. México: Editorial Médica Panamericana.
8. Corté L. 2014. Reporte de un caso clínico reproductivo asociado a la enfermedad de influenza porcina en una granja del estado de México. TESIUNAM.
9. Crisci E., Mussá T., Fraile L., Montoya M. 2013. Review: Influenza virus in pigs. *Molecular Immunology*, 55(3-4), 200–211. doi:10.1016/j.molimm.2013.02.008
10. Crussí F.G. 2009. La epidemia: una perspectiva histórica. *Revista Letras Libres*. N. 126. (93), 6-11. ISSN 1578-4312.
11. Detmer S. 2015. Patogenia de la infección por el virus de la influenza A en cerdos. www.3tres3.com
12. DOF (Diario Oficial de la Federación). 2018. Acuerdo mediante el cual se dan a conocer en los Estados Unidos Mexicanos las enfermedades y plagas exóticas y endémicas de notificación obligatoria de los animales terrestres y acuático, https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5545304&fecha=29/11/2018
13. Everett H.E., Aramouni M., Coward V., Ramsay A., Kelly M., Morgan S., ... Brookes S. M. 2019. Vaccine-mediated protection of pigs against infection with pandemic H1N1 2009 swine influenza A virus requires a close antigenic match between the vaccine antigen and challenge virus. *Vaccine*. doi:10.1016/j.vaccine.2019.02.078
14. Fain J. 2009. Algunos aspectos ligados a la Influenza porcina, REDVET. Revista electrónica de Veterinaria. ISSN: 1695-75042009 Vol. 10, N° 5

15. Fukuyama S., Kawaoka Y. 2011. The pathogenesis of influenza virus infections: the contributions of virus and host factors. *Current Opinion in Immunology*. 23(4), 481–486. doi:10.1016/j.coi.2011.07.016
16. Gagnon C.A., Spearman G., Hamel A., Godson D.L., Fortin A., Fontaine G., Tremblay D. 2008. Characterization of a Canadian Mink H3N2 Influenza A Virus Isolate Genetically Related to Triple Reassortant Swine Influenza Virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 47(3), 796–799. doi:10.1128/jcm.01228-08
17. Gaitán C. 2016. Análisis serológico retrospectivo del virus de influenza porcina subtipo H1N2 en los últimos seis años (2010-2015) en la República Mexicana. TESIUNAM. UNAM.
18. Gramer M. 2006. Reassortant human/swine H1N1 and H1N2 influenza virus infections in US swine. *Proc. Amér. Assoc. swine vet.* 2006: 463-464.
19. Hinshaw V.S., Bean W.J., Webster R.G., Easterday B.C. 1978. The prevalence of influenza viruses in swine and the antigenic and genetic relatedness of influenza viruses from man and swine. *Virology*. 84(1); 51–62. doi:10.1016/0042-6822(78)90217-9
20. Hinshaw V., Bean W., Webster R., Easterday B. 1978. The prevalence of influenza viruses in swine and the antigenic and the genetic relatedness of influenza viruses for man and swine, *virology* 84,51-62.
21. Iglesias G. 1987. Infección con el virus de la enfermedad de Aujeszky en cerdos, FMVZ, UNAM, *Ciencia Veterinaria* 4- 1987
22. ISUST (Iowa State University of Science and Technology) 2019. Swine flu. <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/influenza>
23. Liu, L., Fan, W., Zhang, H., Zhang, S., Cui, L., Wang, M., ... Li, J. (2019). Interferon as a Mucosal Adjuvant for an Influenza Vaccine in Pigs. *Virologica Sinica*. doi:10.1007/s12250-019-00102-7
24. Ma J., Shen H., McDowell C., Liu Q., Duff M., Lee J., Leng Y., Hesse D., Richt J., Ma W. 2019. Virus survival and fitness when multiple genotypes and subtypes of influenza A viruses exist and circulate in swine. *Virology*. doi:10.1016/j.virol.2019.03.016
25. Morilla A., González-Vega D., Estrada E., Diosdado F. 2002. Influenza Virus. In: Morilla A., Yoon, K., Zimmerman, J. (eds) *Trends in emerging viral infections of swine*. Iowa State University Press, Ames
26. Nelson MI, Holmes EC. 2007. The evolution of epidemic influenza. *Nature reviews genetics*. 8(3):196.
27. Nelson I., Vincent L. 2015. Reverse zoonosis of influenza to swine: new perspectives on the human–animal interface. *Trends in Microbiology*. 23(3);142–153. doi:10.1016/j.tim.2014.12.002
28. OIE 2009. Gripe Porcina. <http://oie.int/doc/ged/D14005.PDF>
29. OIE 2018. Gripe porcina. <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/enfermedades-de-los-animales/gripe-porcina/>

30. Rajao D.S., Vincent A.L., Perez D.R. 2019. *Adaptation of Human Influenza Viruses to Swine*. *Frontiers in Veterinary Science*, 5. doi:10.3389/fvets.2018.00347
31. Rajao D.S., Anderson T.K., Gauger P.C., Vincent A.L. 2014. Pathogenesis and vaccination of influenza A virus in swine. In *Influenza Pathogenesis and Control- Volume I* (pp. 307-326). Springer, Cham. ISBN 978-3-319-11155-1 (eBook).
32. Rivera E. 2000. La influenza en el hombre y en los animales. Memorias del XXV Convención Anual Asociación Nacional Especialistas Ciencias Avícolas. Cancún, Quintana Roo, México.
33. Rovid A. 2016. Influenza. Center for Food Security and Public Health. <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/influenza.pdf>
34. Segalés, J. (2017). *Circovirus porcino tipo 2: El virus, la enfermedad y la vacuna*. Retrieved from: <https://ebookcentral.proquest.com>
35. Sánchez D. 2008. Comparación de dos métodos diagnósticos para la detección del virus de influenza porcina / TESIUNAM.
36. Sánchez-Betancourt J.I., Segura V.A., Cervantes T.J., Harte B.P., Avalos G.P., Juárez D.G., Mercado GMC., Carreón NR., Trujillo O.M.E. 2015. Influenza Porcina en México. XLIX. Congreso Nacional AMVEC (Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, A.C).
37. Sandbulte M., Spickler A., Zaabel P., Roth J. 2015. Optimal use of vaccines for control of influenza A virus in Swine, Center for Food Security and Public Health, *Vaccines* 2015, 3, 22-73. doi: 10.3390/vaccines3010022
38. SIB (Swiss Institute of Bioinformatics). 2019. *Alphainfluenzavirus*. <https://viralzone.expasy.org/6>
39. Smith, G. J. D., Vijaykrishna, D., Bahl, J., Lycett, S. J., Worobey, M., Pybus, O. G., ... Rambaut, A. (2009). Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*, 459(7250), 1122–1125. doi:10.1038/nature08182
40. Trifonov, V., Khiabani, H., & Rabadan, R. (2009). Geographic Dependence, Surveillance, and Origins of the 2009 Influenza A (H1N1) Virus. *New England Journal of Medicine*, 361(2), 115–119. doi:10.1056/nejmp0904572
41. Vincent A., Awada L., Brown I., Chen H., Claes F., Dauphin G., Donis R., Culhane M., Hamilton K., Lewis N., Mumford E., Nguyen T., Parchariyanon S., Pasick J., Pavade G., Pereda A., Peiris M., Saito T., Swenson S., Van Reeth K., Webby R., Wong F., Ciacci-Zanella J. 2014. Review of Influenza A Virus in Swine Worldwide: a Call for Increased Surveillance and Research. *Zoonoses and Public Health*, Volume: 61, Issue: 1, Pages: 4-17. DOI: <https://doi.org/10.1111/zph.12049>

Enfermedad de Aujeszky

Introducción

La enfermedad de Aujeszky (EA), también conocida como Pseudorrabia porcina, ha sido reconocida durante mucho tiempo como un trastorno viral económicamente importante de los cerdos, caracterizado por una infección aguda y a menudo mortal en lechones ya que afecta el sistema nervioso central (SNC), con índices de mortalidad más elevados en animales jóvenes, y una variedad de signos clínicos en cerdos adultos, afectando principalmente vías respiratorias, así como también cuadros de encefalitis y abortos (Shibata *et al.*, 1992; Piatti *et al.*, 2001; Ober *et al.*, 2002; Pomeranz *et al.*, 2005; Silva *et al.*, 2005; Serena *et al.*, 2011; Pickett *et al.*, 2012; Li *et al.*, 2015; Sun *et al.*, 2016; Vrubleuskaya *et al.*, 2017; OIE, 2018).

Otras especies pueden infectarse al entrar en contacto con cerdos infectados, dando como resultado una enfermedad del SNC de alta mortalidad. Con lo que se considera neuro invasivo con un amplio rango de hospedadores excluyendo solo a los primates. La infección está determinada por la edad y el estado inmunológico del animal, así como por la virulencia y la dosis de exposición del virus. Este virus se hizo más frecuente en la población porcina mundial, como resultado de la intensificación de los sistemas de producción y debido a la similitud con el virus del herpes simple (HSV), puede ocasionar restricciones comerciales para las regiones endémicas. Actualmente existen programas de erradicación que han resultado exitosos en muchos países. Por ello, es que su distribución mundial y su importancia económica han sido objeto de numerosos estudios diseñados para examinar su patogénesis, propiedades moleculares e inmunobiología (Zuckermann, 2000; Spickler, 2006).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso

La enfermedad fue reportada por primera vez en el año de 1902 por Aladar Aujeszky en Hungría, quien identificó la enfermedad en rumiantes que sufrían alteraciones nerviosas, con un extremado prurito o “picor loco” (Cuadro 61) (Badiola, 2002). Antes de 1960, la enfermedad ya era de alta importancia en Europa oriental, posteriormente se presentó en América en 1970, específicamente en territorio de Estados Unidos. La incidencia de la enfermedad aumentó con la introducción generalizada del confinamiento total y el parto continuo durante este período. Además, el antisuero utilizado en el control de la fiebre porcina clásica antes de este período a menudo contenía anticuerpos contra el virus de Aujeszky, y probablemente contribuyó a la supresión de los signos clínicos en muchas granjas. Los programas de erradicación activa del virus existen en muchos países y han tenido éxito, en gran parte debido a una eficaz vacunación diferencial (Spickler, 2006; ISUST, 2019).

Sinonimias

Cuadro 63.- Sinonimias de la Enfermedad de Aujeszky

<i>Enfermedad de Aujeszky (EA)</i>	Echeverría y Nosetto, 2000
<i>Pseudorabia porcina (PR) / virus de la Pseudorabia porcina (PRv).</i>	Silva <i>et al.</i> , 2005; Pomeranz <i>et al.</i> , 2005; Spickler, 2006; Li <i>et al.</i> , 2015; Christensen y Vallières, 2016; Sun <i>et al.</i> , 2016; SADER, 2018; OIE, 2018.
<i>Parálisis Bulbar Infecciosa</i>	Spickler, 2006.
<i>Suid Herpesvirus 1 (SHV-1)</i>	Echeverría y Nosetto, 2000; Meier <i>et al.</i> , 2015.
<i>Mad Itch: picazón loca o picor loco</i> (aunque este término, no se usa en porcinos)	Lee y Wilson, 1979; Echeverría y Nosetto, 2000; Klupp <i>et al.</i> , 2004; Spickler, 2006; CABI, 2018.

Especies susceptibles

La enfermedad de Aujeszky se puede observar principalmente en cerdos, ya que son los hospedadores naturales y los reservorios del virus, aunque una gran cantidad de especies (Imagen 22) se pueden infectar de forma natural o experimental (Klupp *et al.*, 2004; Masot *et al.*, 2017). Los cerdos salvajes y domésticos (especie: *Sus scrofa*) están particularmente en riesgo de transmisión inter poblacional, porque pertenecen a la misma especie y comparten la misma comunidad de patógenos potenciales (Charrier *et al.*, 2018). Esto debido a que se sabe que el virus circula tanto en la población porcina doméstica como en la salvaje y sus híbridos (Capua *et al.*, 1997; Goartazar *et al.*, 2002; Silva *et al.*, 2005; Hahn *et al.*, 2010; Pickett *et al.*, 2012; Yang *et al.*, 2016).

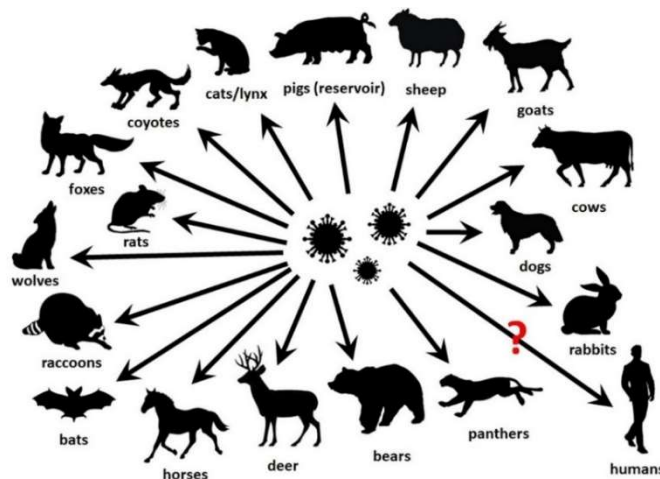


Imagen 22. Especies confirmadas y con potencial de susceptibilidad a infecciones naturales por el virus de la *Pseudorabia* (PRv) (Wong *et al.*, 2019).

Sin embargo, se cree que casi todos los mamíferos son susceptibles a la infección, pero como hospedadores sin salida. Se han notificado casos clínicos en mamíferos domésticos, incluidos el ganado vacuno, las ovejas, las cabras, los gatos y los perros (aunque las infecciones parecen ser raras en los caballos); especies cultivadas incluyendo visones y zorros; varios animales salvajes cautivos (por ejemplo, perros salvajes africanos, osos); e inusualmente en la vida silvestre (por ejemplo, una pantera, puma, en Florida; zorros rojos, en Europa; mofetas y mapaches) (Imagen 22). El virus no parece infectar a los monos sin cola, aunque algunos otros primates pueden ser susceptibles (Iglesias, 1987; Badiola, 2002; Christensen y Vallières, 2016; Yang *et al.*, 2016; Spickler, 2006; CABI, 2019).

Al poseer un rango tan amplio de hospederos, SHV-1 puede replicar en muchos sustratos celulares, ya sea cultivos primarios o de línea, y presenta 2 tipos distintos de efecto citopatogénico característico: formación de sincicios y/o redondeamiento celular, muchas veces dependientes de las características de la cepa viral (Echeverría y Nosetto, 2000).

Distribución geográfica

El virus de la enfermedad de Aujeszky es una enfermedad grave en cerdos, la cual está presente en partes de Europa, Asia, Latino América y África (Imagen 23) (Ju *et al.*, 2005; Spickler, 2006; CABI, 2019).

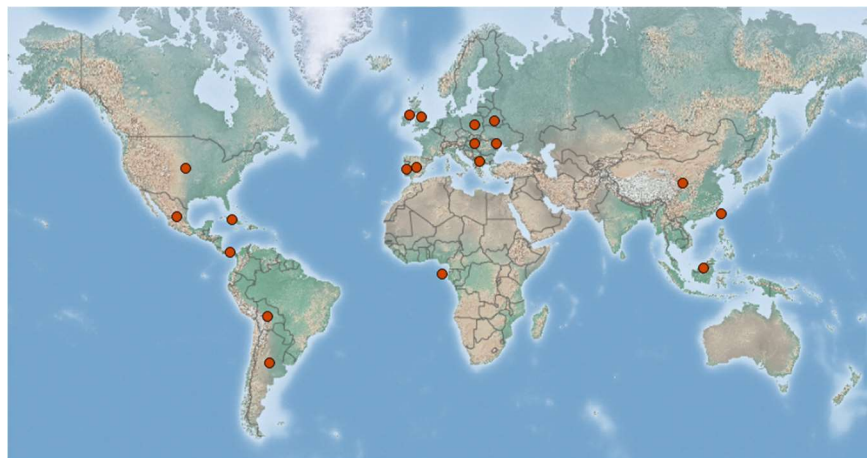


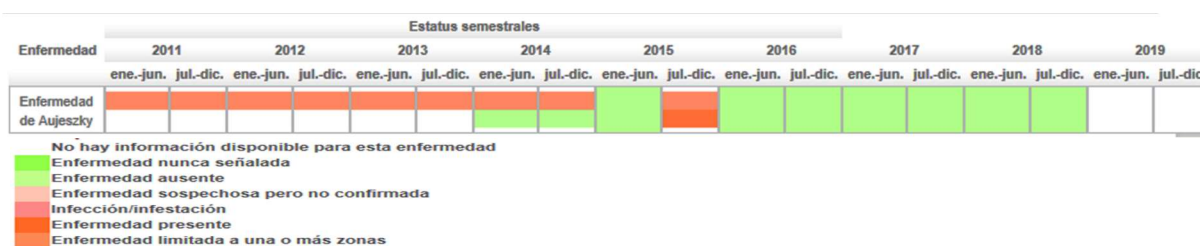
Imagen 23. Mapa de distribución geográfica de la enfermedad de Aujeszky hasta 2010. *Puntos rojos representan zonas porcinas afectadas por la enfermedad de Aujeszky (CABI, 2019).

Presencia en México

La enfermedad de Aujeszky fue observada inicialmente en México en 1945 en bovinos de Aguascalientes, Ags. y de León, Gto., y posteriormente en 1970, en Arcelia, Gro. (Medina y Correo, 1977). Durante los primeros brotes reportados en México se observaron, altas mortalidades en las unidades de producción porcina, ya que la distribución en zonas porcinas fue muy rápida (Morilla, 1996; Castro *et al.*, 2000).

Posteriormente en el año 1994 entra en vigencia la NOM-007-ZOO-1994 “Campana Nacional contra la Enfermedad de Aujeszky”. Estableciendo con ello un programa de prevención, control, vigilancia y erradicación de esta enfermedad en el ganado porcino de todo el país. Siendo hasta el año 2015 en que SAGARPA confirma en el Diario Oficial de la Federación, que México es libre de la enfermedad después de que, desde el año 2011 los técnicos SENASICA, no han reportado la presencia de brotes y en su caso el diagnóstico del virus causante de la enfermedad (SADER, 2018). Sin embargo, cabe señalar que, ante la OIE en el 2011 aún se contaba con el estatus de vigilancia epidemiológica en México, mientras que para 2015 se mantenía el estatus de enfermedad presente (Imagen 24).

Imagen 24. Frecuencia de la presencia de la enfermedad de Aujeszky en México, de enero 2011 a junio 2019 según la OIE (OIE-WAHIS Interface, 2019).



Durante el mes de octubre del año 2019 la OIE activó un reporte de notificación inmediata enviado por SENASICA, correspondiente al descubrimiento de brotes de la enfermedad de Aujeszky en su cuadro subclínico en localidades de Guerrero y Tamaulipas (OIE, 2019).

Etiología

El agente causal de la enfermedad de Aujeszky es el herpesvirus suino- tipo 1 (SHV-1): miembro de la familia Herpesviridae, subfamilia Alphaherpesvirinae, correspondiente al género *Varicellovirus*, junto con otros patógenos animales importantes, como el herpesvirus bovino 1 (BHV-1) o los herpesvirus equino 1 y 4 (EHV-1 y EHV-4) (Piatti *et al.*, 2001; Klupp *et al.*, 2004; Pomeranz *et al.*, 2005; Serena *et al.*, 2011; Hahn *et al.*, 2010; Pickett *et al.*, 2012; Dong *et al.*, 2014; Lamote *et al.*, 2016; Sun *et al.*, 2016; Yang *et al.*, 2016; Freuling *et al.*, 2017; Vrubleuskaya *et al.*, 2017; OIE, 2018; SIB, 2019).

Este virus posee un genoma dsADN+, de un peso molecular de 90 x 10⁶ D, compuesto por aproximadamente 73 moles % de guanina+citosina que conforman de 145 a 150 pares kb de longitud, de forma esférica a pleomórfica, con 150-200 nm de diámetro, y simetría icosaédrica (Imagen 25). Su ADN está dividido en dos regiones que se denominan: segmento largo único (UL) y una región corta única (Us). Su cápside consta de 162 capsómeros que miden 12-13 nm de largo por 9-10 nm de ancho con un conducto central de 4 nm, y está rodeado por un tegumento amorfo (estructura proteínica amorfa situada por fuera de la cápside). Los complejos de glicoproteínas están incrustados en la envoltura lipídica, la cual es derivada de las membranas celulares que contiene las glicoproteínas (GPS) codificadas

por el virus (Echeverría y Nosetto, 2000; Klupp *et al.*, 2004; Pomeranz *et al.*, 2005; Yang *et al.*, 2016; SIB, 2019).

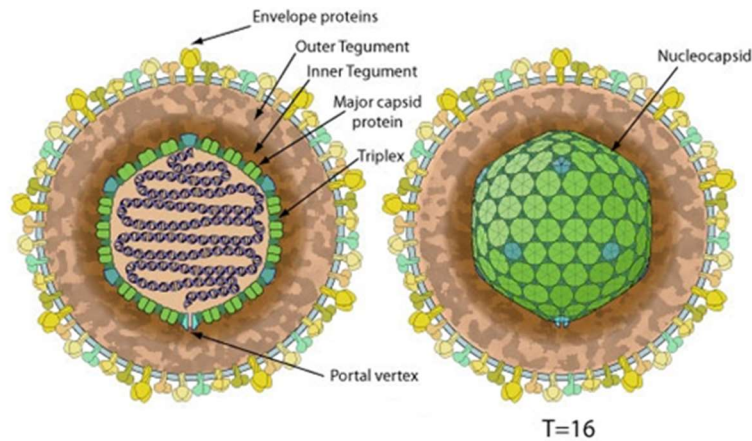


Imagen 25. Virión del virus de la enfermedad de Aujeszky (SIB, 2017).

La partícula viral completa mide alrededor de 150-180nm, y presenta además proyecciones de la envoltura de 8-10 nm de largo. El peso molecular del virión es de 70×10^6 D ($0,12 \times 10^{-15}$ g DNA) y su densidad de flotación es de $1,278 \text{ g/cm}^3$ en CICs. Se han identificado al menos nueve proteínas, muchas de ellas proteínas estructurales en la envoltura del virus; altamente conservadas que están implicadas en los procesos de entrada del virus y propagación de célula a célula. En el *herpesvirus*, se mostró que el extremo N y las regiones ascendentes del dominio de las glicoproteínas (gB) transmembrana albergan epítomos asociados con la neutralización. Otro de los factores de virulencia conocidos de este agente es la (gE) asociada a la infección en las neuronas de animal infectado (Echeverría y Nosetto, 2000; Pomeranz *et al.*, 2005; Serena *et al.*, 2011; Guo *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2015; Vrubleuskaya *et al.*, 2017; ISUST, 2019).

Formado por un tegumento el cual es una estructura proteinacea amorfa situada por fuera de la cápside y por último se encuentra la envoltura, bicapa lipídica derivada de las membranas celulares que contiene las glicoproteínas (GPS) codificadas por el virus. Se han descrito hasta 11 GPS virales designadas de acuerdo a la nomenclatura de los herpesvirus, de las cuales cinco se consideran esenciales para la infectividad viral: gB, gD y gH, gK y gL; mientras que cinco más gC, gE, gG, gI y gM, se consideran no esenciales, observación importante a tener en cuenta en el momento de seleccionar una glicoproteína (gp) para la elaboración de vacunas modificadas por ingeniería genética (deleteadas) (Echeverría y Nosetto, 2000).

Todas las proteínas de la envoltura viral desempeñan sus funciones en diferentes niveles del ciclo replicativo del virus, además de controlar diferentes funciones relacionadas con adherencia, penetración y diseminación del virus, estando también implicadas en la salida del sistema inmune del huésped (Amaya-Pozo, 2008).

El virus se estable en pH entre 5 y 9, resiste el fenol al 3%, sobrevive durante semanas en carnes y fómites infectados, se conserva en glicerina al 50% a 0°C por años. Es susceptible a los compuestos de cuaternario de amonio, fenólicos, hidróxido de sodio al 2%, hipoclorito de sodio, clorhexidina, etanol, yodo y algunos otros desinfectantes, puede ser inactivado por la luz solar, el secado y las altas temperaturas, pero es probable que la duración de su permanencia sea influenciada por las condiciones específicas y la presencia de materia orgánica (Rodríguez, 1987; Badiola, 2002; Spickler, 2006).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

El período de incubación oscila entre 1 y 11 días, siendo por lo general de 3 a 6 días en cerdos adultos y de 2 a 4 en lechones. Se cree que son menos de 9 días en ganado vacuno y ovejas, mientras que en perros y gatos varía de 2 a 10 días (Spickler, 2006; OIE, 2018). Por ser un virus con envoltura, el SHV-1 es sensible a los solventes orgánicos, y al calor (termoestable). Así como a la tripsina en forma variable (Echeverría y Nosetto, 2000).

El virus de Aujeszky se propaga y persiste por varios mecanismos (Cuadro 62), los cerdos que se recuperan de PRV excretan grandes cantidades de virus en la saliva y las secreciones nasales, leche y quizás en la orina y las heces, hasta por dos semanas. Mediante diseminación de aerosoles, movimiento del viento y presencia de polvo en las instalaciones (CABI; 2019; ISUST, 2019).

Estos aerosoles son desplazados a largas distancias, de acuerdo con la bibliografía se habla de hasta 9 Km de distancia, y de forma excepcional de hasta 40 Km de distancia (en este último caso siempre sobre grandes masas superficiales de agua, como han demostrado en Dinamarca y EE.UU.) (Hahn *et al.*, 2010; Marín, 2013).

Cuadro 64.- Principales formas de transmisión del virus de la enfermedad de Aujeszky

<i>Transmisión directa</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Transmisión oro-nasal, transplacentaria, lactación y venérea.</i> ▪ <i>En los porcinos no domésticos, el ADV parece ser transmitido preferentemente por la ruta venérea.</i>
<i>Transmisión indirecta</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Contacto directo debido a la exposición con aerosoles por la exhalación de animales infectados y orina contaminada, heces, escurrimiento de agua, fómites, purines y alimentos/canales, así como inseminación artificial (virus contaminado con semen).</i>

(Wittmann, 1986; Iglesias, 1987; Spickler, 2006; Hahn *et al.*, 2010; OIE, 2018; CABI, 2019).

Patogenia

El virus entra por vía oronasal del hospedero natural, esté llegará a las células epiteliales del tracto respiratorio superior, es aquí donde se produce la replicación primaria. El virus gana acceso a las neuronas que inervan el área facial y orofaríngea, en particular, los nervios olfativos, trigémino y glossofaríngeo, mediante el rápido transporte retrógrado axonal, se propaga de forma centripeta y llega a los cuerpos celulares de las neuronas infectadas,

donde se produce una infección lítica o latente (Iglesias, 1987; Badiola, 2002; Spickler, 2006; CABI; 2019; ISUST, 2019).

El transporte intracelular está controlado por las glicoproteínas gE/gI y este complejo junto con la gC controlan el egreso de las nuevas partículas virales. Las gPs gB, complejo gE/gI, gH, gK, gL y gM participan en la difusión viral célula a célula. Además, la gB, el complejo gE/gI y la gH actúan como determinantes de la neurovirulencia en cerdos. Con lo que, el virus de la enfermedad de Aujeszky también es capaz de cruzar sinapsis para infectar neuronas de orden superior. La viremia lo disemina a muchos órganos, donde el virus se replica en los epitelios, el endotelio vascular, los linfocitos y los macrófagos (Echeverría y Nosetto, 2000; Spickler, 2006; CABI; 2019; ISUST, 2019).

La replicación del virus en el SNC se caracteriza por una meningoencefalitis no supurativa que causa graves trastornos del sistema nervioso central, los ganglios del trigémino, los ganglios sacros y las amígdalas se consideran sitios principales de latencia en los cerdos. La demostración de los ganglios sacros como los sitios más comunes de latencia de la enfermedad en cerdos salvajes apoyó la hipótesis de que estos virus se transmiten principalmente de manera venérea y no por la vía respiratoria, como es común en los cerdos domésticos, en los cuales los ganglios trigeminales son los sitios predominantes de latencia del virus. En las especies no porcinas, el virus es sumamente neuro invasivo (Iglesias, 1987; Shibata *et al.*, 1992; Badiola, 2002; Spickler, 2006; CABI, 2019; ISUST, 2019).

Signología

Los principales signos que se observan son respiratorios, nerviosos y reproductivos (Cuadro 63); sin embargo, existen variaciones considerables en las manifestaciones clínicas según la virulencia y tropismo de la cepa infectante (Echeverría y Nosetto, 2000).

Cuadro 65.- Principales signos clínicos por infección de la enfermedad de Aujeszky

<i>Edad del animal</i>	<i>Signos</i>
<i>Recién nacidos (signos clínicos en los primeros 2 días).</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertermia (41-42°C), disnea, ceguera, nistagmo, temores en la cola, sialorrea, anorexia, vómitos, diarrea, ataxia, movimientos de carrera en miembros, convulsiones intermitentes, postración, coma y muerte (antes de los 5 días de edad).
<i>Lechones</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertermia, estornudos, tos, respiración diafragmática, espasmos, anorexia, convulsiones, debilidad, postración y muerte.
<i>Engorda y Finalización</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertermia, depresión, anorexia, estornudos, descargas nasales, tos, respiración dificultosa, pueden presentar parálisis, apatía y sialorrea.
<i>Reproductores</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En hembras: el virus atraviesa la barrera transplacentaria e infecta a los fetos.

- Reabsorción embrionaria, abortos, momias, nacimientos de lechones débiles y con tremores, alta disminución de la fertilidad.
- La secuela más importante de infección durante la gestación es la infertilidad temporaria o crónica, especialmente si los fetos son retenidos en el útero.
- Vaginitis o endometritis.
- En machos: disminución de la libido y disminución en la calidad del espermatozoides (anormalidades espermáticas). Degeneración testicular.

(Iglesias, 1987; Echeverría y Nosetto, 2000; Badiola, 2002; Spickler, 2006; Maes *et al.*, 2016; Yang *et al.*, 2016; Vrubleuskaya *et al.*, 2017).

Lesiones

Las lesiones macroscópicas y cambios histopatológicos en el sistema nervioso central están casi siempre presentes en algunos estadios de la infección natural y experimental (Cuadro 64 y 65), sin embargo, éstas pueden variar considerablemente dependiendo de la severidad del caso (Badiola, 2002).

Lesiones Macroscópicas

Cuadro 66.- Principales lesiones macroscópicas generadas por la enfermedad de Aujeszky.

<i>Sistema u órganos</i>	<i>Lesiones</i>
<i>Linfático</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestión en tonsilas (tonsilitis)
<i>Tonsilas</i>	
<i>Respiratorio</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rinitis, congestión en laringe, faringe y tráquea (faringitis y traqueítis). ▪ Edema pulmonar
<i>SNC</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meninges congestionadas ▪ Aumento del líquido cefalorraquídeo
<i>Digestivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congestión en hocico y en esófago. ▪ Petequias en corteza y papilas renales
<i>Reproductivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hembras: Pared uterina presenta congestión, placenta congestionada y de color oscuro. ▪ Machos: Focos necróticos en la túnica albugínea de los testículos

(Echeverría y Nosetto, 2000; Maes *et al.*, 2016; CABI, 2019; ISUST, 2019).

Lesiones Microscópicas

Cuadro 67- Principales lesiones microscópicas generadas por la enfermedad de Aujeszky.

<i>Sistema u órganos</i>	<i>Lesiones</i>
<i>Linfático</i> <i>Tonsilas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necrosis de tonsilas palatinas. ▪ Cuerpos de inclusión (CI) en las células linfáticas. ▪ Nódulos linfáticos presentan hiperplasia, hemorragias e infiltración neutrofílica
<i>Respiratorio</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bronquitis, bronquiolitis y alveolitis con focos hemorrágicos y necrosis. ▪ En las vías aéreas superiores, se observa necrosis superficial o profunda, con la formación de sincitios con CI (característica de la EA). ▪ Necrosis bronquiolar (característica de la EA). ▪ Proliferación de células del sistema mononuclear fagocítico.
<i>Digestivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Focos de necrosis en el hígado y bazo (en neonatos)
<i>SNC</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Panencefalitis, ganglioneuritis, meningitis no supurativa y degeneración neuronal. Necrosis neuronal, neuronofagia, gliosis perineuronal y manguitos perivasculares con predominio de células mononucleares (linfocitos). ▪ Cuerpos de inclusión intranucleares característicos: grandes, irregulares, eosinofílicos y separados de la membrana nuclear por un halo blanco, aparecen en neuronas y células gliales.
<i>Reproductivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema e inflamación en epitelio de la pared uterina, placentitis necrótica en placenta de lechones infectados. ▪ Existencia de cuerpos de inclusión intranucleares.

(Echeverría y Nosetto, 2000; CABI, 2019; ISUST, 2019).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

La detección directa del virus se puede hacer por microscopía electrónica, aislamiento viral, detección de antígenos (Ags) virales empleando técnicas de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia y/o por detección del ADN viral por amplificación (PCR) o hibridación (Cuadro 66). Mientras que el diagnóstico e identificación de manera indirecta, puede ser por medio de detección de Ac circulantes empleando numerosas técnicas, entre las que se destacan: prueba de ELISA y sus distintas variantes: de bloqueo, ELISA para detectar Ags virales en tejidos, dotELISA (ensayo inmunoenzimático en microgotas sobre nitrocelulosa), además de neutralización y pruebas de látex (Echeverría y Nosetto, 2000).

Cuadro 68.- Muestras para diagnóstico e identificar el virus de la enfermedad de Aujeszky

<i>Método</i>	<i>Descripción y muestras</i>	<i>Autores</i>
<i>Neutralización Vírica (VN)</i>	La neutralización vírica (VN) ha sido reconocida como el método serológico de referencia. Las pruebas pueden realizarse con gran variedad de muestras (como suero, sangre total, leche, exudados musculares y papel de filtro), pero la de elección es el suero.	Wittman, 1986; Sun <i>et al.</i> , 2016; OIE, 2018, CABI, 2019; ISUST, 2019.
<i>Aislamiento Viral</i>	En el aislamiento del virus se realizan hisopos bucofaríngeos, nasales o de las amígdalas, o en muestras de cerdos muertos, después de la aparición de signos clínicos tales como la encefalitis en los herbívoros o los carnívoros. Las muestras de encéfalo, amígdalas y pulmón son las más adecuadas para el aislamiento post-mortem del SHV-1. El cultivo viral primario se realiza en riñones de cerdo, de línea celular PK-15, lo resultados se obtienen de 2 a 5 días.	Capua <i>et al.</i> , 1997; Badiola, 2002; OIE, 2018; CABI, 2019.
<i>PCR cuantitativa / PCR en tiempo real (q-PCR)</i>	La PCR puede utilizarse para identificar la presencia de genomas del SHV-1 en las secreciones o en las muestras de órganos. Muchos laboratorios han establecido protocolos eficaces, pero aún no existe un enfoque estandarizado que cuente con el consenso internacional.	OIE, 2018
<i>Aglutinación por látex</i>	Se han desarrollado pruebas de aglutinación en látex y puede emplearse para detectar anticuerpos. Se comercializan kits de óstico.	OIE, 2018
<i>ELISA</i>	En las zonas libres de la enfermedad, en las que no se vacuna a los cerdos, puede llevarse a cabo un estudio epidemiológico activo empleando kits de ELISA para la gB o Ge.	Iglesias, 1987; Spickler, 2006; OIE, 2018; CABI, 2019.
<i>Inmunofluorescencia</i>	El antígeno viral se puede detectar utilizando inmunoperoxidasa y/o tinción de inmunofluorescencia con policlonales o monoclonales en frotis de impresión y criosecciones de tejidos, por ejemplo, cerebro, pulmones y amígdalas.	CABI, 2019

Diagnóstico Diferencial

En el caso de esta enfermedad, se realiza el diagnóstico diferencial principalmente con enfermedades que están asociadas a cuadros clínicos: respiratorios, reproductivos y nervioso (Cuadro 67).

Cuadro 69.- Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Aujeszky

<i>Enfermedad</i>	<i>Diferencial</i>
<i>Enfermedad de Teschen</i>	▪ En esta, no se observan afecciones en vías respiratorias
<i>SMEDI</i>	▪ Hay muerte embrionaria, no hay nacidos débiles en esta enfermedad.
<i>Parvovirus</i>	▪ En esta patogenia, el virus replica en el feto, provocando la muerte de estos y dando como signo momias, en esta enfermedad no hay nacidos débiles como en Aujeszky.
<i>PRRS</i>	▪ No hay cianosis en adultos en Aujeszky
<i>Ojo azul</i>	▪ Presencia de opacidad en la córnea en animales adultos, en recién nacidos se observan rigidez en miembros, en sementales hay orquitis y epididimitis.

(Wittman, 1986; Alpizar *et al.*, 2016; Arias *et al.*, 2018).

Tratamiento

Al ser considerada una enfermedad importante dentro del complejo respiratorio porcino, se llega a aplicar antibióticos de amplio espectro para evitar la actuación de patógenos secundarios. Por lo que, las consecuencias biológicas de esta enfermedad, así como, el uso de antibióticos, dependen de la presencia de enfermedades secundarias. Sin embargo, no existe un tratamiento específico para la enfermedad de Aujeszky (Martínez *et al.*, 2000; Spickler, 2006; CABI, 2019).

Control y Prevención

Debido a que se trata de una enfermedad de fácil difusión, para la cual se ha demostrado que la única manera de erradicarla es conjuntar esfuerzos de todos los sectores (Productores, organismos nacionales, etc.) implicados en el proceso, las medidas de control están basadas principalmente en la aplicación de cuarentenas y vacunación, las cuales se pueden aplicar en todo un país o una región en particular.

Las medidas de control en una región endémica incluyen el aislamiento y la prueba de nuevos animales antes de que se agreguen a la piara, y las medidas de bioseguridad para prevenir la entrada de fómites contaminados (OIE, 2018). En varios países se ha aplicado o se aplica el sacrificio sanitario, normalmente cuando las explotaciones infectadas son pequeñas o cuando el riesgo para las explotaciones vecinas es muy alto en países libres de la enfermedad (OIE, 2018).

Por tanto, la enfermedad se previene mediante la contención de las piaras infectadas, con la implementación de vacunas y/o eliminando a los animales infectados de forma latente (Pejsak y Truszczynski, 2006; Spickler, 2006).



Imagen 26. Situación Zoosanitaria de la enfermedad de Aujeszky en México durante 2014 (Heneidi, 2015).

En México, el control de la EA fue trabajado con un plan de vacunación para evitar la mortalidad de los lechones, con el establecimiento de la Norma Oficial Mexicana NOM-007-ZOO-1994, Campaña Nacional contra la Enfermedad de Aujeszky, y sus posteriores modificaciones el 12 de junio de 1995, el 15 de agosto de 1996 y 3 de junio de 1998, las cuales se publicaron en el Diario Oficial de la Federación, disponiendo su observancia obligatoria en el territorio nacional, estableciendo los procedimientos, actividades, criterios, estrategias y técnicas operativas para su diagnóstico, prevención, control y erradicación (Imagen 26).



Imagen 27. Situación Epidemiológica de la Enfermedad de Aujeszky en México a partir de enero 2015 (Heneidi, 2015).

Por lo que, a partir del 28 de enero de 2015, SAGARPA y SENASICA, declaran como libre del virus de la Enfermedad de Aujeszky a la última entidad federativa del país (San Luis Potosí), con lo cual, se confirma que se ha llevado a cabo una efectiva vigilancia epidemiológica (activa y pasiva) y actividades de prevención, control y erradicación, mediante la toma de muestras de sueros y órganos, procedentes de explotaciones porcícolas tanto tecnificadas como de traspatio, así como de rastros a nivel nacional, las cuales fueron

procesadas en laboratorios oficiales y en laboratorios de diagnóstico aprobados (Imagen 27 y 28).

Considerando que actualmente existen países que aún son positivos a la enfermedad, y algunos que están en vías de erradicación, por tanto, se prohíben el comercio o incluso el transporte a través de su territorio, de animales procedentes de países con signos positivos sin control.



Imagen 28. Estatus de seguimiento a través de medidas de control de la enfermedad de Aujeszky en México (OIE-WAHIS Interface, 2019).

Vacunación

Cada país adopta su estrategia de vacunación, de acuerdo a diversos factores. Uno de los coincidentes es el uso de vacunas producidas por técnicas de ADN recombinante, las cuales carecen de un gen para la expresión de una glicoproteína (vacunas deleteadas). Algunos utilizan vacunas inactivadas y otros modificadas, pero la gran mayoría aplica vacunas con gE negativas. Por lo que, la correcta vacunación junto con una adecuada técnica serológica y la eliminación de animales seropositivos por infección natural constituye una estrategia rápida y efectiva para erradicar la EA, aunque es drástica y más costosa (NOM-048-ZOO-1996; Echeverría y Nosetto, 2000).

En México, la vacuna utilizada durante la campaña nacional contra Aujeszky, fue la aprobada por SAGARPA en 1996. La cual permitió diferenciar a través de pruebas de diagnóstico específicas, a los cerdos vacunados de los cerdos infectados con virus de campo (DOF, 2019). Sin embargo, en nuestro país en la actualidad no está permitido el uso de vacunas porque esta enfermedad está erradicada desde el 2015 (SADER, 2018). En ciertos países europeos han tenido exitosos ensayos al vacunar a jabalíes salvajes para disminuir la propagación de la enfermedad, además del uso de vacunas de virus vivos genéticamente modificados y de subunidades (Rock y Reed, 1980; Serena *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2016; Freuling *et al.*, 2017).

Salud Pública

El hecho de si los humanos son susceptibles a la infección por el virus de la Pseudorrabia ha sido un tema de controversia. La evidencia hasta ahora sugiere que una infección por PRV puede ser considerada como un riesgo ocupacional y puede causar enfermedades en los seres humanos, pero el virus vivo aún no se ha aislado de los pacientes (Wong *et al.*, 2019).

De acuerdo a los análisis filogenéticos de las secuencias genómicas del virus de la Pseudorrabia publicado por Wong *et al.*, (2019), destacan la importancia de la presencia de residuos genómicos virales que se conservan en muchas especies diferentes, incluidos ratones (además de una mutación A91P), vacas, ovejas, cabras, gatos, perros y murciélagos, observando que el PRV puede unirse a las células de estas especies, y que la infección de especies cruzadas pudiera ser una posibilidad. Si bien se han comunicado infecciones en humanos, no hay información suficiente como para considerarla de importancia en salud pública (Echeverría y Nosetto, 2000).

No obstante, y conforme a lo publicado por la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, y debido a la situación de México al ser un país libre de esta enfermedad, se considera que no existe riesgo de zoonosis (SADER, 2019).

Bibliografía

1. Alpízar A., Martínez S., Macotela L., Martínez A., Córdoba D., Diosdado F., Fajardo R. 2016. Situación actual de la enfermedad de ojo azul y su asociación con el retraso de crecimiento en lechones de la zona del bajío. inifap.gob.mx
2. Amaya Estrada J.A., Pozo Molina G.R. 2008. Seroprevalencia de la enfermedad de Aujeszky en tres granjas porcinas del Municipio de León de febrero a octubre del año 2008 (dissertation). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-León Escuela de Medicina Veterinaria. Pág. 84.
3. Arias M., Barcelló J., Muñoz A., Sánchez J. 2018. Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino-Patogenia y transmisión, <http://www.ciap.org><http://www.ciap.org>
4. Badiola J. 2002. Estudios de la interacción del virus de Aujeszky con *Pasterella multocida* en los procesos neumónicos del cerdo, FESC, TESIUNAM.
5. CABI 2019. Invasive Species Compendium. Wallingford, UK: CAB International. www.cabi.org/isc
6. Capua I., Casaccia C., Calzetta G., Caporale V. 1997. Characterisation of Aujeszky's disease viruses isolated from domestic animals and from a wild boar (*Sus scrofa*) in Italy between 1972 and 1995. *Veterinary Microbiology*. 57(2-3): 143–149. doi:10.1016/s0378-1135(97)00140-5
7. Castro D., Diosdado F., Rosales C., León A., Morilla A. 2000. Frecuencia de la enfermedad de Aujeszky en granjas porcinas de ciclo completo de la zona centro de México, INIFAP-SAGAR.
8. Charrier F., Rossi S., Jori F., Maestrini O., Richomme C., Casabianca F., Ducrot C., Jouve J., Pavio N., Le Potier M-F. 2018. Aujeszky's Disease and Hepatitis E Viruses Transmission between Domestic Pigs and Wild Boars in Corsica: Evaluating the Importance of Wild/Domestic Interactions and the Efficacy of Management Measures. *Frontiers in veterinary science*, 5, 1.
9. Christensen J., Vallières A. 2016. Scenario tree model for animal disease freedom framed in the OIE context using the example of a generic swine model for Aujeszky's disease in commercial swine in Canada. *Preventive Veterinary Medicine*, 123, 60–70. doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.12.002
10. Csabai Z., Tombác Z., Deim Z., Snyder M., Boldogkői Z. 2019. Analysis of the Complete Genome Sequence of a Novel, Pseudorabies Virus Strain Isolated in Southeast Europe. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. Volume 2019, Article ID 1806842, 12 pages. <https://doi.org/10.1155/2019/1806842>
11. DOF (Diario Oficial de la Federación) 2019. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-007-ZOO-1994, Campaña Nacional contra la Enfermedad de Aujeszky., 15/08/1996, <http://dof.gob.mx/index.php?year=1996&month=08&day=15>
12. Dong B., Zarlenga D.S., Ren X. 2014. An Overview of Live Attenuated Recombinant Pseudorabies Viruses for Use as Novel Vaccines. *Journal of Immunology Research*, 2014, 1–10. doi:10.1155/2014/824630
13. Echeverría M.G., Noretto E.O. 2000. Actualización de enfermedad de Aujeszky. *Analecta Veterinaria*, 20 (2): 22-30. ISSN: 1514-2590

14. Freuling C.M., Müller T.F., Mettenleiter T.C. 2017. Vaccines against pseudorabies virus (PrV). *Veterinary Microbiology*, 206, 3–9. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.11.019
15. Gortázar C., Vicente J., Fierro Y., León L., Cubero M., González M. 2002. Natural Aujeszky's Disease in a Spanish Wild Boar Population. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 969(1), 210–212. doi:10.1111/j.1749-6632.2002.tb04380.x
16. Guo D., Pan Q., Li K., Li J., Shen H., Wang X., Li X. 2015. Development and clinical evaluation of a new gold-immunochromatographic assay for the detection of antibodies against field strains of pseudorabies virus. *Journal of Virological Methods*, 222, 164–169. doi: 10.1016/j.jviromet.2015.06.016
17. Hahn E.C., Fadl-Alla B., Lichtensteiger C.A. 2010. Variation of Aujeszky's disease viruses in wild swine in USA. *Veterinary Microbiology*, 143(1), 45–51. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.02.013
18. Heneidi Zeckua A. 2015. Proceso de liberación de la enfermedad de Aujeszky. SENASICA. Memorias Congreso Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.
<http://congreso.fmvz.unam.mx/pdf/memorias/Congreso%20CV%20Cerdos/Reconocimiento%20de%20M%C3%A9xico%20libre%20de%20EA%202015.pdf>
19. Iglesias G. 1987. Infección con el virus de la enfermedad de Aujeszky en cerdos, FMVZ, UNAM, *Ciencia veterinaria* 4- 1987.
20. ISUST (Iowa State University of Science and Technology). 2019. Pseudorabies, <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/PRV>
21. Ju C., Fan H., Tan Y., Liu Z., Xi X., Cao S., Chen H. 2005. Immunogenicity of a recombinant pseudorabies virus expressing ORF1–ORF2 fusion protein of porcine circovirus type 2. *Veterinary Microbiology*, 109(3-4), 179–190. doi: 10.1016/j.vetmic.2005.06.001
22. Lamote J.A.S., Glorieux S., Nauwynck H.J., Favoreel H.W. 2016. The US3 Protein of Pseudorabies Virus Drives Viral Passage across the Basement Membrane in Porcine Respiratory Mucosa Explants. *Journal of Virology*, 90(23), 10945–10950. doi:10.1128/jvi.01577-16
23. Lee J.Y. Wilson M.R. 1979. A review of pseudorabies (Aujeszky's disease) in pigs. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 20(3), 65-9
24. Li X., Sun Y., Yang S., Wang Y., Yang J., Liu Y., Zhang G. 2015. Development of an immunochromatographic strip for antibody detection of pseudorabies virus in swine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 27(6), 739–742. doi:10.1177/1040638715611442
25. Maes D., Van Soom A., Appeltant R., Arsenakis I., Nauwynck H. 2016. Porcine semen as a vector for transmission of viral pathogens. *Theriogenology*, 85(1), 27-38.
26. Mahmoud H., Suzuki K., Tsuji T., Yokoyama M., Shimojima M., Maeda K. 2011. Pseudorabies Virus Infection in Wild Boars in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 73(11), 1535–1537. doi:10.1292/jvms.11-0191
27. Marín, R. 2013. Enfermedad de Aujeszky. Tesis posgrado. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México.

28. Martínez J.S., Ramis G., Muñoz A. 2000. Enfermedad de Aujeszky. *Mundo Ganadero*. N° 121. Pág. 62-66. ISSN 0214-9192
29. Masot A.J., Gil M., Risco D., Jiménez O.M., Núñez J.I., Redondo E. 2016. Pseudorabies virus infection (Aujeszky's disease) in an Iberian lynx (*Lynx pardinus*) in Spain: a case report. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0938-7>
30. Medina L., Correo P. 1977. Presencia de anticuerpos contra la enfermedad de Aujeszky en sueros de cerdos de diferente procedencia. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 0(32): 93-96. <https://cienciaspecuarias.inifap.gob.mx/index.php/Pecuarias/article/view/2653/2217>
31. NOM (Norma Oficial Mexicana) NOM-048-ZOO-1996, Requisitos mínimos para las vacunas contra la enfermedad de Aujeszky
32. Ober B.T., Teufel B., Wiesmüller K.H., Jung G., Pfaff E., Saalmüller A., Rziha H.J. 2000. The porcine humoral immune response against pseudorabies virus specifically targets attachment sites on glycoprotein gC. *Journal of virology*. 74(4): 1752-60.
33. OIE. 2018. Infección por el virus de la enfermedad de Aujeszky, http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/chapitre_aujeszky.pdf
34. OIE. 2019. Reporte de presencia de la enfermedad de Aujeszky en México, 24/Oct/19, https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=32090
35. Pejzák K., Truszczyński M. 2006. Aujeszky's disease (Pseudorabies). *In: Diseases of Swine*, Ninth Edition, Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S., Taylor D.J., eds, Blackwell Science. Oxford. UK, 419-433.
36. Piatti R., Ikuno A., Cunha E., D'Ambros R., Gregori F., Soares R., Cortez A., Richtzenhain L. 2001. Caracterização de amostras do vírus da doença de Aujeszky isoladas nas regiões sul e sudeste do Brasil por RFLP. *Brazilian Journal of Microbiology*. 32(2):144-146. <https://dx.doi.org/10.1590/S1517-83822001000200015>
37. Pickett B.E., Sadat E.L., Zhang Y., Noronha J.M., Squires R.B., Hunt V., Liu M., Kumar S., Zaremba S., Gu Z., Zhou L., Larson C.N., Dietrich J., Klem E.B., Scheuermann R.H. 2011. ViPR: an open bioinformatics data base and analysis resource for virology research. *Nucleic Acids Research*, 40(D1), D593-D598. doi:10.1093/nar/gkr859
38. Pomeranz L.E., Reynolds A.E., Hengartner C.J. 2005. Molecular Biology of Pseudorabies Virus: Impact on Neurovirology and Veterinary Medicine. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 69(3), 462-500. doi:10.1128/mmbr.69.3.462-500.2005
39. Rock D.L., Reed D.E. 1980. The evaluation of an experimental porcine herpesvirus 1 (Aujeszky's disease virus) subunit vaccine in mice. *Veterinary Microbiology*. 5(4):291-299. doi:10.1016/0378-1135(80)90028-0
40. Rodríguez D. 1987. El factor de transferencia en la enfermedad de Aujeszky, FMVZ; TESIUNAM.
41. SADER (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural). 2019. Alcanza México estatus libre de la enfermedad de Aujeszky, <https://www.gob.mx/sader/sanluispotosi/es/articulos/alcanza-mexico-estatus-libre-de-la-enfermedad-de-aujeszky?idiom=es>

42. Serena M.S., Metz G.E., Corva S.G., Mórtola E.C., Echeverría M.G. 2011. A differential ELISA based on recombinant immunodominant epitopes of the gE gene of SHV-1 in a baculovirus–insect cell system to discriminate between pigs infected naturally with pseudorabies and vaccinated pigs. *Journal of Virological Methods*. 171(2): 388–393. doi: 10.1016/j.jviromet.2010.12.005
43. Shibata I., Asai T., Akashi H., Inaba Y. 1992. Characterization of Japanese Isolates of Aujeszky's Disease Virus by Restriction Endonuclease Cleavage Patterns, Virulence in Mice and Thymidine Kinase Activity. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 54(3): 523–528. doi:10.1292/jvms.54.523
44. Silva A.D., Silva A.D., Sortica V.A., Sortica V.A., Braga A.C., Spilki F.R., Roehe P.M. 2005. Antigenic and molecular characterization of eight samples of aujeszky's disease virus isolated in the state of rio grande do sul, brazil, in 2003. *Antigenic and Molecular Characterization of Eight Samples of Aujeszky's Disease Virus Isolated in the State of Rio Grande do Sul, Brazil, in 2003*,
45. Spickler Anna Rovid. 2006. Aujeszky's Disease. Center for Food Security and Public Health. <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>
46. Sun Y., Luo Y., Wang C-H., Yuan J., Li N., Song K., Qiu H-J. 2016. Control of swine pseudorabies in China: Opportunities and limitations. *Veterinary Microbiology*, 183, 119–124. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.12.008
47. SIB (Swiss Institute of Bioinformatics). 2019. *Varicellovirus*, <https://viralzone.expasy.org/179>
48. Vrublevskaia V.V., Afanasyev V.N., Grinevich A.A., Skarga Y.Y., Gladyshev P.P., Ibragimova S.A., Morenkov O.S. 2017. A sensitive and specific lateral flow assay for rapid detection of antibodies against glycoprotein B of Aujeszky's disease virus. *Journal of Virological Methods*, 249, 175–180. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.09.012
49. Wittmann G. 1986. La enfermedad de Aujeszky. *Rev, sci, tech, Ooff. Int. Epizoo*, 1986, 5 (4), 998-1009.
50. Wittmann G., Rziha H.J. 1989. Aujeszky's Disease (Pseudorabies) in Pigs. In: Wittmann G. (eds) *Herpesvirus Diseases of Cattle, Horses, and Pigs. Developments in Veterinary Virology*, vol 9. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1587-2_7
51. Wong G., Lu J., Zhang W., Gao G.F. 2019. Pseudorabies virus: a neglected zoonotic pathogen in humans?. *Emerging microbes & infections*. 8(1), 150-154. DOI: 10.1080/22221751.2018.1563459
52. Yang D-K., Kim H-H., Choi S-S., Hyun B-H., Song J-Y. 2016. An oral Aujeszky's disease vaccine (YS-400) induces neutralizing antibody in pigs. *Clinical and Experimental Vaccine Research*, 5(2), 132. doi:10.7774/cevr.2016.5.2.132
53. Zuckermann F.A. 2000. Aujeszky's disease virus: opportunities and challenges. *Veterinary Research*, 31(1), 121-131.

Enfermedades Vesiculares Porcinas

Las enfermedades vesiculares son infecciones clínicas y económicamente importantes que afectan a las unidades de producción. Estas enfermedades, corresponden a un término general que hace referencia a enfermedades virales (debido a su naturaleza epiteliotrópica) donde la principal lesión es la presentación de vesículas y erosiones en varias partes del cuerpo del ganado y, en algunos casos, en los humanos. Tal es el caso de la *fiebre aftosa (FA)*, la *estomatitis vesicular (EV)*, *enfermedad vesicular porcina (EVP)* y *el exantema vesicular de cerdo (EVC)* (Cuadro 68). Cada una de ellas pueden producir fiebre con vesículas que se convierten en erosiones en la boca, los ollares, el hocico, los pezones y en las patas del ganado. Aunque cada una de ellas producen lesiones clínicas similares, se diferencian por las especies que resultan afectadas y en la gravedad de las lesiones que provocan, no obstante, considerar algunas otras enfermedades que podrían estar relacionadas como ejemplo: signos clínicos similares a los de la infección por enterovirus porcino del grupo III, infección por parvovirus, por calicivirus (San Miguel Sea Lion) de los leones marinos, micotoxicosis (aflatoxina y desoxinivalenol, ocratoxina, zearalenona, toxina T-2 y diacetoxyscirpenol), quemaduras químicas, irritación y fotodermatitis debida a los derivados de furocumarina asociados con el consumo de apio, chirivías o zanahorias contaminadas con el hongo *Sclerotinia sclerotiorum*.

Por lo que, la introducción de cualquier otra enfermedad vesicular tendría efectos devastadores para la industria ganadera ya que son muy contagiosas y se extiende rápidamente por contacto directo con animales infectados y por contaminación ambiental (Amass *et al.*, 2004; CFSPH, 2011; Gimenez-Lirola *et al.*, 2016; Kumar *et al.*, 2017).

Cuadro 70.- Principales enfermedades vesiculares

Enfermedad y agente infeccioso	Fuente
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiebre Aftosa: Familia Picornaviridae, género Aphthovirus ▪ Estomatitis Vesicular: Familia Rhabdoviridae, género Vesiculovirus ▪ Exantema Vesicular del Cerdo: Familia Caliciviridae, género Vesivirus ▪ Enfermedad Vesicular Porcina: Familia Picornaviridae, género Enterovirus ▪ Senecavirus A: Familia Picornaviridae, único miembro del género Senecavirus 	CFSPH, 2011.

Senecavirus A

Introducción

El *Senecavirus A* (SVA), anteriormente conocido como el virus del Valle de Séneca (SVV) (Cuadro 69), es considerado un virus emergente; uno de los agentes responsables de las enfermedades vesiculares en porcinos. Recientemente, los brotes asociados con enfermedades vesiculares, son causados por una infección por SVA en piaras de cerdos en diferentes regiones y países (Segalés *et al.*, 2016; Feronato *et al.*, 2017; Maggioli *et al.*, 2017; Zeng *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2018).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso

Este virus se descubrió como un hallazgo fortuito en 2002 mientras realizaban cultivos de vectores víricos en cultivos celulares, y debido a las características identificadas en este agente, se propuso su uso como un virus oncolítico (denominado Seneca Valley virus 001 [SVV-001]) para el tratamiento de diferentes tipos de neoplasias humanas (Segalés *et al.*, 2016; Luo *et al.*, 2017; Saeng-chuto *et al.*, 2018). Sin embargo, posteriormente el virus se encontró en lesiones de cerdos afectados por enfermedad vesicular idiopática porcina, tanto en Canadá, como en los Estados Unidos en 2008 y 2012, respectivamente. Es el único miembro del género *Senecavirus* dentro de la familia *Picornaviridae*. Para el año 2014 y 2015, la infección por SVA se asoció con brotes de enfermedad vesicular en cerdas, así como con mortalidad neonatal porcina en países como Brasil y Estados Unidos. El análisis filogenético del SVA VP1 indica la existencia de 3 clados del virus. El clado I contiene la cepa histórica SVV-001, el clado II contiene las cepas de SVA de EE. UU. Ambas identificadas entre 1988 y 1997, y el clado III contiene cepas de SVA globales de Brasil, Canadá, China y EE. UU., descritos entre 2001 y 2015 (Pasma *et al.*, 2008; Segalés *et al.*, 2016; Feronato *et al.*, 2017; Zeng *et al.*, 2018).

Sinonimias

Cuadro 71.- Sinonimias del Senecavirus A

<i>Sinonimia</i>	<i>Autores</i>
<i>Seneca Valley virus</i>	Segalés <i>et al.</i> , 2016; Feronato <i>et al.</i> , 2017; Fernandes <i>et al.</i> , 2018; Yang <i>et al.</i> , 2018; Zhang <i>et al.</i> , 2018
<i>Virus del valle de Séneca</i>	Ségales <i>et al.</i> , 2016; Leme <i>et al.</i> , 2017

Especies susceptibles

Solo se han observado los signos y el desarrollo de la enfermedad vesicular en cerdos, sin embargo, se han detectado anticuerpos neutralizantes contra el *Senecavirus* en pequeñas poblaciones de porcinos, bovinos y ratones salvajes en los Estados Unidos. Los ácidos nucleicos de SVA se han detectado en ratones y moscas domésticas además de los cerdos (Leedom *et al.*, 2017; SIB, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

Distribución geográfica

El *Senecavirus* se ha observado principalmente en países como China y Tailandia en el continente asiático, mientras que en América los brotes se han observado en Brasil, Estados Unidos y Canadá (Imagen 29) (Leme *et al.*, 2017; Luo *et al.*, 2017; Arzt *et al.*, 2019; Liu *et al.*, 2019).

Presencia en México.

Se desconoce la presencia de brotes a causa de esta enfermedad vesicular en México. Sin embargo, está considerada como de reporte obligatorio dentro del territorio nacional para el caso de aquellas enfermedades que sean de origen vesicular, esto mediante el acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación el 29 de noviembre del 2018, en el cual se señala que aquellas enfermedades y plagas exóticas, así como endémicas de notificación obligatoria de los animales terrestres y acuáticos que se lleguen a presentar en los Estados Unidos Mexicanos serán notificadas a las autoridades correspondientes.

Imagen 29. Distribución global de *Senecavirus* desde 1988 hasta principios de 2017.



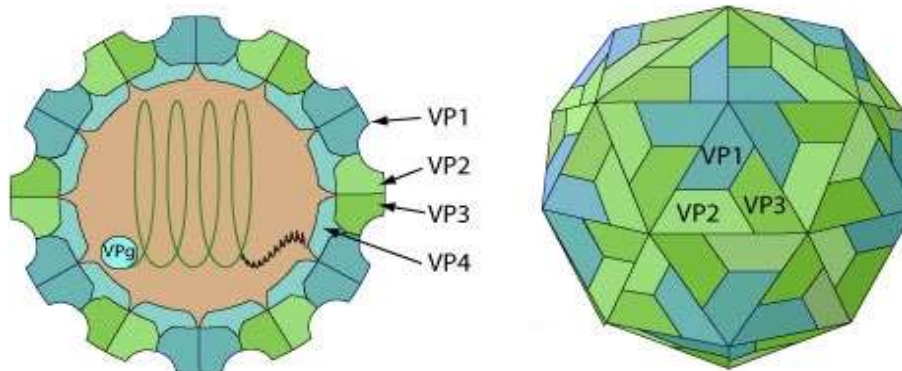
*Naranja. - Presencia del virus en el año 1988 hasta 2014. Rojo. - Presencia del virus durante el año 2015 al 2017. Verde. - Estados en Brasil afectados por el virus durante el año 2015. (Leme *et al.*, 2017).

Etiología

El *Senecavirus A* pertenece a la familia *Picornaviridae*, es un virus con genoma ARN monocatenario en sentido positivo, no envuelto, esférico, con alrededor de 30 nm de diámetro, que posee una cápside icosaédrica que rodea el genoma desnudo (Imagen 30) (Leme *et al.*, 2017; Luo *et al.*, 2017; Saeng-chuto *et al.*, 2018; SIB, 2019; TPI, 2019; Zhang *et al.*, 2019). La cápside consiste en una disposición icosaédrica densamente empaquetada de 60 protómeros, cada uno compuesto por 4 polipéptidos, VP1, VP2, VP3 y VP4. VP4 que se localizan en el lado interno de la cápside (Leme *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2019; SIB, 2019).

El genoma del virus es monopartito, lineal, ssRNA genoma (+) de 7.3 kb, poliadenilado, compuesto de un único ORF que codifica una poliproteína que es escindida por 3Cpro; una proteasa codificada viral, en 12 proteínas virales (5' – L – VP4 – VP2 – VP3 – VP1–2A – 2B – 2- C – 3A)–3B – 3C – 3D-3 '). El ARN genómico vírico tiene una proteína viral (VPg) en su extremo 5' en lugar de una estructura de cápsula de nucleótido metilada, el extremo 5' contiene un sitio interno de entrada al ribosoma (IRES) probablemente del tipo IV. La región P1 codifica los polipéptidos estructurales mientras que las regiones P2 y P3 codifican las proteínas no estructurales asociadas con la replicación. Y probablemente codifican una proteasa única: 3C (Leme *et al.*, 2015; Segalés *et al.*, 2016; Fernandes *et al.*, 2018; Saeng-chuto *et al.*, 2018; SIB, 2019; TPI, 2019).

Imagen 30.- Estructura del virión del *Senecavirus* (SIB, 2008).



Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

En estudios donde se han inoculado a lechones con el virus se ha observado que el periodo de incubación es de 3 a 5 días. Y el virus se excreta en las secreciones orales y nasales y/o en las heces hasta por 21 días (Maggioli *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019). El virus se inactiva a 25°C y de la misma forma no sobrevive a temperaturas inferiores de los 5°C, es inactivado por desinfectantes como peróxido de hidrogeno, hipoclorito de sodio y aldehídos (Leedom *et al.*, 2017).

Las rutas de transmisión del *Senecavirus* no se conocen bien; se cree que es por vía oronasal. Tanto la transmisión directa como la indirecta probablemente desempeñan un papel importante; se ha identificado virus en ratones y moscas domésticas, sin embargo, no es claro si estas pueden transmitir la enfermedad. Por otra parte, se sugiere que el contacto directo entre animales con vesículas llenas de líquido y/o recientemente rotas y los individuos susceptibles probablemente representa una de las rutas de transmisión más importantes de este tipo de virus (Leedom *et al.*, 2017; Leme *et al.*, 2017; Maggioli *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019).

La morbilidad de la enfermedad se ha observado que es mayor en lechones que en animales adultos (Zhang *et al.*, 2019).

La fase clínica de la enfermedad generalmente desaparece dentro de los 10 a 14 días posteriores a la infección, donde las lesiones vesiculares evolucionaron a través de las etapas de eritema, vesículas llenas de líquido, vesículas rotas, úlceras/erosiones de la piel, hasta lesiones en la piel y, finalmente, piel normal (Segalés *et al.*, 2016; Maggioli *et al.*, 2017).

Replicación

Es citoplásmica, el virus se une a los receptores del hospedero mediante la endocitosis del virus en la célula hospedera. La cápside experimenta un cambio de conformación y libera VP4 que abre un poro en la membrana endosomal del hospedero, generando que el ARN genómico viral penetre en el citoplasma de la célula hospedera.

La proteína viral VPg se elimina del ARN viral, que luego se traduce en una poliproteína procesada. La replicación ocurre en fábricas virales hechas de vesículas de membrana derivadas del retículo endoplásmico; un genoma de dsRNA se sintetiza a partir del ssRNA genómico (+) el cual posteriormente se transcribe/replica, proporcionando así ARNm virales / nuevos genomas de ssRNA (+). Se cree que el nuevo ARN genómico está empaquetado en procapsides premontados que posteriormente a la lisis celular serán liberados derivando en la propagando el virus (SIB, 2019).

Patogenia

No se conoce completamente la patogenia del virus, no obstante, las amígdalas son probablemente el sitio primario de replicación del *Senecavirus*; otros tejidos linfoides (por ejemplo, bazo y ganglios linfáticos) probablemente también estén involucrados en la replicación viral (Joshi *et al.*, 2016; Leedom *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019).

Signología

Los principales signos clínicos reportados en los cerdos son las lesiones cutáneas (Cuadro 70), sin embargo, se ha aislado el virus, en animales que no han presentado ningún signo clínico evidente (OIE, 2016).

Cuadro 72.- Principales signos clínicos por infección de Senecavirus A

<i>Principales signos</i>	<i>Autores</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Todos los animales infectados por el <i>Senecavirus</i> desarrollan lesiones vesiculares características en el hocico y/o en las pezuñas, observándose lesiones en la banda coronaria, la planta del pie, el rocío y/o en el área interdigital. 	Chen <i>et al.</i> , 2016; Luo <i>et al.</i> , 2017; Fernandes <i>et al.</i> , 2018; Pinheiro <i>et al.</i> , 2019; Zhang <i>et al.</i> , 2019
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Brotes reportados en Brasil, señalan que en lechones menores de 7 días se puede observar: letargo, hiperemia cutánea, signos neurológicos y muerte en algunos casos, sin embargo, estos signos clínicos desaparecieron en 3 a 10 días y la mayoría de los lechones se recuperaron por completo. 	Leedom <i>et al.</i> , 2017; Leme <i>et al.</i> , 2017

Lesiones

Las principales lesiones reportadas en cerdos por una infección asociada con el *Senecavirus A* (Cuadro 71 y 72), es la presentación de lesiones vesiculares (OIE, 2016)

Lesiones Macroscópicas

Cuadro 73.- Principales lesiones macroscópicas asociadas al *Senecavirus A*

Órgano	Lesiones	Autores
Piel	Vesículas e inflamación en las zonas afectadas	Leme <i>et al.</i> , 2017

Lesiones Microscópicas

Cuadro 74.- Principales lesiones microscópicas asociadas al *Senecavirus A*

Órgano	Lesiones	Autores
Piel	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se observa una dermatitis vesiculopustular; en piel del hocico reveló extensas áreas de la epidermis que presentaban erosiones a ulceraciones con vesículas multifocales a coalescentes, que contenían líquido eosinófilo (edema) homogéneo, fibrina y residuos necróticos, neutrófilos y material eosinófilo, células y numerosas bacterias mixtas. ▪ La lesión en la banda coronaria se caracteriza por una dermatitis vesiculopustular con una leve infiltración multifocal de células inflamatorias compuestas de linfocitos y células plasmáticas alrededor de los vasos sanguíneos en la dermis. 	Leedom <i>et al.</i> , 2017; Leme <i>et al.</i> , 2017; Fernandes <i>et al.</i> , 2018; Zhang <i>et al.</i> , 2019

Diagnóstico

El diagnóstico del *Senecavirus* se puede realizar mediante aislamiento viral, detección de anticuerpos, técnicas histopatológicas y herramientas moleculares. Los ensayos moleculares más frecuentemente utilizados son la RT-PCR convencional y cuantitativa y la secuenciación masiva en paralelo. Las RT-qPCR, por ejemplo, tienen ventajas porque son rápidas, sensibles y específicas y se pueden aplicar en diferentes muestras biológicas (Cuadro 73) (Leme *et al.*, 2015; Joshi *et al.*, 2016; Leme *et al.*, 2017; Feronato *et al.*, 2019; Luo *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2018; Arzt *et al.*, 2019; Pinheiro *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2019).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

Cuadro 75.- Muestras para realizar diagnóstico e identificar el Senecavirus A

Prueba	Muestras requeridas	Autores
Aislamiento viral	Se hace en células de riñón de cerdo cepa (SK-RST and PK-15)	
RT-PCR	Suero, amígdalas, heces y líquidos orales y vesiculares	OIE, 2016; Leme <i>et al.</i> , 2017; Arzt <i>et al.</i> , 2019; Zhang <i>et al.</i> , 2019
Inmunohistoquímica ELISA	Suero	Leme <i>et al.</i> , 2017

Diagnóstico Diferencial

La infección clínica por *Senecavirus* en cerdos, presenta características similares a las de otras enfermedades vesiculares (Cuadro 74), aunque los signos clínicos y las lesiones son relativamente leves, no obstante, no se distinguen de otras enfermedades vesiculares, como es el caso de las mencionadas anteriormente (Segalés *et al.*, 2016).

Cuadro 76.- Diagnóstico diferencial del Senecavirus A

Enfermedad	Diagnóstico diferencial
<i>Virus de la enfermedad de pies y boca</i> <i>Picornaviridae</i> ; Aphthovirus	Puede producir miocarditis en animales jóvenes
<i>Estomatitis vesicular</i> <i>Rhabdoviridae</i> ; Vesiculovirus	Su signo principal de diferenciación es la sialorrea
<i>Exantema vesicular del cerdo</i> <i>Caliciviridae</i> ; Calicivirus	Presencia de cuadros febriles

(Segalés *et al.*, 2016; Zeng *et al.*, 2018; ISUST, 2019).

Tratamiento

No existe tratamiento para estas enfermedades (ISUST, 2019).

Control y Prevención

En la actualidad, aun no se han desarrollado vacunas comerciales contra el SVV, el control de la infección por el SVV en cerdos depende de las mejoras en el manejo, las condiciones de alimentación, la bioseguridad en el entorno de las granjas porcinas. La vigilancia ampliada sobre la incidencia de la infección por *Senecavirus* y la desinfección de las instalaciones de alimentación y el medio ambiente son esenciales para reducir el riesgo de ocurrencia (Leedom *et al.*, 2017; Leme *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019).

Medidas de bioseguridad

La entrada de vehículos, equipos, personas, animales y alimentos en la unidad de producción porcina debe ser estrictamente controlada. Los remolques de ganado y el equipo de eliminación de cadáveres evaluados subjetivamente se consideran como las rutas más probables de introducción de *Senecavirus* en un estudio de evaluación de riesgos. Por lo tanto, el área de circulación de vehículos, generalmente alrededor de la granja, debe limitarse a áreas alejadas de las instalaciones donde se alojan los animales. Preferiblemente, el transporte de cerdos debe realizarse en el mismo vehículo o remolque de ganado, que no debe haber estado en contacto con vehículos, personal o animales de piaras positivas para *Senecavirus* (Leme *et al.*, 2017; ISUST, 2019).

Las medidas de bioseguridad para los eventos de movimiento de personas también deben abordarse. Empleados en granja deben ducharse al interior de la misma o ducharse fuera de la instalación, cambiarse de ropa y botas antes de entrar, y observar un período de inactividad después del contacto con otros cerdos. En el caso del reemplazo de animales, los cerdos deben comprarse en granjas que estén libres de agentes infecciosos de importancia para la salud de estos y mantenerse en cuarentena antes de su incorporación al rebaño. Las medidas adicionales incluyen: el control de ratones y moscas domésticas y la restricción del acceso de animales domésticos no porcinos a las instalaciones dentro de una piara. En las granjas positivas a la enfermedad, además de las medidas mencionadas anteriormente, se debe adoptar una limpieza y desinfección estrictas de las instalaciones y el equipo, un período de inactividad en el corral y el sistema completo. La efectividad de los desinfectantes contra el virus aún no se conoce bien (Leme *et al.*, 2017).

Vacunación

Actualmente no hay vacunas disponibles para el virus del Valle del Seneca (Leedom *et al.*, 2017; SHiC, 2019).

Salud Pública

No está considerada como una enfermedad zoonótica. (Leedom *et al.*, 2017).

Bibliografía

1. Amass S.F., Schneider J.L., Miller C.A., Shawky S.A., Stevenson G.W., Woodruff M.E. 2004. Idiopathic vesicular disease in a swine herd in Indiana. *Journal of Swine Health and Production*. 12(4), 192-196.
2. Arzt J., Bertram M.R., Vu L.T., Pauszek S.J., Hartwig E.J., Smoliga G., Palisnki R., Stenfeldt C., Fish I., Hoang B., Phuong N., Hung V., Vu P., Gung N., Dong P., Tren N., Dung D.H. 2019. *First Detection and Genome Sequence of Senecavirus A in Vietnam*. *Microbiology Resource Announcements*. 8(3). doi:10.1128/mra.01247-18
3. CFSPH (Center for Food Security and Public Health). 2011. Programa Nacional de Acreditación Veterinaria. Enfermedades Vesiculares. USDA-APHIS National Veterinary Accreditation Program. Iowa State University Pag. 23. <http://www.aphis.usda.gov/NVAP>
4. Chen Z., Yuan F., Li Y., Shang P., Schroeder R., Lechtenberg K., Henningson, J., Hause, B., Bai, J., Rowland, R., Clavijo, A., Fang Y. 2016. *Construction and characterization of a full-length cDNA infectious clone of emerging porcine Senecavirus A*. *Virology*, 497, 111–124. doi:10.1016/j.virol.2016.07.003
5. DOF (Diario Oficial de la Federación). 2018 https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5545304&fecha=29/11/2018
6. Fernandes M., Maggioli M., Joshi R., Clement T., Faccin C., Rauh R., Diel G. 2018. *Pathogenicity and cross-reactive immune responses of a historical and a contemporary Senecavirus A strains in pigs*. *Virology*. 522, 147–157. doi:10.1016/j.virol.2018.06.003
7. Feronato C., Leme R.A., Diniz J.A., Agnol A.M.D., Alfieri A.F., Alfieri A.A. 2017. *Development and evaluation of a nested-PCR assay for Senecavirus A diagnosis*. *Tropical Animal Health and Production*, 50(2), 337–344. doi:10.1007/s11250-017-1436-z
8. Gimenez-Lirola L.G., Rademacher C., Linhares D., Harmon K., Rotolo M., Sun Y., Baum D.H., Zimmerman J., Piñeyro P. 2016. Serological and molecular detection of Senecavirus A associated with an outbreak of swine idiopathic vesicular disease and neonatal mortality. *Journal of clinical microbiology*. 54(8), 2082-2089. DOI: 10.1128/JCM.00710-16
9. Joshi L., Fernandes M., Clement T., Lawson S., Pillatzki A., Resende T., Vannucce F., Kutish G., Nelson E., Diel D. 2016. Pathogenesis of Senecavirus A infection in finishing pigs, *Journal of General Virology* 97: 3267-3279. doi:10.1099/jgv.0.000631
10. Joshi, L., Mohr, K., Clement, T., Hain, K., Myers, B., Yaros, J., Nelson, E., Christopher-Hennings, J., Gava, D., Schiefer, R., Caro, L., Dee, S., Diel, D. (2016). Detection of the Emerging Picornavirus Senecavirus A in Pigs, Mice, and Houseflies. *Journal of Clinical Microbiology*, 54(6), 1536–1545. doi:10.1128/jcm.03390-15
11. Kumar R., Balena V., Patel S.K. 2017. Vesicular Diseases in Livestock with Special Reference to Foot and Mouth Disease. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 11(1), 417-423.
12. Leedom L., Lambert T., Killoran K. 2017. Senecavirus A. Swine Health Information Center and Center for Food Security and Public Health. <http://www.cfsph.iastate.edu/pdf/shic-factsheet-senecavirus-a>.

13. Leme R.A., Zotti E., Alcântara B.K., Oliveira M.V., Freitas L.A., Alfieri A.F., Alfieri A.A. 2015. *Senecavirus A: An Emerging Vesicular Infection in Brazilian Pig Herds. Transboundary and Emerging Diseases.* 62(6), 603–611. doi:10.1111/tbed.12430
14. Leme R., Alfieri A., Alfieri A. 2017. *Update on Senecavirus Infection in Pigs. Viruses.* 9(7). 170. doi:10.3390/v9070170
15. Liu C., Li X., Liang L., Li J., Cui S. 2019. *Isolation and phylogenetic analysis of an emerging Senecavirus A in China, 2017. Infection, Genetics and Evolution,* 68, 77–83. doi:10.1016/j.meegid.2018.12.009
16. Luo T., Xu S., Xiong J., Su D., He D. 2017. *Complete Genome Sequence of Senecavirus A Strain SVV HN16 Identified in China. Genome Announcements,* 5(44). doi:10.1128/genomea.01168-17
17. Maggioli M.F., Lawson S., de Lima M., Joshi L.R., Faccin T.C., Bauermann F.V., Diel D. G. 2017. *Adaptive Immune Responses following Senecavirus A Infection in Pigs. Journal of Virology.* 92(3). doi:10.1128/jvi.01717-17
18. OIE (2016). OIE and epidemiology & animal disease control: Senecavirus A in the United States, Doi:10.20506/bull.2016.2.2515
19. Pinheiro F., Fonseca A., Camargos M., Laguardia M., Giannattasio S., Cottorello C., de Oliveira M., Góes A., Barbosa F. 2019. Reverse Transcriptase Droplet Digital PCR to identify the emerging vesicular virus *Senecavirus A* in biological samples. *Transbound Emerg Dis.* Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/tbed.13168
20. Saeng-chuto K., Stott C.J., Wegner M., Kaewprommal P., Piriyaopongsa J., Nilubol D. 2018. *The full-length genome characterization, genetic diversity and evolutionary analyses of Senecavirus A isolated in Thailand in 2016. Infection, Genetics and Evolution,* 64, 32–45. doi:10.1016/j.meegid.2018.06.011
21. Segalés J., Barcellos D., Alfieri A., Burrough E., Marthaler D. 2016. *Senecavirus A. Veterinary Pathology.* 54(1), 11–21. doi:10.1177/0300985816653990
22. SHIC (Swine Health Information Center). 2019. Seneca Valley Virus, <https://www.swinehealth.org/seneca-valley-virus-summary-2/>
23. SIB (Swiss Institute of Bioinformatics) 2019. *Senecavirus.* <https://viralzone.expasy.org/697>
24. TPI (The Pirbright Institute). 2019. <http://www.picornaviridae.com/senecavirus/senecavirus.htm>
25. Zeng F., Cong F., Liu X., Lian Y., Wu M., Xiao L., Luo M. 2018. *Development of a real time loop-mediated isothermal amplification method for detection of Senecavirus A. Journal of Virological Methods.* doi:10.1016/j.jviromet.2018.08.005
26. Zhang X., Zhu Z., Yang F., Cao W., Tian H., Zhang K., Liu X. 2019. *Review of Seneca Valley Virus: A Call for Increased Surveillance and Research. Frontiers in Microbiology.* 9. doi:10.3389/fmicb.2018.00940
27. Yang F., Zhu Z., Cao W., Liu H., Zhang K., Tian H., Zheng H. 2018. *Immunogenicity and protective efficacy of an inactivated cell culture-derived Seneca Valley virus vaccine in pigs. Vaccine.,* 36(6):841–846. doi:10.1016/j.vaccine.2017.12.055

Hepatitis E Porcina

Introducción

La hepatitis E es una enfermedad zoonótica emergente, causada por el virus de la hepatitis E (VHE) (OMS, 2018), el cual es la causa principal de hepatitis aguda en humanos, después de la hepatitis tipo A y B con reportes de transmisión en todo el mundo. La infección por VHE puede convertirse en una enfermedad crónica en individuos inmunocomprometidos siendo responsable de los principales brotes de hepatitis aguda que afecta principalmente a países en desarrollo (Choi *et al.*, 2003; Rutjes *et al.*, 2007; Rodríguez *et al.*, 2012; De Oliveira *et al.*, 2017).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso.

Una investigación sobre su origen e historia de dispersión global demostró que después de originarse a principios de 1800 en Europa, llegó a Asia en las primeras décadas de 1900 y luego se mudó a América, probablemente en los años 1970 y 1980 (Nakano *et al.*, 2015).

En 1905, tras el final de la Guerra Ruso-Japonesa y que a raíz de esto Japón recuperará el control de Manchuria del Sur (también conocida como Manchukuo en japonés) entre 1931 y 1945 se dio una gran inmigración de japonés a esta zona, los cuales iniciaron la crianza de cerdos domésticos y jabalís especialmente entre 1935 y 1944, estableciendo las pautas para la cría de cerdos en esa región (en la actualidad llamada Dongbei Pingyuan, una región dividida entre China y Rusia, bajo soberanía de Mongolia y la parte nororiental bajo territorio ruso), lo cual coincide con el primer período de dispersión viral, entre 1926-1947 (Tanaka *et al.*, 2006; Nakano *et al.*, 2015).

El origen del genotipo 3 fue localizado hasta la década de 1960, cuando la industria porcina moderna comenzó a desarrollarse con mayor interés en Europa, casi todos los casos de hepatitis E autóctona se ha identificado que son causados por el genotipo 3 (Purdy y Khudyakov, 2010; Nakano *et al.*, 2015).

Por otra parte, es probable que el origen del genotipo 4 del VHE provenga del jabalí silvestre japonés (1909), y que, durante la movilización animal en este periodo, este linaje viral se dispersó a China al exportar animales infectados, considerando un tiempo de origen estimado para este genotipo de <150 años (Nakano *et al.*, 2015).

No obstante, se desconoce el motivo de la disminución de las poblaciones de los genotipos 3 y 4 a partir de 1990. Esta disminución sugiere que la aparición de VHE (Cuadro 75) en los últimos años puede deberse a una mayor conciencia del problema de salud causado por el VHE-en el mundo, y a mejores diagnósticos (Purdy y Khudyakov, 2010).

Sinonimias

Cuadro 77- Sinonimias del Virus de la Hepatitis E Porcina

<i>Sinonimia</i>	<i>Autores</i>
<i>VHE</i>	Proietto y Leedom, 2015
<i>Virus de la hepatitis E</i>	Syed <i>et al.</i> , 2018

Especies susceptibles

La presencia de este virus se ha reportado en cerdos domésticos, jabalíes, ciervos y conejos. En específico los genotipos 1 y 2 se han encontrado exclusivamente en humanos, afectando principalmente a adultos jóvenes y de mediana edad, y es autolimitada, pero tiende a generar altas tasas de mortalidad entre las mujeres embarazadas. Mientras que los genotipos 3 y 4 se han identificado en cerdos y otros animales en distintos países. Hasta su descubrimiento en cerdos (*Sus scrofa*), se suponía que la hepatitis E se limitaba a los países en desarrollo, y solo se veía en los países industrializados como consecuencia de la importación de animales (Purdy y Khudyakov, 2010; Cantú, 2013; Nakano *et al.*, 2015; De Oliveira *et al.*, 2017; Feurer, 2018).

Los genotipos 1 y 2 no infectan a los cerdos, mientras que los genotipos 3 y 4 se pueden encontrar en humanos y cerdos. Identificando dos clados, uno definido como la forma epidémica de transmisión entérica representada por los genotipos 1 y 2 (asociados con hepatitis E epidémica y esporádica en los países en desarrollo), y el otro es la forma zoonótica de transmisión esporádica ejemplificada por los genotipos 3 y 4 (asociados con enfermedades esporádicas atribuibles a la exposición a fluidos corporales de cerdos infectados y a la ingestión de productos alimenticios de cerdos, jabalíes y ciervos) (Purdy y Khudyakov, 2010).

Distribución geográfica

La hepatitis E afecta a todas las zonas del mundo y puede encontrarse tanto en zonas con escasos recursos y contaminación frecuente del agua, como en aquellas con suministro de agua de bebida salubre. Es el caso de países con escasos recursos y acceso limitado a servicios esenciales de suministro de agua, saneamiento, higiene y salud. En estas zonas pueden aparecer brotes constantes o de forma esporádica. Los cuales suelen producirse tras periodos de contaminación fecal del suministro de agua de bebida y pueden afectar a varios cientos o miles de personas (Rodríguez *et al.*, 2012; OMS, 2018).

En estas zonas la mayoría de los casos son causados por virus del genotipo 1 y, con mucha menor frecuencia, del genotipo 2. En ciudades con mejor suministro de agua y saneamiento, la hepatitis E es poco frecuente y solo hay casos esporádicos, la mayoría de ellos causados por virus del genotipo 3 de origen animal, generalmente por consumo de carne poco cocinada (en particular el hígado), y no relacionados con la contaminación del agua ni de los alimentos (Rein *et al.*, 2012; Boxman *et al.*, 2017; OMS, 2018).

Generalmente los reportes más comunes de esta enfermedad se presentan en países asiáticos (India, Indonesia, Corea y Taiwán, Japón y China), particularmente genotipo 4, por consumo de carne o vísceras de cerdos, jabalís y/o ciervos contaminadas con este virus. Mientras que en Europa (Francia, Alemania, Dinamarca e Italia) casi todos los casos de VHE son causados por el genotipo 3 y 4. Reportando la presencia de estas variedades en cerdos procedentes de Bélgica e Italia (Nakano *et al.*, 2015).

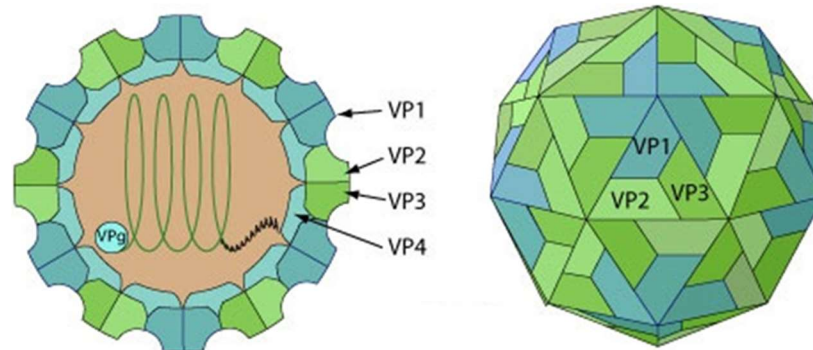
Presencia en México

Los genotipos 1 y 2 son endémicos de África, Asia y México, y se sabe que solo infectan a los humanos, mientras que los genotipos 3 y 4 se propagan en todo el mundo en humanos y animales (Pérez-García *et al.*, 2014). Los aislamientos del genotipo 3 predominan en México, mientras que el genotipo 3 y 4 se han aislado principalmente en Estados Unidos, Japón, Nueva Zelanda, Europa, China y Taiwán (Cooper *et al.*, 2005; Proietto y Leedom, 2015).

Etiología

El virus de la hepatitis E (HEV), es un patógeno zoonótico, considerado como el único miembro de la familia *Picornaviridae*, del género *hepatovirus*, clasificado como un virus con genoma ARN monocatenario en sentido positivo, no envuelto, que presenta un diámetro de 32 a 34 nm y un tamaño de aproximadamente 7.2 kb. Es un virus esférico (Imagen 31), con una simetría icosaédrica con 60 protómeros de los cuales, cada uno consta de 3 polipéptidos, VP1, VP2 y VP3, y adicionalmente el VP4, el cual no parece estar incorporado a los viriones (Feagins *et al.*, 2007; Pavio *et al.*, 2010; Syed *et al.*, 2018; SIB, 2019).

Imagen 31. Estructura del virión de la Hepatitis E (SIB, 2008).



El genoma viral está formado con 3 regiones codificantes de proteínas o marcos de lectura abierta (ORF): ORF1, ORF2 y ORF3, situadas en 5' y 3' por dos regiones no traducidas (NTR), donde se ha identificado que el ORF1 codifica genes no estructurales, mientras que el ORF2 y ORF3 codifican una proteína estructural y una proteína de función desconocida, respectivamente. Se han definido cuatro genotipos principales en mamíferos basados en el análisis de secuencia de nucleótidos ORF 2. Los cuatro genotipos se clasifican en 24 subtipos, basados en una secuencia ubicada en el extremo 50 de la región ORF2, que es el mejor conservado entre todos los aislamientos de VHE. Los genotipos 1 y 2 no infectan

a los cerdos, mientras que los genotipos 3 y 4 son considerados zoonóticos (Martelli *et al.*, 2008; Purdy y Khudyakov, 2010; Rose *et al.*, 2011; Rodríguez *et al.*, 2012; Cantú, 2013; Aniță *et al.*, 2014; Salines *et al.*, 2015).

Las cepas que específicamente han sido identificadas en los humanos se clasifican dentro de la especie *Orthohepevirus A* y se clasifica en 7 genotipos (HEV1-7). Los genotipos HEV-1 y HEV-2, transmitidos por vía fecal-oral, infectan a los humanos en países en vías de desarrollo donde la enfermedad se presenta principalmente como brotes. HEV-1 y HEV-2 también causan casos esporádicos relacionados con personas que viajan a áreas endémicas. Los genotipos HEV-3 y HEV-4, son transmitidos por los alimentos y considerados como zoonóticos, ya que infectan a humanos y animales, y circulan en países desarrollados causando casos esporádicos y pequeños brotes. Además de estos genotipos más comunes, se han descrito nuevos reservorios y genotipos en conejos (HEV-3), yak (HEV-4), jabalí (HEV-5, -6) y camello (HEV-7) (Ahmad *et al.*, 2011; Aniță *et al.*, 2014; Caruso *et al.*, 2016).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

Es un virus resistente a la inactivación en condiciones ácidas y alcalinas leves del tracto intestinal, facilitando con ello, la vía de transmisión fecal-oral (Pavio *et al.*, 2010; Salines *et al.*, 2015).

Se transmite principalmente por vía fecal-oral, como consecuencia de la contaminación fecal del agua de bebida. Esta vía explica una muy gran proporción de casos clínicos. Los factores de riesgo de la hepatitis E están relacionados con el saneamiento deficiente, que permite que los virus excretados en las heces de las personas infectadas lleguen al agua de bebida (Pavio *et al.*, 2010; Salines *et al.*, 2015).

También se han observado otras vías de transmisión, pero que solo explican un número mucho menor de casos:

La ingestión de carne o productos cárnicos poco cocinados derivados de animales infectados; la transfusión de productos sanguíneos infectados y transmisión vertical en el caso de una embarazada al feto (Jiménez *et al.*, 2007; Crespo y Rivero, 2008; Salines *et al.*, 2015; OMS, 2018).

La transmisión alimenticia del HEV zoonótico, causada por el consumo de carne y órganos crudos o poco cocidos, se confirmó mediante la detección de las mismas cepas virales en humanos y los restos de alimentos derivados de cerdos, jabalíes y ciervos (De Sabato *et al.*, 2018).

Replicación

La unión del virus a los receptores del hospedador es mediante endocitosis del virus en la célula hospedadora, posiblemente por endocitosis dependiente de clatrina. Tras la unión, la cápside experimenta un cambio conformacional y libera VP4, que abre un poro en la membrana endosomal del huésped y el ARN genómico viral penetra en el citoplasma de las células hospederas, que luego se traduce en una poliproteína procesada. La replicación ocurre

en fábricas virales hechas de vesículas de membrana derivadas del retículo endoplásmico; el genoma de dsARN se sintetiza a partir del ssARN genómico (+) en este punto (SIB, 2019).

El genoma de dsRNA se transcribe y replica, proporcionando así ARNm virales y nuevos genomas de ssRNA (+), para que finalmente se produzca la lisis celular y liberación de virus (SIB, 2019).

Patogenia

El VHE entra en el hospedero principalmente a través de la vía oral, pero no hay suficientes datos clínicos de su posible replicación extrahepática. No obstante, se ha detectado ARN-VHE en células mononucleares. A nivel hepático, en experimentos con primates los antígenos del VHE indicativos de replicación viral, pueden visualizarse a los 7 días de la infección, y en el 70 al 90% de los hepatocitos en el pico de la replicación viral, simultáneamente con la aparición del VHE en bilis y heces, antes o simultáneamente con el inicio de la elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) y los cambios morfológicos en el hígado, sugiriendo que el VHE es liberado de los hepatocitos a la bilis, y por tanto, a las heces antes del pico de ALT y los cambios morfológicos hepáticos (Chauhan *et al.*, 1993; Rodríguez *et al.*, 2012).

Signología

Las infecciones por VHE en cerdos suelen ser asintomáticas. Se ha informado un aumento de enzimas hepáticas en estudios experimentales, así como un aumento en anticuerpos, lo que los hace hospedadores asintomáticos; se ha observado que los cerdos se infectan con el virus entre las 8 y 10 semanas de edad después de perder la inmunidad materna. Se observa excreción de virus por vía fecal entre las 12 y 18 semanas de edad (Proietto y Leedom, 2015; Feurer *et al.*, 2018).

Lesiones

En el caso de los cerdos la hepatitis E, solo causa lesiones microscópicas en el hígado sin ninguna presentación clínica, algunas lesiones son hallazgos post-mortem. Su importancia se debe a su potencial zoonótico, por la exposición a cerdos infectados o por el consumo de carne no cocinada adecuadamente. El VHE es ubicuo y se encuentra en cerdos de todo el mundo. Los cerdos de 2 meses de edad resultan negativos en serología, pero la mayoría son positivos después de los 3 meses de edad (Rutjes *et al.*, 2007; Rodríguez-Frias *et al.*, 2012; Proietto y Leedom, 2016).

Diagnóstico

El principal diagnóstico del virus es por síntesis del ADN complementario y RT-PCR semianidado, el cual amplifica un fragmento de 212 pb del gen ORF 2 del VHE; que es el marco de lectura más estudiado y estable para el diagnóstico. Por otra parte, existe el diagnóstico por medio de ELISA, para la detección de anticuerpos frente al VHE. Durante la infección aguda por el VHE los anticuerpos IgM preceden a los IgG. Los anticuerpos IgM aparecen al inicio de la enfermedad clínica y disminuyen hasta desaparecer transcurridos 4 ó 5 meses; este último es más usado en el diagnóstico en humanos (Meng, 2000; Choi *et al.*,

2003; Pavio *et al.*, 2010; Xing *et al.*, 2010; Ahmad, 2011; Rodríguez *et al.* 2012; Cantú, 2014; Proietto y Leedom, 2015; De Oliveira *et al.*, 2017).

Control y Prevención

El HEV está presente en todo el mundo y es difícil de detectar. Deben implementarse medidas estándar de bioseguridad, incluida la limpieza y desinfección regulares, para limitar la contaminación fecal de las instalaciones porcinas (Proietto y Leedom, 2015; OMS, 2018).

Vacunación

Al ser una enfermedad que no afecta aparentemente al cerdo, la producción de vacunas está enfocada para la salud humana. Existen diversos ensayos de vacuna. Es por ello, que en 2011 se registró en China una vacuna recombinante de subunidades basada en ORF 2 de HEV-1, HEV 239 para prevenir la infección por el VHE, sin embargo, aun no se ha aprobado su uso en otros países. Esta vacuna se administra a personas mayores de 16 años solamente en el país asiático, se estima que tiene una eficiencia del 100% (Emerson *et al.*, 2001; OMS, 2018).

Salud Pública

Es una enfermedad zoonótica emergente que en los últimos años ha tomado una gran importancia, el virus infecta a los humanos, está compuesto por 4 genotipos (G1-4), cada uno con una distribución geográfica y un rango de hospedadores diferentes. Sin embargo, G1 y G2 solo infectan a los humanos, G3 y G4 infectan a los humanos y animales. G3 y G4 se distribuyen en todo el mundo, con G3 infectando más comúnmente a humanos y cerdos en Europa. De la incidencia observada de infección aguda por HEV en donantes de sangre, está claro que la infección por HEV G3 en seres humanos en Inglaterra es más común de lo que se pensaba anteriormente. Las estimaciones realistas son >100.000 infecciones por año (Banks *et al.*, 2004; Grieson *et al.*, 2015).

Otro de los riesgos es la xenozoonosis, los cuales son complicaciones infecciosas tras un trasplante convencional, que se pueden considerar una causa importante de morbimortalidad. Con el xenotrasplante un problema añadido que plantea la utilización de tejidos radica en la posibilidad de que microorganismos presentes en esas especies animales puedan cruzar la barrera ínter especie e infectar al hospedero, en este caso al hombre. De ahí la aparición de términos como xenozoonosis para describir las enfermedades infecciosas introducidas en humanos a partir de tejidos xenogénicos; entre ellos se identificó el virus de la hepatitis E porcina (VHE-3) con alta similitud genética con el VHE humano (Bazán *et al.*, 2004; Syed *et al.*, 2018).

Bibliografía

1. Ahmad I., Holla R.P., Jameel S. 2011. Molecular virology of hepatitis E virus. *Virus Research*. 161(1): 47–58. doi:10.1016/j.virusres.2011.02.011
2. Aniță A., Gorgan L., Aniță D., Oşlobanu L., Pavio N., Savuța G. 2014. Evidence of hepatitis E infection in swine and humans in the East Region of Romania. *International Journal of Infectious Diseases*, 29, 232–237. doi:10.1016/j.ijid.2014.10.018
3. Banks M., Bendall R., Grierson S., Heath G., Mitchell J., Dalton H. 2004. Human and Porcine Hepatitis E Virus Strains, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*, 10(5): 953–955. doi:10.3201/eid1005.030908
4. Bazán Milián Manuel., González Jiménez Noel., Delgado Bereijo Lourdes. 2004. Xenotransplante: Estado actual, limitantes y expectativas. *Revista Cubana de Cirugía*. 43(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932004000200010&lng=es&tlng=es.
5. Boxman L., Jansen C., Hägele G., Zwartkruis-Nahuis A., Cremer J., Vennema H., Tijmsa S. 2017. Porcine blood used as ingredient in meat productions may serve as a vehicle for hepatitis E virus transmission. *International Journal of Food Microbiology*. 257, 225–231. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2017.06.029
6. Cantú-Martínez M.A. 2013. Detección molecular del virus de la hepatitis E en hígados de cerdo destinados al consumo humano en el estado de Nuevo León, México. *Salud pública Méx* [online]. (Doctoral dissertation, Universitat Autònoma de Barcelona). vol.55, n.2, pp.193-195. ISSN 0036-3634. <https://ddd.uab.cat/record/174958>
7. Cao D., Cao Q.M., Subramaniam S., Yugo D.M., Heffron C.L., Rogers A.J., Kenney S.P., Tian D., Matzinger S.R., Overend C., Catanzaro, N., LeRoith T., Wang H., Piñeyro P., Lindstrom N., Clark-Deener S., Yuan L., Meng X-J. 2017. Pig model mimicking chronic hepatitis E virus infection in immunocompromised patients to assess immune correlates during chronicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 114 (27), 6914-6923. <https://doi.org/10.1073/pnas.1705446114>
8. Caruso C., Peletto S., Rosamilia A., Modesto P., Chiavacci L., Sona B., Balsamelli F., Ghisetti V., Acutis P.L., Pezzoni G., Brocchi E., Vitale L., Masoero, L. 2016. Hepatitis E Virus: A Cross-Sectional Serological and Virological Study in Pigs and Humans at Zoonotic Risk within a High-Density Pig Farming Area. *Transboundary and Emerging Diseases*, 64(5), 1443–1453. doi:10.1111/tbed.12533
9. Chauhan A., Dilawari J.B., Chawla Y.K., Jameel S., Kaur U., Ganguly N.K. 1993. Hepatitis E virus transmission to a volunteer. *The Lancet*. 341(8838):149–150. doi:10.1016/0140-6736(93)90008-5
10. Choi I-S., Kwon H-J., Shin N-R., Yoo H.S. 2003. Identification of Swine Hepatitis E Virus (HEV) and Prevalence of Anti-HEV Antibodies in Swine and Human Populations in Korea. *Journal of Clinical Microbiology*. 41(8): 3602–3608. doi:10.1128/jcm.41.8.3602-3608.2003
11. Crespo L., Rivero M. 2008. Hepatitis E. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 100(8):514. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000800013&lng=es&tlng=es.

12. De Oliveira-Filho E.F., Lopes K.G.S., Cunha D.S., Silva V.S., Barbosa C.N., Brandespim D.F., Pinheiro J.W.J., Bertani G.R., Gil L.H.V.G. 2017. Risk Analysis and Occurrence of Hepatitis E Virus (HEV) in Domestic Swine in Northeast Brazil. *Food and Environmental Virology*. 9(3), 256–259. doi:10.1007/s12560-017-9292-6
13. De Sabato L., Lemey P., Vrancken B., Bonfanti L., Ceglie L., Vaccari G., Di Bartolo I. 2018. Proposal for a new subtype of the zoonotic genotype 3 Hepatitis E virus: HEV-3l. *Virus research*. 248, 1-4.
14. Emerson S.U., Purcell R.H. 2001. Recombinant vaccines for hepatitis E. *Trends in Molecular Medicine*. 7(10):462–466. doi:10.1016/s1471-4914(01)02106-2
15. Feagins A.R., Opriessnig T., Guenette D.K., Halbur P.G., Meng X.J. 2007. Detection and characterization of infectious Hepatitis E virus from commercial pig livers sold in local grocery stores in the USA. *Journal of General Virology*, 88(3), 912-917.
16. Feurer C., Le Roux A., Rossel R., Barnaud E., Dumarest M., Garry P., Pavio N. 2018. High load of hepatitis E viral RNA in pork livers but absence in pork muscle at French slaughterhouses. *International Journal of Food Microbiology*. 264, 25–30. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2017.10.013
17. Grierson S., Heaney J., Cheney T., Morgan D., Wyllie S., Powell L., Tedder R.S. 2015. Prevalence of Hepatitis E Virus Infection in Pigs at the Time of Slaughter, United Kingdom, 2013. *Emerging Infectious Diseases*. 21(8):1396–1401. doi:10.3201/eid2108.141995
18. Martelli F., Caprioli A., Zengarini M., Marata A., Fiegna C., Di Bartolo I., Ruggeri F.M., Delogu M., Ostanello F. 2008. Detection of Hepatitis E virus (HEV) in a demographic managed wild boar (*Sus scrofa scrofa*) population in Italy. *Veterinary Microbiology*, 126(1-3), 74–81. doi:10.1016/j.vetmic.2007.07.004
19. Meng X-J. 2000. Novel strains of hepatitis E virus identified from humans and other animal species: is hepatitis E a zoonosis? *Journal of Hepatology*, 33(5), 842–845. doi:10.1016/s0168-8278(00)80319-0
20. OMS (Organización Mundial de la Salud). 2018. Hepatitis E. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
21. Pavio N., Meng X.J., Renou C. 2010. Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Veterinary research*, 41(6), 46.
22. Proietto S., Leedom K. 2016. Hepatitis E virus. Swine Health Information Center and Center for Food Security and Public Health, <http://www.cfsph.iastate.edu/pdf/shic-factsheet-hepatitise-virus>.
23. Purdy M.A., Khudyakov Y.E. 2010. Evolutionary history and population dynamics of hepatitis E virus. *PloS one*, 5(12), e14376.
24. Rein D.B., Stevens G.A., Theaker J., Wittenborn J.S., Wiersma S.T. 2012. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*, 55(4), 988–997. doi:10.1002/hep.25505
25. Rodríguez-Frías F., Jardi R., Buti M. 2012. Hepatitis E: virología molecular, epidemiología y patogénesis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 30(10), 624–634. doi:10.1016/j.eimc.2012.01.014

26. Rose N., Lunazzi A., Dorenlor V., Merbah T., Eono F., Eloit M., Pavio N. 2011. High prevalence of Hepatitis E virus in French domestic pigs. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 34(5), 419–427. doi:10.1016/j.cimid.2011.07.003
27. Rutjes S.A., Lodder W.J., Bouwknegt M., de Roda Husman A.M. 2007. Increased hepatitis E virus prevalence on Dutch pig farms from 33 to 55% by using appropriate internal quality controls for RT-PCR. *Journal of Virological Methods*. 143(1):112–116. doi:10.1016/j.jviromet.2007.01.030
28. Salines M., Barnaud E., Andraud M., Eono F., Renson P., Bourry O., Pavio N., Rose N. 2015. Hepatitis E virus chronic infection of swine co-infected with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Veterinary Research*, 46(1). doi:10.1186/s13567-015-0207-y
29. Tanaka Y., Takahashi K., Orito E., Karino Y., Kang J.H., Suzuki K., Matsui A., Hori A., Matsuda H., Sakugawa H., Asahina Y., Kitamura T., Mizokami M., Mishiro S. 2006. Molecular tracing of Japan-indigenous hepatitis E viruses. *Journal of general virology*, 87(4), 949-954.
30. Xing L., Li T., Mayazaki N., Simon M., Wall J., Moore M., Wang Ch., Takeda N., Wakita T., Miyamura T., Cheng R. 2010. Structure of Hepatitis E Virion-sized Particle Reveals an RNA-dependent Viral Assembly Pathway. *Journal of Biological Chemistry*. 285: (43), 33175–33183. doi:10.1074/jbc.m110.106336
31. Syed F., Zhao Q., Umer M., Alagawany M., Ujjan I.A., Soomro F., Arain A. 2018. *Past, present and future of hepatitis E virus infection: Zoonotic perspectives. Microbial Pathogenesis*. 119:103–108. doi:10.1016/j.micpath.2018.03.051

Encefalomiелitis por Teschovirus (TVP-1)

Introducción

La Encefalomiелitis por *Teschovirus* anteriormente conocida como enfermedad de Teschen, es una enfermedad de origen viral considerada como de alta mortalidad y virulencia en cerdos, caracterizada por severos desordenes neurológico como la encefalomiелitis (FAO, 2009; Kouba, 2009; Chiu *et al.*, 2012; OIE, 2017; Spickler, 2017).

Se sabe que circula frecuentemente en poblaciones de porcinos tanto domésticos como salvajes, comúnmente sin causar signos clínicos, sin embargo, existen 11 serotipos que son de alta virulencia y que producen la patogenia (Deng *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2013; Vreman *et al.*, 2017; Spickler, 2017).

Según el serotipo del virus y las condiciones de infección, estos Picornavirus pueden considerarse agentes etiológicos importantes de trastornos entéricos, respiratorios, reproductivos o neurológicos (Bangari *et al.*, 2010, Ventura *et al.*, 2013). Las manifestaciones clínicas pueden incluir diarrea, neumonía, enfermedad febril, enfermedades vesiculares, así como, insuficiencia reproductiva (síndrome SMEDI), miocarditis y/o polioencefalomiелitis.

Antiguamente la OIE diferenciaba la enfermedad de Teschen asociada a ciertas cepas virulentas de (género Enterovirus: PEV), de la enfermedad de Talfan, correspondiente a otros serotipos menos virulentos. No obstante, en el Manual 2008 de la OIE se reconocen estas dos enfermedades bajo el nombre de Encefalomiелitis por Teschovirus (CaribVET, 2011).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso.

La enfermedad fue descrita por primera vez en 1929 por Trelfny durante una epidemia de esta enfermedad en la ciudad de Teschen, Checoslovaquia, atribuyéndole el nombre de enfermedad de Teschen en consideración de la ciudad de la República Checa donde fue identificada (SIB, 2008; Kouba, 2009; Salles *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2013; Spickler, 2017).

Dicha enfermedad se extendió por Europa donde se describieron brotes graves desde 1930 hasta 1950, propagándose a otros continentes. Posterior a los años 50s, se diagnosticaron procesos menos graves de la enfermedad por primera vez en el Reino Unido, donde se la denominó enfermedad de Talfan, y en Dinamarca, donde se llamó poliomyelitis suum; identificándose como enfermedades zoonóticas benignas del ganado porcino (Manueldis *et al.*, 1954; Kouba, 2009) (Cuadro 76).

Sin embargo, esta enfermedad desapareció de Europa Occidental después de 1980 por lo que, su presencia en otras áreas de Europa fue poco frecuente. No obstante, en el año 2009 se presentó un brote grave en Haití (Moutelíková *et al.*, 2016).

Parece que las cepas más virulentas de TVP-1 han sido reemplazadas en la mayoría de las poblaciones porcinas por cepas menos patógenas (Manueldis *et al.*, 1954; Spickler, 2017). En los últimos 12 años la enfermedad ha sido notificada a la OIE por los siguientes países: Bielorrusia (1996,1999 y 2005), Japón (2002), Lituania (1997 y 2000-2002),

Madagascar (1996-2000, 2002 y 2004-2005), Mondalvia (2002-2004), Rumanía (2004), Uganda (2001) y Ucrania (1996-2005); (FAO, 2009). En la mayoría de los casos, no se sabe si el diagnóstico se hizo solo sobre fundamentos clínicos o conjuntamente con pruebas de laboratorio: la excepción fue Japón en 2002.

Sinonimias

Cuadro 78.- Sinonimias de la Enfermedad de Teschen

<i>Enfermedad</i>	<i>Autores</i>
<i>Enfermedades de Teschen/Talfan</i>	OIE, 2008.
<i>Enterovirus encefalomiелitis</i>	Yamada <i>et al.</i> , 2009; Spickler, 2017.
<i>Encefalomiелitis del cerdo</i>	Manueldis <i>et al.</i> , 1954, FAO; 2009; Spickler, 2017.
<i>Encefalomiелitis por Teschovirus</i>	FAO, 2009; Kouba, 2009; Chiu <i>et al.</i> , 2014; OIE, 2017; Spickler, 2017.
<i>Teschonovirus porcino 1</i>	Tang <i>et al.</i> , 2016; Cano <i>et al.</i> , 2017; NCBI, 2018.
<i>Poliomiелitis suum</i>	Spickler, 2017.
<i>Paresia enzoótica benigna</i>	Spickler, 2017.

Especies susceptibles

Los cerdos y la familia *Sus scrofa* son los únicos hospedadores conocidos de los *Teschovirus* porcinos. Estos virus parecen mantenerse en poblaciones de jabalís, así como en cerdos domésticos. Sin embargo, se ignora si otras especies animales son susceptibles (OIE, 2008; FAO, 2009; Spickler, 2017).

Distribución geográfica

El virus de la enfermedad de Teschen está muy extendido en las poblaciones de cerdos, pero las cepas circulantes pueden diferir en distintos países. Los brotes de encefalomiелitis grave por *Teschovirus-1*, se informaron por primera vez en Europa en 1929 y fueron comunes allí entre los años 40s y 50s; sin embargo, estos virus parecen haber sido eliminados de Europa occidental en 1980. Actualmente algunos países han reportado brotes de leve a moderadamente graves, especialmente en países asiáticos y brotes leves en países europeos que colindan con Asia. Los brotes de encefalitis, causados por varios serotipos, continúan informándose esporádicamente en varios países asiáticos. Reportada como persiste de manera enzoótica en Madagascar y acarrea consecuencias económicas muy importantes en la crianza familiar de porcinos (FAO, 2009; Kouba, 2009; CaribVET, 2011; Spickler, 2017).

En América, solamente se ha reportado la presencia de este virus en el Caribe, particularmente en Haití, declarando la presencia de la enfermedad en marzo de 2009. El virus responsable de esta patología posee un 97 % de homología genómica con el virus

circulante en Madagascar. Sin embargo, el origen de la introducción de este virus no ha sido esclarecido aún (CaribVET, 2011).

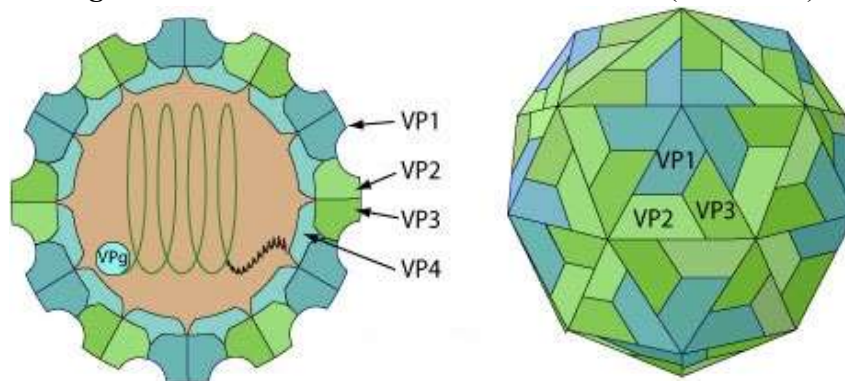
Presencia en México

Dicha enfermedad no está presente en el territorio nacional, considerándose por ello, una enfermedad exótica y de reporte obligatorio inmediato (DOF, 2019).

Etiología

El virus pertenece a la familia *Picornaviridae*, genero *Teschovirus*, especie *Porcine teschovirus*. Es un virus ssARN, esférico, no envuelto con un diámetro aproximado de 30nm. Presenta una cápside icosaédrica densamente empaquetada de 60 protómeros, (Imagen 32) donde cada uno está compuesto por 4 polipéptidos (VP1, VP2, VP3, VP4). Datos serológicos muestran que hay 11 serotipos de *Teschovirus* que afectan al cerdo; denominados TVP, de TVP-1 a TVP-11 (Mayr, 2006; FAO, 2009; Salles *et al.*, 2011; Cano-Gómez *et al.*, 2017; OIE, 2017; Tang *et al.*, 2017; Vreman *et al.*, 2017). Algunas cepas virulentas de TVP-1 causan encefalomiелitis por *Teschovirus* grave (anteriormente denominada enfermedad de Teschen). Otras cepas de TVP-1, así como también otros serotipos del virus pueden causar enfermedad más leve o infecciones subclínicas en cerdos. Estas enfermedades más leves han recibido una variedad de nombres, incluyendo, paresia enzoótica benigna y poliomiелitis suum (Kaku *et al.*, 2002; Swiss Institute of Bioinformatics, 2008; Chiu *et al.*, 2013; Cano-Gómez *et al.*, 2017; Spickler, 2017; Tang *et al.*, 2017).

Imagen 32. Estructura del virión de *Teschovirus* (SIB, 2008).



El genoma del virus es de 7.1 kb, compuesto de un único ORF que codifica una poliproteína. El ARN genómico vírico tiene una proteína viral (VPg) en su extremo 5' en lugar de una estructura de cápsula de nucleótido metilada, la UTR larga en el extremo 5' contiene un sitio interno de entrada al ribosoma (IRES). La región P1 codifica los polipéptidos estructurales y las regiones P2 y P3 codifican las proteínas no estructurales asociadas con la replicación. Codifica una proteasa única 3C. Mientras que la función de la proteína L no está clara actualmente (Cano-Gómez *et al.*, 2017; Tang *et al.*, 2017; SIB, 2019).

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

Cuando el virus es excretado al medio exterior puede sobrevivir fácilmente durante varios meses. Se ha reportado que puede sobrevivir hasta 5 meses a temperaturas de 15°C y permanece viable en pH de 2 a 9, mientras que es susceptible al hipoclorito de sodio. La mayoría de las infecciones por PTV permanecen asintomáticas en sus hospedadores naturales conocidos: cerdos y jabalíes (Cano-Gómez, 2017; OIE, 2017).

En el caso cepas virulentas, donde las cepas son muy patógenas, son susceptibles todos los grupos etarios y la mortalidad puede alcanzar hasta un 50 %. Por el contrario, en el caso de cepas menos virulentas la morbilidad es muy baja (2 a 5 %) y la mortalidad también (1 a 2 %) (CaribVET, 2011).

La infección se produce por contacto directo e indirecto vía oral o intranasal, teniendo como vía de transmisión la ruta fecal-oral entre cerdos infectados y susceptibles. Por lo que, el virus está presente en heces y en secreciones orales. La dosis infectiva es muy pequeña, motivo por el cual, estos virus se propagan fácilmente. El periodo de incubación es de aproximadamente 14 días, y una vez que se adquieren por vía oral, infectan principalmente las células epiteliales del tracto gastrointestinal, replicándose en las amígdalas, tejidos intestinales y linfoides, desde donde pueden llegar a otros tejidos y órganos diana. No obstante, en infecciones experimentales de laboratorio, el tiempo de incubación ronda de 1 a 9 semanas, mientras que para la cepa TVP-1 es de 5 a 7 días (Mayr, 2006; OIE, 2008; Kouba, 2009; Cano-Gómez, 2017; OIE, 2017; Spickler, 2017; SIB, 2019).

Tras la replicación en el intestino, los virus se depositan en las heces en grandes cantidades, regresando al medio ambiente, donde muestran una estabilidad considerable, persisten durante mucho tiempo en el mismo (hasta 7 meses), por lo que constituyen una fuente importante de infecciones adicionales (Cano-Gómez, 2017; OIE, 2017).

Patogenia

El virus al entrar al hospedero y replicarse en el tracto digestivo y linfonodos regionales se dirige a los órganos diana, un ejemplo de ellos es el cerebro. Invade el sistema nervioso central, a través de la vía hematogena o vascular, cruzando la barrera hematoencefálica provocando cambios neuronales degenerativos, infiltraciones perivasculares, nódulos neurofágicos y celulares desencadenando una encefalitis no supurativa causante de los trastornos neurológicos (Manueldis *et al.*, 1954; Holman *et al.*, 1966; Mayr, 2006; Kouba, 2009; Yamada *et al.*, 2014; Cano-Gómez, 2017).

Signología

Los principales signos de la fase prodrómica son fiebre de hasta 41.5°C, lasitud, anorexia y trastornos locomotores. Esta fase continúa con hipersensibilidad, temblores, espasmos clónicos de las patas, parálisis flácida, opistótonos y nistagmos; pudiendo observarse convulsiones en los cerdos jóvenes. En el estadio clínico final, se observa una parálisis desde el tercio posterior a través de los lomos hasta el anterior. La parálisis del

centro termorregulador da lugar a hipotermia. Cuando los músculos respiratorios se paralizan, el animal muere por asfixia (OIE, 2008).

En lechones los signos clínicos habitualmente consisten en ataxia y paresia, que ocasionalmente derivan en parálisis. Se puede producir la muerte, pero los cerdos con enfermedad leve con frecuencia se recuperan (Cano-Gómez, 2017; Spickler, 2017).

Los animales adultos afectados con cepas de alta virulencia se puede observar fiebre, anorexia, diarrea, depresión e incoordinación, seguidos por hipersensibilidad dolorosa, parálisis y muerte dentro de los 3 a 4 días. Se pueden presentar temblores musculares, rigidez, nistagmo, convulsiones, cambios o pérdida de la voz, opistótonos y espasmos clónicos en las piernas. Algunos cerdos pueden rechinar los dientes, relamerse los labios o chillar como si tuvieran dolor. Se desarrolla parálisis progresiva, que comienza en los cuartos traseros y asciende hacia la cabeza; durante este estadio, los cerdos pueden presentar hipotermia. Los animales con signos clínicos más leves en ocasiones se recuperan (Manueldis *et al.*, 1954; Chiu *et al.*, 2012; Spickler, 2017).

Las manifestaciones clínicas pueden incluir diarrea, neumonía, enfermedad febril, enfermedades vesiculares, insuficiencia reproductiva (síndrome SMEDI), miocarditis y polioencefalomielitis (Donin *et al.*, 2015).

Lesiones

No hay lesiones características importantes, solamente en algunos casos, se pueden observar las meninges cerebrospinales congestionadas (Cuadro 77 y 78), sin embargo, a nivel de SNC se producen lesiones características histopatológicas (ISUST, 2019).

Lesiones Macroscópicas

Cuadro 79. Principales lesiones macroscópicas generadas por la enfermedad de Teschen

Órgano	Lesiones	Autores
Cerebro	▪ Meninges Cerebrospinales congestionadas.	Manueldis <i>et al.</i> , 1954; ISUST, 2019.
Pulmones	▪ Consolidación y enrojecimiento de los pulmones.	Yamada <i>et al.</i> , 2014.
Intestinos	▪ Se observaron una pérdida en el grosor de la pared del intestino, además de la presencia de edemas.	Yamada <i>et al.</i> , 2014.

Lesiones Microscópicas

Cuadro 80. Principales lesiones microscópicas generadas por la enfermedad de Teschen

Órgano	Lesiones	Autores
Cerebro, materia gris	Degeneración celular, infiltraciones perivasculares, nódulos neurofágicos y celulares desencadenando una encefalitis no supurativa.	Manueldis <i>et al.</i> , 1954; Holman <i>et al.</i> , 1966; Kouba, 2009; Chiu <i>et al.</i> , 2012; Yamada <i>et al.</i> , 2014; Cano-Gómez, 2017.

<i>Medula espinal</i>	Intensa destrucción de las células nerviosas y la presencia de muchos nódulos neuronofágicos y celulares; infiltración de células mononucleares y células ganglionares degeneradas con satelitosis.	Manueldis <i>et al.</i> , 1954; Holman <i>et al.</i> , 1966; Yamada <i>et al.</i> , 2014; Vreman <i>et al.</i> , 2018.
<i>Cerebelo</i>	Se produjeron cambios marcados en la corteza del cerebelo, especialmente en las capas de Purkinje y molecular. El núcleo dentado y los núcleos del techo también estuvieron involucrados. La meningitis fue muy marcada en el cerebelo a la altura de la enfermedad.	Manueldis <i>et al.</i> , 1954.

Diagnóstico

Para poder realizar el diagnóstico de esta enfermedad es fundamental la observación de cuadros de parálisis contagiosa con morbilidad y morbiletalidad elevadas. Es necesaria la confirmación de laboratorio para el diagnóstico diferencial con Fiebre Porcina Clásica en su forma aguda, así como, con la enfermedad de Aujeszky, entre otras.

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

El diagnóstico de laboratorio de la enfermedad se basa en los signos clínicos típicos, más las lesiones del cerebro y la médula espinal, en la identificación del virus en el SNC de los cerdos afectados (Cuadro 78), y en la detección de anticuerpos específicos en la sangre de los animales convalecientes (Cuadro 79) (OIE, 2008).

Al realizar el diagnóstico histológico, las muestras se fijan con formaldehído y los cortes se tiñen empleando los métodos histológicos convencionales. El virus se multiplica en el sistema nervioso central (SNC) causando polioencefalomielitis no supurativa con pliegues perivasculares linfocíticos, especialmente en la médula espinal (Manueldis *et al.*, 1954; Yamada *et al.*, 2009; Chiu *et al.*, 2014). Los cambios patológicos se observan en la materia gris del diencefalo, cerebelo, bulbo raquídeo y en los cuernos ventrales de la médula espinal, incluyendo sistemáticamente los ganglios de la raíz dorsal y los ganglios trigéminos (ganglioneuritis) y, en menor medida, en los hemisferios encefálicos (OIE, 2017; Spickler, 2017).

Aislamiento viral

En cuanto al aislamiento de virus (Cuadro 79), éste presenta afinidad por el sistema nervioso central, y, por lo tanto, las suspensiones de encéfalo y médula espinal realizadas a partir de los cerdos afectados se utilizan como inóculo para el aislamiento del virus. El virus se propaga con éxito en las monocapas derivadas de tejido porcino, en particular del riñón. Si el virus se encuentra presente, da lugar a efectos citopáticos específicos que se caracterizan por células redondeadas y refráctiles (Salles *et al.*, 2011; OIE, 2017).

Cuadro 81. Muestras para realizar diagnóstico e identificar el virus de la enfermedad de Teschen

<i>Órgano o tipo de muestra requerida</i>	<i>Prueba de diagnóstico</i>
<i>Encéfalo, médula espinal</i>	Aislamiento viral
<i>Heces, saliva, suero, tejidos</i>	PCR
<i>Suero</i>	Pruebas serológicas
<i>Encéfalo, cerebelo, diencéfalo, bulbo raquídeo y médula espinal cervical y lumbar</i>	Diagnóstico histológico
<i>Suero</i>	Inmunofluorescencia

(FAO, 2009; Kouba; 2009; Salles *et al.*, 2011; Deng *et al.*, 2012; OIE, 2017)

Serotipificación

Para la identificación del virus y la serotipificación se emplean pruebas adecuadas utilizando antisueros específicos o anticuerpos monoclonales frente a cepas estándar de TVP. Las pruebas preferidas son las de neutralización vírica y las de inmunofluorescencia indirecta (Tang *et al.*, 2016; OIE, 2017).

Es posible la amplificación de las partes del genoma vírico mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (PCR), actualmente es una herramienta muy útil, eficaz y sencilla para la identificación del agente, así como para el diagnóstico y estudios epidemiológicos (Kaku *et al.*, 2002; Deng *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2013; Moutelíková *et al.*, 2016; OIE, 2017; ISUST, 2019).

Diagnóstico Diferencial

En el caso del diagnóstico diferencial se puede realizar según los signos identificados en los animales (Cuadro 80), mismos que pueden derivarse de infecciones por agentes bacterianos, virales y hasta etiologías no infecciosas, en particular las toxicológicas.

Cuadro 82- Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Teschen

<i>Enfermedad</i>	<i>Diagnóstico diferencial</i>
<i>Enfermedad de Aujeszky</i>	Comúnmente se pueden observar afecciones de vías respiratorias, sin embargo, en la enfermedad de Teschen, no se presentan.
<i>Fiebre Porcina Clásica</i>	Congestión generalizada de diversos órganos.
<i>Encefalitis Japonesa</i>	En el caso de reproductoras, se puede observar, la presencia de momias y mortinatos. Las lesiones microscópicas en el SNC, no son coincidentes con enfermedad de Teschen, ya que en la encefalitis japonesa no se observa daño en el cerebelo.
<i>Encefalomielitis aglutinante</i>	Se observa en lechones principalmente después del calostrado, en esta patología hay presencia de vómitos.

(Manueldis *et al.*, 1954; Spickler, 2017; Quiroga *et al.*, 2008; CABI, 2019).

Tratamiento

No existe tratamiento para esta enfermedad, solo la aplicación de tratamientos paliativos (Spickler, 2017).

Control y Prevención

En las piaras donde la enfermedad ha causado problemas reproductivos u otros, se debe introducir nuevos reproductores, al menos un mes antes de que comience la reproducción. Por lo general, estarán expuestos a los virus endémicos y desarrollarán una inmunidad activa para ellos antes de la reproducción. Puede ser preferible exponer a nuevas piaras a una muestra compuesta de heces de la piara a la que se agregarán. Esto se puede hacer ya sea exponiéndolos al contacto con las heces o mezclando algunas heces con su alimento (ISUST, 2019).

En Europa, la enfermedad de Teschen se ha controlado mediante vacunas de cultivo de tejidos tanto atenuadas como inactivadas. Además, generalmente ha habido restricción de importaciones desde áreas endémicas de infección (ISUST, 2019).

Sin embargo, en nuestro país al ser una enfermedad exótica está prohibido cualquier tipo de vacunación y tratamiento ya que es de reporte obligatorio.

Vacunación

En casos de que la prevalencia de la enfermedad sea reportada como alta (como es el caso de Madagascar), deben establecerse campañas de vacunación. No obstante, no existen disponibles vacunas comerciales actualmente. En el pasado Europa utilizó vacunas de virus inactivado y vacunas atenuada para controlar la enfermedad (Spickler, 2017; ISUST, 2019).

Salud Pública

En México como en otros países, está considerada como una enfermedad de reporte obligatorio inmediato (CaribVET, 2011; DOF, 2018). Sin embargo, no existe evidencia de que los *Teschovirus porcinos* sean zoonóticos (Spickler, 2017).

Bibliografía

1. CAB International. 2019. Aujeszky Disease <https://www.cabi.org/isc/datasheet/92832>
2. Cano-Gómez C., Fernández J., García M., Zell R., Jiménez M. 2017. Characterization of PTV-12, a newly described porcine Teschovirus serotype: *in vivo* infection and cross-protection studies. *J Gen Virol.* 2017;98(7):1636-45.
3. CaribVET website has been Part financed by the European Regional Development Fund (ERDF). 2011. Teschovirus encephalomyelitis (Monografía). Under the Interreg IV Caraibes Programme. <http://www-old.caribvet.net/es/diseases/teschovirus-encephalomyelitis>
4. CFSPH (Center for Food Security and Public Health). 2007. Encefalitis japonesa, www.cfsph.iastate.edu
5. Chiu S-C., Hu S-C., Chang C-C., Chang C-Y., Huang C-C., Pang V.F., Wang F-I. 2012. The role of porcine Teschovirus in causing diseases in endemically infected pigs. *Veterinary Microbiology.* 161(1-2), 88–95. doi:10.1016/j.vetmic.2012.07.031
6. Chiu S-C., Yang C-L., Chen Y-M., Hu S-C., Chiu K-C., Lin Y-C., Wang F-I. 2014. Multiple models of porcine Teschovirus pathogenesis in endemically infected pigs. *Veterinary Microbiology.* 168(1), 69 77. doi:10.1016/j.vetmic.2013.10.019
7. Deng M.Y., Millien M., Jacques-Simon R., Flanagan J.K., Bracht A.J., Carrillo C., Metwally S. 2012. Diagnosis of Porcine Teschovirus Encephalomyelitis in the Republic of Haiti. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation,* 24(4), 671–678. doi:10.1177/1040638712445769
8. Diario Oficial de la Federacion. 2018. ACUERDO mediante el cual se dan a conocer en los Estados Unidos Mexicanos las enfermedades y plagas exóticas y endémicas de notificación obligatoria de los animales terrestres y acuáticos. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5545304&fecha=29/11/2018
9. Donin D.G., Leme R.D.A., Alfieri A.F., Alberton G.C., Alfieri A.A. 2015. Molecular survey of porcine teschovirus, porcine sapelovirus, and enterovirus G in captive wild boars (*Sus scrofa scrofa*) of Paraná state, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira,* 35(5), 403-408.
10. FAO. 2009. Encefalomiélitis por enterovirus en la República de Haití (ex-enfermedad de teschen), <http://www.fao.org/3/a-ak137s.pdf>
11. Holman J.E., Koestner A., Kasza L. 1966. Histopathogenesis of Porcine Polioencephalomyelitis in the Germ-Free Pig. *Pathologia Veterinaria,* 3(6), 633–651. doi:10.1177/030098586600300605
12. ISUST. (Iowa State University of Science and Technology). 2019. <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/enteroviruses>
13. Kaku Y., Chard L.S., Inoue T., Belsham G.J. 2002. *Unique Characteristics of a Picornavirus Internal Ribosome Entry Site from the Porcine Teschovirus-1 Talfan.* *Journal of Virology,* 76(22), 11721–11728. doi:10.1128/jvi.76.22.11721-11728.2002
14. Kouba V. 2009. Teschen disease (Teschovirus Encephalomyelitis) eradication in Czechoslovakia: a histological report, *Veterinari Medicina,* 54, 2009 (11); 550-560
15. Manuelidis E., Sprinz H., Horstmann D. 1954. Pathology of Teschen disease; virus encephalomyelitis of swine. *Am J Pathol* 1954;30:567–597

16. Mayr A. 2006. The virus of Teschen disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 101(2), 423–427. doi:10.1111/j.1749-6632.1962.tb18881.x
17. Moutelíková R., Dufková L., Kamler J., Drimaj J., Plhal R., Prodělalová J. 2016. Epidemiological survey of enteric viruses in wild boars in the Czech Republic: First evidence of close relationship between wild boar and human Rotavirus A strains. *Veterinary Microbiology*. 193, 28–35. doi:10.1016/j.vetmic.2016.08.003
18. OIE. 2017. *Encefalomyelitis por teschovirus*. http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.08.09_%20Encefalomyelitis.pdf
19. Quiroga M., Cappuccio J., Piñeyro P., Basso W., Moré G., Kienast M., Schonfeld S., Cáncer J., Arauz S., Pintos M., Nanni M., Machuca M., Hirano N., Perfumo C., 2008. Hemagglutinating Encephalomyelitis coronavirus infection in pigs, Argentina, *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 14, No. 3, March, 2008.
20. Salles M.W.S., Scholes S.F.E., Dauber M., Strebelow G., Wojnarowicz C., Hassard L., Andy C., Bollinger T. 2011. *Porcine Teschovirus Polioencephalomyelitis in Western Canada*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(2), 367–373. doi:10.1177/104063871102300231
21. Tang X., Liu X., Tao G., Qin M., Yin G., Suo J., Suo X. 2016. “Self-cleaving” 2A peptide from porcine teschovirus-1 mediates cleavage of dual fluorescent proteins in transgenic *Eimeria tenella*. *Veterinary Research*, 47(1). doi:10.1186/s13567-016-0351-z
22. Vreman S., Caliskan N., Peperkamp K., Kortekass J., Kolpa B. 2018. Teschovirus as the causative agent of encephalomyelitis on two swine farms un the Netherlands, *J. Comp. Path.* Vol 158, 93-149.
23. Yamada M., Kozakura R., Nakamura K., Yamamoto Y., Yoshii M., Kaku Y., Miyazaki A., Tsunemitsu H., Narita M. 2009. *Pathological Changes in Pigs Experimentally Infected with Porcine Teschovirus*. *Journal of Comparative Pathology*, 141(4), 223–228. doi:10.1016/j.jcpa.2009.05.002
24. Yamada M., Miyazaki A., Yamamoto Y., Nakamura K., Ito M., Tsunemitsu H., Narita M. 2014. Experimental Teschovirus Encephalomyelitis in Gnotobiotic Pigs. *Journal of Comparative Pathology*, 150(2-3), 276–286. doi:10.1016/j.jcpa.2013.08.004
25. Yang T., Yu X., Luo B., Yan M., Li R., Qu T., Ren X. 2017. Epidemiology and molecular characterization of Porcine teschovirus in Hunan, China. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(2), 480–490. doi:10.1111/tbed.12728
26. Zhang C., Wang Z., Hu F., Liu Y., Qiu Z., Zhou S., Cui S., Wang M. 2012. The survey of porcine teschoviruses in field samples in China with a universal rapid probe real-time RT-PCR assay. *Tropical Animal Health and Production*, 45(4), 1057–1061. doi:10.1007/s11250-012-0312-0
27. Spickler Anna Rovid. 2018. "Teschovirus Encephalomyelitis and Porcine Teschovirus Infections." <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>, www.cfsph.iastate.edu

Kobuvirus Porcino

Introducción

En los últimos años, se han descubierto diferentes virus novedosos, tanto en humanos como en animales. Y a pesar del estudio clínico de los casos identificados, algunos de estos virus aún no han demostrado asociarse con una enfermedad clínicamente relevante (Khamrin *et al.*, 2010). A medida que continuamos modificando los sistemas de producción estamos creando circunstancias que alteran el espectro de las enfermedades clínicas en las explotaciones porcinas (Davies, 1999). Por lo que, múltiples factores además del agente infeccioso intervienen en el complejo proceso que determina la emergencia de enfermedades infecciosas. Un ejemplo claro de ello, son las infecciones agudas del tracto gastrointestinal siendo las enfermedades virales infecciosas las más frecuentes, aunque superadas sólo por las infecciones del tracto respiratorio. Solo por nombrar un ejemplo, desde el año 2007 se hace referencia a un Kobuvirus porcino (KoVP) también llamado Virus Aichi C (Cuadro 81) (Su-fang *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2013).

Antecedentes de la enfermedad y agente infeccioso

El llamado Kobuvirus porcino (KoVP), fue aislado por primera vez en cerdos aparentemente sanos en Hungría, siendo reportado posteriormente en algunos países asiáticos y europeos en poblaciones porcinas, independientemente de la condición clínica (presencia o no de diarreas), no obstante, el virus puede desempeñar un importante papel como agente causante de Gastroenteritis en porcinos (Su-fang *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2013; Nantel-Fortier *et al.*, 2019).

El género Kobuvirus es relativamente nuevo, reconocido dentro de la familia Picornaviridae, mismo que se ha identificado en humanos, vacas, cerdos, ovejas, jabalís, murciélagos, perros, gatos, cabras y roedores (Lin *et al.*, 2012; Pickett *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2013; Zhai *et al.*, 2016; Chuchaona *et al.*, 2017; The Pirbright Institute, 2019).

Dentro del género de los *Kobuvirus* se han descrito 6 especies oficialmente; virus Aichi del A al F, identificando que el genotipo que está presente en los cerdos es el **Virus Aichi C** (Lin *et al.*, 2012; Pickett *et al.*, 2012; Carmona *et al.*, 2013; Di Bartolo *et al.*, 2015; Liu *et al.*, 2015; The Pirbright Institute, 2019).

En el caso del Kobuvirus humano, los primeros virus fueron aislados a partir de muestras fecales de pacientes con gastroenteritis aguda, posteriormente en 1999 es clasificado un nuevo género llamado *Kobuvirus* en Japón (Reuter *et al.*, 2012; Ribeiro *et al.*, 2013). Identificando el primer *Kobuvirus porcino* (Cuadro 82) como: cepa porcina/S-1-HUN/2007/Hungría en 2007, a partir de muestras fecales de cerdos domésticos. Desde entonces, la identificación de este virus ha sido a partir de muestras fecales de animales saludables, así como diarreicos (Liu *et al.*, 2015). Es sabido que este virus puede asociarse con algunos virus agudos causantes de gastroenteritis en cerdos, especialmente en lechones (Chen *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2016).

Sinonimias

Cuadro 83.- Sinonimias del *Kobuvirus* porcino

<i>Sinonimia</i>	<i>Autor</i>
<i>Virus Aichi C</i>	Yamashita <i>et al.</i> , 2014; Proietto <i>et al.</i> , 2016; The Pirbright Institute, 2019
<i>Kobuvirus porcino 1 (PKV-1)</i>	McFall y Vilček, 2017

Especies susceptibles

Cuadro 84.- Especies susceptibles al *Kobuvirus* porcino

<i>Animales afectados</i>	<i>Genotipo</i>	<i>Autor</i>
<i>Cerdos domésticos y jabalíes</i>	Virus Aichi C	Pickett <i>et al.</i> , 2012; Belák <i>et al.</i> , 2013; Carmona <i>et al.</i> , 2013; SIB, 2019

Distribución geográfica

Desde que se identificó por primera vez, se han detectado hasta el momento, la presencia de *Kobuvirus porcino* (KoVP) en cerdos europeos y asiáticos. Especialmente en países como Vietnam, China, Tailandia, Corea del Sur, Japón, Hong Kong, Rusia, Republica Checa, Hungría, Inglaterra, Alemania, Italia, España y Holanda. Observando que 53.3% de las muestras tomadas de cerdos sanos menores de 6 meses de edad en Europa fueron positivos (RT-PCR) para el virus. Mientras que un informe de China demostró que, la prevalencia de este virus fue del 30% en lechones con menos de 15 días de edad. Con lo que, ese hallazgo sugirió que las infecciones por el patógeno son comunes en cerdos/lechones sanos. Adicionalmente, una encuesta epidemiológica elaborada en Tailandia demostró la presencia del *Kobuvirus* en cuadros diarreicos en lechones con un porcentaje de hasta el 99% (Khamrin, *et al.*, 2010; Barry *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2013; Di Bartolo *et al.*, 2015; Liu *et al.*, 2015; Proietto *et al.*, 2016).

A partir del año 2013, se aisló el virus en Estados Unidos (Verma *et al.*, 2013). Durante este mismo año el virus se aisló en Brasil, en muestras diarreicas y no diarreicas de cerdos estando presente en un 78.4 % de estas (Ribeiro *et al.*, 2013).

Presencia en México.

Actualmente no existen estudios, ni conocimiento sobre la posibilidad de que el virus esté presente en México, sin embargo, no se puede descartar la posibilidad debido a la cercanía de países en los que sí ha sido confirmada la presencia de este virus.

Etiología

El virus pertenece a la familia *Picornaviridae*, genero *kobuvirus* (Lin *et al.*, 2012; Pickett *et al.*, 2012; Chuchaona *et al.*, 2017; TPI 2019). Se ha identificado que la partícula viral es esférica, no presenta envoltura, midiendo aproximadamente 30 nm de diámetro (Imagen 33). La composición de su cápside corresponde a la unión de 60 protómeros. Su genoma consta de una molécula ARN, monocatenario de aproximadamente 8.2-8.3 kb de largo y contiene una gran codificación con un marco de lectura abierto, para una sola poliproteína (Shi *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2016; Nantel-Fortier *et al.*, 2019; SIB, 2019).

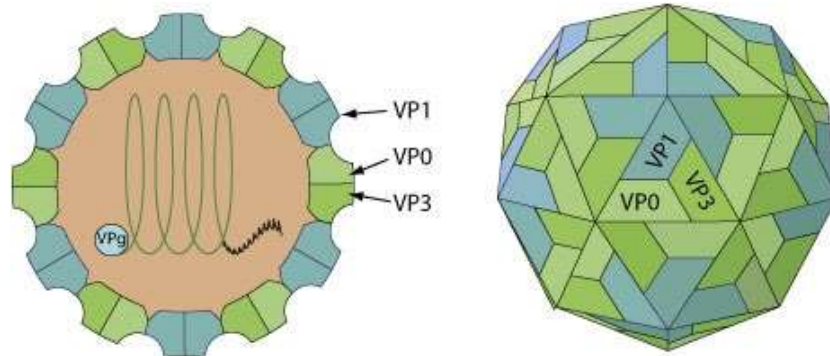


Imagen 33. Estructura del virión del *Kobuvirus* (SIB, 2008)

Características Clínicas, Biológicas, Fisicoquímicas y de Transmisión

Aparentemente, este virus se transmite principalmente por vía oro-fecal, ya sea directamente de animal a animal, o indirectamente a través de alimentos contaminados o agua, lo cual correspondería a la forma de transmisión de otros *Picornavirus* y otros virus transmitidos entéricamente (Reuter *et al.*, 2011; Proietto *et al.*, 2016; SIB, 2019).

Curiosamente, la viremia generada por los *Kobuvirus* porcinos, se lleva a cabo mediante la diseminación del virus vía tracto gastrointestinal hacia el sistema circulatorio generalmente en hospedadores inmunodeficientes (Reuter *et al.*, 2011). Además de la transmisión fecal-oral, la posibilidad de transmisión del virus a través de la lactancia y de las infecciones transmitidas por vía sanguínea sigue sin ser comprobada. Se necesita más estudio para investigar la posibilidad de infecciones inter-especies y si es capaz de llevar a cabo transmisión zoonótica. Sin descartar que la reinfección es probablemente común (Barry *et al.*, 2011; Ribeiro *et al.*, 2013; Yip *et al.*, 2014).

Como parte de sus características este virus es capaz de ser inactivado a 56°C, después de 20 minutos. Y se clasifican como potencialmente susceptibles al ácido acético, glutaraldehídos, hidróxido de sodio, así como a agentes oxidantes (Proietto *et al.*, 2016).

Patogenia

Actualmente se desconoce con exactitud su patogenia, sin embargo, ha sido implicado como el causante de un brote de diarrea, deshidratación y vómitos en los lechones en China (Liu *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2016). De igual manera se ha sugerido que solo puede inducir

diarrea en presencia de otros patógenos (Proietto *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2016; Jackova *et al.*, 2017; Nantel-Fortier *et al.*, 2019).

En cuanto a su relación con otros virus, se ha observado que la infección por Kobuvirus generalmente está presente en coinfecciones virales como es el caso de PCV-2 (*circovirus porcino* tipo 2), *Astrovirus*, *Rotavirus* tipo A, PEDV (virus de la diarrea epidémica porcina), TGEV (gastroenteritis transmisible viral) (Shi *et al.*, 2013), lo que complica identificar el posible papel patogénico del *Kobovirus* en estos procesos de diarrea. El virus se ha detectado con mayor frecuencia en animales jóvenes que presentan problemas gastrointestinales (Khamrin *et al.*, 2009; Park *et al.*, 2010; Verma *et al.*, 2013; Jackova *et al.*, 2017), aunque los resultados no siempre han sido consistentes. Por otra parte, se sabe que los *Rotavirus*, son un importante patógeno asociado con gastroenteritis aguda tanto en animales jóvenes, como en humanos.

El género *Rotavirus* está dividido en al menos 7 grupos genéticos o serogrupos (A-G). Específicamente el rotavirus A, es considerado como el grupo más importante de rotavirus debido a su alta prevalencia y patogenicidad, incluso en porcino (Carmona *et al.*, 2013; Jackova *et al.*, 2017). El *Kobuvirus porcino* 1 (PKV), se detectó a una tasa muy alta tanto en lechones con diarrea y sin diarrea en 95.6% (505 de 528) y 96.3% (104 de 108), respectivamente. La coinfección de PKV con rotavirus porcino se observó en cuadros diarreicos en 22.6% (114 de 505) y en lechones sanos en 14.4% (15 de 104) (Chuchaona *et al.*, 2017).

Signología

Aún se desconoce el papel clínico de los kobuvirus, no obstante, estos han sido identificados y aislados de cerdos diarreicos (Cuadro 83) (Khamrin, *et al.*, 2010; Nantel-Fortier *et al.*, 2019).

Cuadro 85.- Principales signos clínicos por infección de *Kobuvirus porcino*

<i>Edad</i>	<i>Signos</i>	<i>Autores</i>
<i>Lechones</i>	Diarrea Debilidad Deshidratación	Liu <i>et al.</i> , 2015; Wang <i>et al.</i> , 2016; Nantel-Fortier <i>et al.</i> , 2019

Lesiones

Hasta el momento, no se han descrito lesiones específicas asociadas al efecto del *Kobuvirus porcino*, esto debido a que no se han reportado casos donde solamente intervenga este agente viral en un problema de salud gastrointestinal en cerdos, si no que las lesiones reportadas pueden estar relacionadas con alguno de los agentes presentes en el cuadro de enfermedad.

Diagnóstico

La identificación, detección o cuantificación viral de este agente, aún no está clara debido a los pocos reportes o casos identificados en granjas a nivel mundial, por lo que, no está incluido en las listas de diagnóstico diferencial, ya que no se tiene claro su papel clínico en una infección. Lógicamente, los diagnósticos no están disponibles para este virus, sin embargo, de manera convencional se recurre a pruebas de PCR (Cuadro 84), para poder identificar la presencia de patógenos de esta clase (Carmona *et al.*, 2013; Jackcova *et al.*, 2017; Theuns *et al.*, 2018).

Pruebas de Diagnóstico y tipo de muestras requeridas

Cuadro 86- Muestras para realizar diagnóstico e identificar el *Kobuvirus* porcino

<i>Prueba</i>	<i>Órgano o tipo de muestra requerida</i>
▪ RT-PCR	Saliva, materia fecal, sangre
▪ Amplificación de un fragmento de 495 pb del gen 3D, con los cebadores KoVF / KoVR (RT-PCR simple)	Hisopados rectales
▪ Kit Viral QIAamp	Materia fecal

(Barry *et al.*, 2011; Belák *et al.*, 2013; Carmona *et al.*, 2013; Jackcova *et al.*, 2017; McFall y Vilček, 2017).

La presencia de secuencias del virus en muestras de heces, son detectadas por RT-PCR. El genoma ARN del virus es extraído de un 10% de sobrenadante de una suspensión fecal con la utilización de un Mini Kit de ARN viral QIAamp (Qiagen, Alemania). Las secuencias virales se detectan usando cebadores de consenso que son específicos para las regiones 3D de todas las especies de *Kobuvirus* (virus Aichi, *kobuvirus* bovino y porcino) (Jackcova *et al.*, 2017).

Por otra parte, la detección del genoma PKV-1 por PCR se basa en la amplificación de un fragmento de 495 pb del gen 3D usando los cebadores KoVF / KoVR (Chuchaona *et al.*, 2017).

En animales positivo para dicho virus por método de detección RT-PCR se observó que la prevalencia de *kobuvirus* porcino fue significativamente alta en cerdos mayores de 6 meses de edad, alcanzando el 49.8% (124 de 249 especímenes), mientras que la prevalencia en adultos era solo del 20.5% (9 de 44 muestras) (Khamrin *et al.*, 2010).

A pesar de toda la información recabada a partir de los diversos resultados en las pruebas clínicas, no se puede confirmar que *Aichivirus* C, sea la causa principal de enfermedades entéricas en los cerdos (Ribeiro *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2016).

Tratamiento

Ya que es un agente del cual no se ha podido comprobar su implicación directa en los problemas entéricos presentes en las granjas porcinas, no se cuenta con medidas profilácticas específicas o tratamientos recomendados para poder ser implementados (Proietto *et al.*, 2016).

Control y Prevención

En el caso de control y prevención, las medidas de bioseguridad implementadas dentro de cada unidad de producción son las únicas que pueden ayudar a disminuir la probabilidad de encontrar este agente presente en los cerdos, además del uso de cuarentenas y del uso constante de pruebas de laboratorio para descartar o confirmar la presencia del virus y su relación con cuadros de enfermedades gastroentéricas en porcinos (Proietto *et al.*, 2016).

Salud Pública

Dado que la frecuencia de eventos de recombinación en los virus ARN es relativamente alta, no se puede excluir la posibilidad de transmisión zoonótica entre los kobuvirus. El potencial patogénico y zoonótico de la PKoV sigue sin estar claro. El virus de Aichi estrechamente relacionado es el agente causal de la gastroenteritis humana, y el Kobuvirus bovino se asocia con diarrea en el ganado bovino (Chen *et al.*, 2013). Sin embargo, el *Kobuvirus* porcino (*Aichi C*), por el momento solo se ha atribuido a problemas exclusivos de cerdos por lo que, no se considera de importancia de zoonosis.

Bibliografía

1. Barry A., Ribeiro J., Alfieri A., van der Poel W., Alfieri A. 2011. *First detection of kobuvirus in farm animals in Brazil and the Netherlands. Infection, Genetics and Evolution*. 11(7), 1811–1814. doi:10.1016/j.meegid.2011.06.020
2. Belák S., Karlsson O., Leijon M., Grunberg F. 2013. Secuenciación de alto rendimiento en la biología y el diagnóstico de las infecciones veterinarias, Tribuna, OIE.
3. Carmona N., Buesa J., Brown P., Merga J., Darby A., Stavisky J., Sedler L., Gashell R., Dawson S., Redford A. 2012. Phylogeny and prevalence of kobuvirus in dogs and cats in the UK, *Veterinary Microbiology* 164 (2013) 246–252. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.02.014>
4. Chen L., Zhu L., Zhou Y.C., Xu Z.W., Guo W.Z., Yang W.Y. 2013. Molecular and phylogenetic analysis of the porcine kobuvirus VP1 region using infected pigs from Sichuan Province, China. *Virology Journal*. 10(1), 281.
5. Chuchaona W., Khamrin P., Yodmeeklin A., Kongkaew A., Vachirachewin R., Kumthip K., Ushijima H., Maneekarn N. 2017. Detection and molecular characterization of porcine kobuvirus in piglets in 2009–2013 in northern Thailand. *Trop Anim Health Prod* 49:1077–1080. DOI 10.1007/s11250-017-1298-4.
6. Davies P. (1999). Nuevos síndromes entéricos en el cerdo. *MG Mundo ganadero*, (110), 50-56.
7. Di Bartolo I., Angeloni G., Tofani S., Monini M., Ruggeri F. 2015) *Infection of farmed pigs with porcine kobuviruses in Italy. Archives of Virology*. 160(6), 1533–1536. doi:10.1007/s00705-015-2397-z
8. Jackova A., Sliz I., Mandelik R., Salamunova S., Novotny J., Kolesarova M., Vlasakova M., Vilcek S. 2017. Porcine kobuvirus 1 in healthy and diarrheic pigs: Genetic detection and characterization of virus and co-infection with rotavirus A, *Infection, Genetics and Evolution* 49,73–77
9. Khamrin P., Maneekarn N., Hidaka S., Kishikawa S., Ushijima K., Okitsu S., Ushijima H. 2010. Molecular detection of kobuvirus sequences in stool samples collected from healthy pigs in Japan, *Infection, Genetics and Evolution* 950–954.
10. Khamrin P., Maneekarn N., Kongkaew A., Kongkaew S., Okitsu S., Ushijima H. 2009. Porcine kobuvirus in piglets, Thailand. *Emerging infectious diseases*. 15(12), 2075-6. <https://dx.doi.org/10.3201%2Fid1512.090724>
11. Liu X., Oka T., Wang Q. 2015. Genomic characterization of a US porcine kobuvirus strain, *Arch Microbiol*,197:1033–1040. DOI 10.1007/s00203-015-1139-7.
12. McFall H., Vilček Š. 2017. Is Porcine Kobuvirus 1 a Typical Diarrhoeic Pathogen of Piglets?. *Folia Veterinaria*, 61(2), 50-55.
13. Nantel-Fortier, N., Lachapelle, V., Letellier, A., L’Homme, Y., & Brassard, J. (2019). *Kobuvirus shedding dynamics in a swine production system and their association with diarrhea. Veterinary Microbiology*. doi:10.1016/j.vetmic.2019.07.023
14. Pickett B.E., Sadat E.L., Zhang Y., Noronha J.M., Squires R.B., Hunt V., Liu M., Kumar S., Zaremba S., Gu Z., Zhou L., Larson C.N., Dietrich J., Klem E.B., Scheuermann R.H. 2011. ViPR: an open bioinformatics database and analysis resource for virology research. *Nucleic acids research*. 40(Database issue),

- D5938.https://www.viprbrc.org/brc/vipr_allSpecies_search.spg?method=SubmitForm&decorator=picorna
15. Proietto S, Killoran K., Leedom Larson KR. 2016. Porcine kobuvirus, Swine Health Information Center and Center for Food Security and Public Health. <http://www.cfsph.iastate.edu/pdf/shic-factsheet-porcine-kobuvirus>.
 16. Reuter G., Boros A., Pankovics P. 2011. Kobuviruses a comprehensive review Rev. Med. Virol. 2011; 21: 32–41. DOI: 10.1002/rmv.677
 17. Reuter G., Kecskeméti S., Pankovics P. 2010. *Evolution of Porcine Kobuvirus Infection, Hungary. Emerging Infectious Diseases, 16(4), 696–698.* doi:10.3201/eid1604.090937
 18. Ribeiro J., de Arruda R., Fernandes A., Alcindo A. 2013. High frequency of Aichivirus C (Porcine kobuvirus) infection in piglets from different geographic regions of Brazil. *Tropical animal health and production.* 45(8), 1757-1762. DOI 10.1007/s11250-013-0428-x
 19. Shi D., Zhang S., Chen J., Shi H., Zhang H., Feng L. 2013. Molecular characterization of a porcine kobuvirus variant strain in China. *Arch Virol*, 158:2379–2383. DOI 10.1007/s00705-013-1736-1.
 20. Su-fang S.H.E.N., Sai-dong T.A.N.G., Quan-yun S.U.N. 2012. Introduction to Porcine Kobuvirus Infection [J]. *Progress in Veterinary Medicine*, vol. 1.
 21. Swiss Institute of Bioinformatics, (2019). *ViralZone:www.expasy.org/viralzone. SIB Swiss Institute of Bioinformatics.*
 22. TPI (The Pirbright Institute). 2019. Kobuvirus. National Institute of Bioscience (NIB). England. <http://www.picornaviridae.com/kobuvirus/kobuvirus.htm>
 23. Theuns S., Vanmechelen B., Bernaert Q., Deboutte W., Vandenhole M., Beller L., Nauwynck H.J. 2018. Nanopore sequencing as a revolutionary diagnostic tool for porcine viral enteric disease complexes identifies porcine kobuvirus as an important enteric virus. *Scientific Reports*, 8(1): 9830. doi:10.1038/s41598-018-28180-9
 24. Wang C., Lan X., Yang B. 2016. Molecular Epidemiological Investigation of *Porcine kobuvirus* and Its Coinfection Rate with PEDV and SaV in Northwest China. *BioMed Research International.* Article ID 7590569. DOI 10.1155/2016/7590569
 25. Yamashita T., Adachi A., Hirose E., Nakamura N., Ito M., Yasui Y., Kobayashi S., Minagawa, H. (2014). Molecular detection and nucleotide sequence analysis of a new Aichi virus closely related to canine kobuvirus in sewage samples. *Journal of Medical Microbiology* 63(5), 715-720. DOI 10.1099/jmm.0.070987-0
 26. Yip, C., Lo K., Que T., Lee R., Chan K., Yuen, K., Woo P., Lau S. (2014). Epidemiology of human parechovirus, Aichi virus and salivirus in fecal samples from hospitalized children with gastroenteritis in Hong Kong. *Virology Journal.* 11 (1):182.
 27. Zhai, L., Zhang H., Lin T., Chen X., Zhou S., Chen L., Wen X., Zhou R., Jia L., Wei K. (2016). A novel porcine kobuvirus emerged in piglets with severe diarrhoea in China. *Transboundary and emerging diseases.* 64(4), 1030-1036. DOI: 10.1111/tbed.1266

Conclusiones

La revisión de bibliografía realizada fue con la finalidad de identificar las principales fuentes bibliográficas científicas-académicas que publican información actualizada sobre las enfermedades en porcinos consideradas como exóticas, emergentes y reemergentes. Buscando información correspondiente a la presencia de estas enfermedades y su repercusión en la porcicultura en México.

En el caso particular de este documento se enfatiza la importancia de las enfermedades virales en porcinos, esto debido a que con el curso del tiempo, el panorama de las enfermedades cambia constantemente apareciendo nuevas cepas, nuevos organismos o de la misma forma reemergiendo agentes que ya estaban erradicados, lo cual, genera problemas dentro de las unidades de producción animal tanto económicas como epidemiológicas, obligando a los responsables de la sanidad animal (médicos veterinarios zootecnistas, y organismos responsables) a mantenerse actualizados y estar prevenidos ante cualquier problema de índole sanitario, tomando como un ejemplo actual el problema que representa para la porcicultura actual, los brotes y movilización de la Peste Porcina Africana.

Partiendo de ello, se puede señalar que, teniendo una adecuada descripción de un caso clínico, así como el conocer las principales características de los agentes patógenos que puedan afectar a un núcleo de producción ganadera, serán de gran utilidad para poder realizar el diagnóstico oportuno de cualquier enfermedad emergente. Aunado a ello, la vigilancia epidemiológica, así como la identificación y detección de nuevos patógenos potenciales, que puedan afectar la salud de los cerdos y como consecuencia de ello la salud humana.

Las infecciones virales son de gran preocupación dentro de la industria porcina, ya que causan no solo enfermedades graves, sino también infecciones subclínicas, las cuales pueden tener graves consecuencias económicas. Además, es sabido que la combinación de virus, bacterias y/o parásitos, efectos ambientales, de manejo, nutricionales, etc., son factores importantes que tener en consideración. Una infección viral que, en determinadas circunstancias, no causa ningún problema aparente para el hospedero infectado, bajo ciertas circunstancias puede tener graves consecuencias, por lo que, es importante no solo identificar agentes virales de manera individual en un hospedero sino también investigar a toda la infra comunidad de pequeños organismos (virus, bacterias, hongos, protozoos, metazoos, así como endoparásitos y ectoparásitos) que se comportan como parásitos o agentes oportunistas.

Por lo que, el presente trabajo tiene el propósito de permitir a los estudiantes de la licenciatura en medicina veterinaria y zootecnia que cursen la asignatura de clínica porcina, tener un documento de consulta con información actualizada sobre la historia de la enfermedad, epidemiología, patogenia, signología, lesiones, diagnóstico, tratamiento, control y prevención, sobre estas enfermedades virales que afectan a la porcicultura moderna, así como su posible impacto en la economía, bienestar, medio ambiente y salud humana.