



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

**APLICACIÓN DE LA VACUNA A VIRUS VIVO MODIFICADO Y LA
SEGREGACIÓN DE LA POBLACIÓN, PARA EL CONTROL Y
ERRADICACIÓN DEL SÍNDROME REPRODUCTIVO Y RESPIRATORIO
PORCINO (PRRS), EN UNA GRANJA LOCALIZADA
EN TEHUACÁN, PUEBLA**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS**

P R E S E N T A:

ANARELY LOUREIRO MORALES

**TUTOR: MSC. JOSÉ MIGUEL DOPORTO DÍAZ
COMITÉ TUTORAL: DRA. MARIA ELENA TRUJILLO O.
DR. SUSANA E. MENDOZA ELVIRA**

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

DICIEMBRE 2007



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.

DEDICATORIAS

A mi mamá Lolita que aunque se encuentre en el cielo, su recuerdo esta siempre en mi mente y corazón, dándome la fortaleza y motivo para seguir superándome.

A mis padres Agustín Jaime y Rosa Haydeé por las fuerzas y el amor que han sabido brindarme a pesar de la distancia. Es muy grato saber que cuento con su apoyo, cariño y comprensión.

A mis queridos hermanos Norma Alicia, Jaime y Carlos Iván, por formar parte de mi vida.

A mi sobrinita Naommy, que ha alegrado mi vida. Te quiero pequeña.

A Zuleyka Abigahil Gutiérrez Chávez, por ser ya parte de mi familia y haber compartido tantos momentos juntas.

A Rafael Europa Marín, gracias por estar conmigo en todo momento, escucharme y apoyarme.

A mis amigos Analía, Juan, Antonio, David, Iván, Jesús, Juan Carlos, Oscar y Salvador por demostrarme su apoyo y afecto. Gracias por su amistad.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por darme la oportunidad de vivir. Por el libre albedrío para manejar mi vida, en donde mi destino me ha demostrado que siempre hay sorpresas gratas por las cuales vale la pena luchar.

A mi tutor de tesis:

José Miguel Doporto Díaz por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia en un marco de confianza, afecto y amistad, fundamentales para la concreción de esta investigación.

A mi comité tutorial:

Maria Elena Trujillo Ortega y Susana E. Mendoza Elvira, por sus valiosas sugerencias y acertados aportes durante el desarrollo de este trabajo.

A mis maestros:

Gracias por su tiempo, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación académica y profesional.

ÍNDICE

	PÁG
1. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1) Etiología.....	11
1.2) Transmisión.....	15
1.3) Epidemiología.....	17
1.4) Pérdidas económicas.....	18
1.5) Patogenia.....	18
1.6) Inmunología.....	18
1.7) Asociación con otros agentes patógenos.....	20
1.8) Signos clínicos.....	21
1.9) Lesiones.....	22
1.10) Diagnóstico.....	23
1.11) Control y erradicación.....	28
1.12) Manejos zootécnicos.....	34
1.13 JUSTIFICACIÓN.....	37
1.14. HÍPOTESIS.....	38
2.OBJETIVOS.....	39
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	40
3.1) Ubicación del experimento.....	40
3.2) Descripción de los diferentes sitios.....	40
3.3) Antecedentes de la granja.....	42

3.4) Controlar la presentación reproductiva y respiratoria a través de la aplicación de múltiples vacunas Ingelvac® PRRS MLV en hembras y lechones en conjunto con segregación de población.....	43
3.5) Producir lechones negativos al virus de PRRS mediante RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa-Transcriptasa en Reversa) de suero a partir de hembras positivas	47
3.6) Identificar el patrón de circulación de campo del virus de PRRS, a través de la prueba diagnóstica RFLP (Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción).....	50
3.7) Determinar el impacto económico y productivo del brote con respecto a la vacuna en la explotación.....	51
4. RESULTADOS.....	54
4.1) Controlar la presentación reproductiva y respiratoria a través de la aplicación de múltiples vacunas Ingelvac® PRRS MLV en hembras y lechones en conjunto con segregación de población.....	54
4.2) Producir lechones negativos al virus de PRRS mediante RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa-Transcriptasa en Reversa) de suero a partir de hembras positivas	58
4.3) Identificar el patrón de circulación de campo del virus de PRRS, a través de la prueba diagnóstica RFLP (Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción)	60
4.4) Determinar el impacto económico y productivo del brote con respecto a la vacuna en la explotación.....	60
5. DISCUSIÓN.....	61
6. CONCLUSIÓN.....	67
7. BIBLIOGRAFÍA.....	69
8. ANEXOS.....	77

ÍNDICE DE GRÁFICAS

PÁG

Gráfica 1. Tasa de Fertilidad a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	78
Gráfica 2. Tasa de Abortos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	78
Gráfica 3. Promedio Nacidos Total a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	79
Gráfica 4. Promedios Nacidos Vivos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	79
Gráfica 5. Porcentaje de Nacidos Muertos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	80
Gráfica 6. Porcentaje de fetos Momificados a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	80
Gráfica 7. Destetados por Hembra al Año a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	81
Gráfica 8. Tasa de Mortalidad en Maternidad a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	81
Gráfica 9. Tasa de Mortalidad de Hembras a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.....	82

ÍNDICE DE GRÁFICAS

PÁG

Gráfica 10. Porcentaje de Mortalidad Sitio II a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción..... 82

Gráfica 11. Porcentaje de Mortalidad Sitio III a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción..... 83

ÍNDICE DE CUADROS

PÁG

Cuadro 1. Calendario de actividades realizadas después de un brote de PRRS en abril del año 2005.....	84
Cuadro 2. Resultado de la detección del virus de PRRS mediante la prueba RT-PCR de suero en las granjas 1-6.....	85
Cuadro 3. Patrones virales encontrados en las diferentes granjas mediante la prueba RFLP después de un brote de PRRS ocurrido en abril del 2005, controlado mediante vacunación y segregación.....	86
Cuadro 4. Evaluación del costo total del brote ocurrido en abril del 2005, costo total de vacunación y porcentaje que representa la vacuna con respecto al brote.....	87

ÍNDICE DE FÍGURAS

PÁG

Figura 1. Descripción de los diferentes sitios.....	89
Figura 2. Descripción del flujo de animales antes, durante y después del brote de PRRS en la explotación.....	90

RESUMEN

En los últimos años, la infección del virus de PRRS se ha manifestado como la principal causa de pérdidas económicas en la industria porcina mundial. Las manifestaciones clínicas están relacionadas principalmente con fallas reproductivas severas en cerdas gestantes y problemas respiratorios en cerdos de todas las edades.

El objetivo se basa en la utilización de la vacuna en forma masiva de virus vivo modificado, durante el brote epidémico y la segregación de la población, para lograr el control de la enfermedad y establecer las bases para su erradicación. La presente investigación se realizó en un sistema de producción porcino de tres sitios, localizado en Tehuacán, Puebla. El 16 abril del 2005 se presentó un brote con un patrón viral 1-4-4, observándose el día 26 de abril los primeros signos reportados de casos de anorexia, abortos repentinos, partos prematuros (110-112 días) y tos. Por lo que se decidió aplicar la vacunación masiva en hembras y lechones con el fin de controlar la presentación reproductiva y respiratoria a través de la aplicación de múltiples vacunas en conjunto con segregación de la población para estabilizar la circulación del virus dentro del sistema y producir lechones negativos a partir de hembras positivas e identificar el patrón viral mediante pruebas diagnósticas. También se evaluaron los parámetros de producción para conocer el impacto productivo y económico del virus de PRRS en relación, a la aplicación de la vacuna en el sistema de producción. Como resultados en base al comportamiento del virus en la granja, con la aplicación de la vacuna disminuyó la presencia de signología clínica como tos, cianosis, fiebre y disnea con esto la piara logro una estabilización y la granja normalizó sus parámetros en el transcurso del año alcanzando mejores parámetros productivos y la producción de lechones negativos a partir de hembras positivas. El patrón viral de campo encontrado fue 1-4-4. El costo total del brote fue de \$ 8 254 636.00 durante el 2005 y el costo total del programa de vacunación \$1, 154,821.14. El costo de vacunación representa un 13.99 % del costo de brote.

Palabras claves: PRRS, Vacunación Masiva, Múltiples Vacunaciones, Segregación de población, Diagnóstico.

SUMMARY

In the last years, the infection of the PRRS virus has been pronounced like the main cause of economic losses in world-wide the pig industry. The clinical manifestations are related mainly to severe reproductive faults in gestantes sows and respiratory problems in pigs of all the ages.

The objective is based on the use of the vaccine in massive form of modified live virus, during the epidemic bud and the segregation of the population, to obtain the control of the disease and to establish the bases for its eradication. The present investigation was made in a pig production system of three sites, located in Tehuacán, Puebla. 16 April of the 2005 a bud with a viral pattern 1-4-4 appeared, being observed the sudden day the 26 of April first reported signs of cases of anorexia, abortions, premature childbirths (110-112 days) and cough. Reason why it was decided to apply the massive vaccination in females and pigs with the purpose of controlling the reproductive and respiratory presentation through the bovine application of manifold altogether with segregation of the population to stabilize the circulation of the virus within the system and to produce negative pigs from positive females and To identify the viral pattern by means of tests you diagnose. Also the production parameters were evaluated to know the productive and economic impact the PRRS virus in relation, to the application of the vaccine in the production system. As results on the basis of the behavior of the virus in the farm with the application of the vaccine diminished the presence of clinical signology like cough, cyanosis, fever and disnea with this para profit a stabilization and the farm standardized its parameters in the course of the year reaching better productive parameters and the production of negative pigs from positive females. The viral pattern of found field was 1-4-4. The total cost of the bud was of \$ 8,254,636.00 during the 2005 and total cost of the program of vaccination \$ 1,154,821.14. The vaccination cost represents a 13.99 % of the bud cost.

Key words: PRRS, Massive Vaccination, Manifold Vaccinations, Segregation of population, Diagnosis.

1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino es una enfermedad de los cerdos no reconocida hasta 1991, fue descrita en los Estados Unidos en 1987 y se le llamó enfermedad misteriosa del cerdo y apareció en Europa en el mismo año. (Weimersheimer *et al.*, 1997)

En 1992 se le asignó el nombre de Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino, denominado PRRS. (Plageman and Moenning, 1992).

Ocasionó brotes devastadores en USA y Europa por su rápida expansión. (Plageman and Moenning, 1992).

En los últimos años, la infección del virus de PRRS se ha manifestado como la principal causa de pérdidas económicas en la industria porcina mundial. Las manifestaciones clínicas están relacionadas principalmente con fallas reproductivas severas en cerdas gestantes y problemas respiratorios en cerdos de todas las edades. Por lo que se han desarrollado diferentes medidas de control para dicha enfermedad, como lo es la vacunación, que desde el 2003 se viene aplicando en México y en conjunto con técnicas de manejo han permitido controlar la circulación del virus reduciendo los efectos adversos que tiene sobre la productividad de las granjas. (Meng, 2000)

1.1) ETIOLOGIA

El agente causal de la enfermedad es un virus envuelto, esférico, tiene una sola cadena de RNA y junto con el virus de la arteritis equina, el virus de la elevación lactato deshidrogenada de ratón (ELDR) y el virus de la fiebre hemorrágica del simio pertenecen al género *Arterivirus* de la familia *Arteviridae*, que junto a la familia *Coronaviridae* y *Roniviridae*, pertenecen al orden de los *Nidovirales*.

Los miembros del género *Arterivirus* comparten propiedades biológicas y moleculares únicas: organización del genoma, gran variabilidad genética, estrategia de replicación, secuencia de transcripción, composición proteica, morfología del virión, especificidad celular muy restringida (replicación primaria en macrófagos) y capacidad de provocar infecciones asintomáticas persistentes o hasta casos clínicos desde leves a graves e incluso fatales. (Suárez, 2000).

Existen en la actualidad dos genotipos antigénicos diferenciados: Norteamericano y Europeo. (Suárez, 2000).

1.1.1) Organización genómica del virus

El genoma del virus PRRS es una molécula de RNA lineal de banda única, poliadenilado, y polaridad positiva de aproximadamente 15 kb., que ha sido secuenciado en su totalidad, en varios aislados americanos y en el aislado europeo de Lelystad. Esta cadena está compuesta por 9 fragmentos de lectura abierta (ORF, o *Open Reading Frames*), denominados ORF1a, ORF1b, y ORFs 2 a 7, en sentido 5' a 3', organizados de forma similar a los coronavirus.

Las ORF1a y ORF1b se encuentran situadas en el 5' del genoma. Representan aproximadamente un 80% del genoma del virus, y codifican para proteínas con actividad en la replicación del RNA y en la transcripción, incluyendo la RNA polimerasa.

Las ORF2 a ORF6 codifican para una serie de polipéptidos con características típicas de proteínas de membrana.

El ORF7 codifica para la proteína de la nucleocápside, que encapsida al RNA.

Existen importantes diferencias en la secuencia de nucleótidos y aminoácidos entre aislados americanos y europeos. La homología de secuencia de aminoácidos entre los

aislados americanos es del 90% o incluso superior, para las regiones ORF 2 a 7. (Prieto y Castro, 1998).

1.1.2) Proteínas estructurales

Las proteínas estructurales poseen determinantes antigénicos comunes y de tipo específico que posibilitan la diferenciación entre aislados europeos y americanos. El virión esta constituido por proteínas estructurales mayores y menores:

Proteínas estructurales mayores:

- GP₅: glicoproteína de envoltura, codificada por el ORF5, induce apoptosis de macrófagos.
- Proteína M: También proteína de membrana, codificada por el ORF6, es la proteína que más se conserva con un 78% de aminoácidos idénticos.
- Proteína N: proteína de la nucleocápside, codificada por el ORF7. Se expresa en altos niveles en las células infectadas y constituye aproximadamente el 20% de la proteína del virión. (Meulenberg, 2000).

Proteínas estructurales menores:

Las glicoproteínas menores son la GP_{2a}, GP₃ y la GP₄, glicosiladas codificadas por la ORF2a, ORF3 y ORF4 respectivamente y una pequeña proteína no glicosilada llamada 2b. (Suárez, 2000).

La proteína N codificada por el ORF7, es altamente antigénica y la más abundante en la partícula viral, con una región conservada en todos los aislados europeos y

americanos, lo que la convierte en candidata para el diagnóstico general de todos los aislados. (Meulenber *et al.*, 2000).

Las GP₅, GP₄, proteínas que inducen anticuerpos neutralizantes en los animales infectados. (Meulenber *et al.*, 1997).

1.1.2) Algunas características Físico-Químicas del VPRRS

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

El virus de PRRS es estable a pH 6.5 – 7.5. La infectividad del virus disminuye drásticamente a pH < 6 y > 7.5. (Albina, 1997).

Se inactiva con algunos desinfectantes, es sensible al tratamiento con cloroformo, éter y soluciones con baja concentración de detergentes. (Mousing *et al.*, 2000).

Los procedimientos de limpieza y desinfección habitual son suficientes para inactivar el virus. Es sensible al tratamiento con cloroformo, éter y a soluciones con bajas concentraciones de detergente. (Mousing *et al.*, 2000).

1.1.4) Replicación del virus

El virus infecta naturalmente a cerdos de todas las edades, se replica en el citoplasma de monocitos y macrófagos porcinos donde origina un efecto citopático en las células infectadas. Los viriones maduros son liberados de la célula infectada por exocitosis a partir de las 9-12 horas de la infección celular.

El virus puede replicarse en algunas líneas celulares no porcinas, como MARC-145 y CL-2621 o CRL11171, derivadas de la línea celular MA104, de riñón de mono verde, son utilizadas para la propagación del virus "in vitro". (Meng, 2000).

1.2) TRANSMISIÓN

El virus, se difunde rápidamente dentro de la granja, por medio de la transmisión horizontal y vertical.

1.2.1) Transmisión horizontal: Se da por contacto directo e indirecto.

La transmisión por contacto directo ocurre entre cerdos enfermos y sanos con secreciones nasales, heces y orina; siendo este el factor primario de transmisión del virus. (Pool *et al.*, 1991).

Los sementales infectados pueden transmitir el virus por semen por un periodo de 4 días a 6 semanas. (Nielsen *et al.*, 1997).

La transmisión por contacto directo puede abarcar hasta 22 semanas después de la infección (Meng, 2000)

La transmisión por contacto indirecto se da por aerosoles, es importante la capacidad de supervivencia del virus en el medio ambiente; sin embargo, su supervivencia no es muy grande, ya que es un virus con envoltura; aunque puede sobrevivir en tejidos congelados, durante largos periodos e incluso años.

Los fomites (botas, overoles, etc.) es otra forma de contagio indirecto pueden transmitir el virus de PRRS a cerdos susceptibles; sin embargo el lavado y desinfección de estos

implementos así como el lavado de manos y cuerpo disminuyen la diseminación del virus. (Henry *et al.*, 1991)

1.2.2) Transmisión vertical: El virus es capaz de atravesar la barrera placentaria e infectar a los fetos en el útero. También se ha transmitido por medio del calostro. El virus se puede eliminar por distintas vías; siendo posible aislarlo de las fosas nasales, saliva, orina, calostro, semen, secreciones prepuciales y heces de animales infectados; aunque el aislamiento a partir de las heces, no siempre es posible. (Prieto y Castro, 1998).

1.2.3) Eliminación de virus en animales infectados

Según estudios, el virus en saliva se detecta hasta los 42 días post-infección, en orina a los 14 días post-infección y en semen desde la segunda semana hasta 43-92 días post-infección. (Mortensen *et al.*, 2002).

1.2.4) Persistencia de PRRS en una explotación

Los animales infectados, con síntomas clínicos o recuperados que actúan como portadores subclínicos, se mantienen virémicos durante semanas y meses actuando de reservorios para lechones destetados que han perdido la inmunidad maternal.

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

Las reposiciones de hembras de reemplazo pueden continuar la cadena de infección en la granja. (Bouma, 2000).

1.3) EPIDEMIOLOGÍA

En 1987 se describía una nueva enfermedad en Carolina del Norte, EE.UU., que se denominó "Enfermedad misteriosa del cerdo". En 1990 se detecta la misma enfermedad en Canadá, en Alemania (donde se designó " Aborto epizootológico de las cerdas") y a finales de ese mismo año en Holanda, donde se denominó "Aborto azul". Otras denominaciones a la enfermedad han sido "enfermedad de la oreja azul", y "síndrome disgenético y respiratorio del cerdo". (Albina, 1997).

En 1991, Wensvoort aisló el virus causal en Holanda, que se denominó virus Lelystad. En 1992 la enfermedad fue definitivamente denominada "Síndrome Respiratorio y Reproductivo porcino" (PRRS). Desde entonces, la enfermedad se ha difundido rápidamente a la mayoría de países productores europeos y asiáticos y finalmente a todos los continentes, con excepción de Australia. (Nielsen *et al.*, 1997).

En la actualidad el virus de PRRS se encuentra prácticamente en todos los países productores de porcinos, de forma endémica en la mayoría de ellos. (Zimmerman *et al.*, 2000).

Los cambios que se han considerado como "facilitadores" de la diseminación y perpetuación del virus en la porcicultura mundial son: el aumento del tamaño de las granjas ligado a la creación de zonas de alta densidad porcina, el aumento del transporte de cerdos vivos dentro de un país, el aumento del uso de inseminación artificial y el comercio internacional. (Dewey *et al.*, 1999)

1.4) PÉRDIDAS ECONÓMICAS

Las pérdidas son extremadamente variables y dependen de la extensión y duración de la enfermedad y si su presentación es enzoótica o epizootica; en Gran Bretaña se

informó de pérdidas que van de 65 libras por hembra por año y de un 0 a 20% en la producción anual y en Estados Unidos de 228 dólares por hembra al año. (Dee *et al.*, 2000).

1.5) PATOGENIA

El virus de PRRS penetra a través de las mucosas y se multiplica en los macrófagos, células del aparato respiratorio (neumocitos tipo II) y tejido linfoide. Durante la viremia el virus se distribuye al resto del cuerpo, en sangre hay una disminución de linfocitos, monocitos y neutrófilos con un aumento en el tamaño de ganglios linfáticos, inmunosupresión, neumonía intersticial, vasculitis, miocarditis, encefalitis y rinitis. En las cerdas gestantes atraviesa la barrera placentaria e infecta a los fetos, provocando aborto al final de la gestación o nacimientos de lechones muertos o débiles. En los machos el virus puede eliminarse por semen, afectando la cantidad y la calidad del eyaculado. (Done *et al.*, 1995).

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

1.6) INMUNOLOGÍA

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

Las infecciones por virus de PRRS son normalmente seguidas por una severa infección bacteriana secundaria (Drew, 2000), causando los siguientes efectos inmunodulantes locales: en pulmón hay una disminución de macrófagos, por tanto hay una disminución del anión superóxido, con aumento de linfocitos y de neutrófilos, sin embargo, las células NK no sufren cambios (Molitor *et al*, 1997).

Existe una respuesta inmune al virus de PRRS la primera semana posinfección y los anticuerpos neutralizantes son producidos lentamente a partir de los 28 días de la infección son detectados, y es mantenida la respuesta por un periodo de mínimo 3 meses.

Los anticuerpos neutralizantes alcanzan su máxima producción entre 6 y 8 semanas, por lo que el periodo de viremia es prolongado.

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

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

Cuando se presenta una infección viral tanto el IFN γ (Interferón gamma), como el (Factor de necrosis tumoral alfa) TNF- α participan en la activación de macrófagos, además facilitan el desarrollo de mecanismos de respuesta inmunológicos tales como: citotoxicidad por células NK ó citoquinas Th1, la cual, juega un papel importante en el control de las infecciones virales. (López *et al.*, 1999).

En el caso de PRRS hay una reducción en la producción de TNF- α (Factor de necrosis tumoral alfa) por parte de los macrófagos alveolares debido a la reducción en la población de éstos; sin embargo, a nivel experimental, si al TNF- α se le adiciona IFN γ (Interferón gamma), hay una sinergia que inhibe la replicación del virus de PRRS. (López *et al.*, 2000).

La interleucina 1 (IL1) en una infección por PRRS se encuentra en muy altas cantidades, lo cual hace suponer que es la responsable de los signos sistémicos en los animales, tales como fiebre y anorexia, así como también mantiene la producción de citocinas atrayentes de monocitos. (Van Reeth *et al.*, 2000).

1.7) ASOCIACIÓN CON OTROS AGENTES PATÓGENOS

1.7.1) Bacterianos

Con frecuencia se presentan infecciones secundarias asociadas, como las producidas por *Mycoplasma hyorhinis*, (Kobayashi *et al.*, 1996); *Mycoplasma hyopneumoniae*, (Done *et al.*, 1994); *Haemophilus parasuis*, (Solano *et al.*, 1997); *Streptococcus suis tipo II*, (Halbur *et al.*, 2000); *Salmonella cholerasuis*, (Pijoan *et al.*, 1994); *Pasteurella multocida*, (Carvalho *et al.*, 1997) y *Actinobacillus pleuropneumoniae*, (Pol *et al.*, 1997).

1.7.2) Virales

Entre las interacciones virales tenemos: Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2), (Pesch *et al.*, 2000); Fiebre Porcina Clásica, (Depner *et al.*, 1999); *Enfermedad del ojo azul*, (Carreón *et al.*, 2002); *Enfermedad Aujeszky*, (Gutiérrez *et al.*, 2000); *Virus de la Encefalomiocarditis*, (Done *et al.*, 1998); Influenza (Pol *et al.*, 1997); Parainfluenza tipo 2 (Heinen *et al.*, 1998); *Coronavirus respiratorio*, (Pol *et al.*, 1997) y *Paramixovirus* (Done *et al.*, 1996).

1.8) SIGNOS CLÍNICOS

1.8.1) Reproductivos: Se asocia a nacimientos prematuros, abortos tardíos, cerdos que nacen débiles y aumenta el número de lechones muertos en los nacimientos y momificados (Albina *et al.*, 1992).

1.8.2) Respiratorios: Las afecciones respiratorias tienen gran importancia; sobre todo en cerdos neonatales, en los que existe disnea como mayor característica, es común que ocurra en cerdos de tres semanas de edad pero, también puede ocurrir en cualquier edad. (Méndez, 1996).

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

1.8.3) Cerdas reproductoras

Los signos que suelen observarse son: anorexia, somnolencia y fiebre.

Ocasionalmente muestran cianosis en orejas, vulva y cola (Done, 1995). Los problemas reproductivos se manifiestan con abortos, mortinatos y un aumento en el número de lechones débiles.

Las cerdas infectadas en el segundo tercio de la gestación, generalmente presentan abortos, momias e infertilidad generalizada; que pueden durar de 2 a 3 meses (Albina *et al.*, 1992), afectando algunos parámetros como porcentaje de fecundación, número de lechones vivos al nacimiento y mortalidad antes del destete (Méndez, 1996).

1.8.4) Lechones

En los lechones, se observan algunas características como capa del pelo áspera, baja tasa de crecimiento, conjuntivitis, edema periorbital y temblores de los músculos; en ocasiones, cuando están parados, se observan como estatuas o extienden las piernas e incluso muestran parálisis posterior, debilidad y falta total de coordinación muscular.

El sangrado del ombligo puede también ser una característica y puede haber sangrado severo después del corte de cola. La morbilidad en el período neonatal puede alcanzar casi 80 % y la mortalidad en la fase temprana dependerá individualmente de cada granja pero puede alcanzar 100 % en esos que muestran signos clínicos. (Done 1995).

1.8.5) Verracos

En los verracos, se observa anorexia, somnolencia, fiebre (Done y Paton, 1995), así como bajo deseo sexual (Hooper *et al.*, 1992); pobre calidad seminal, expresada en volumen, motilidad y concentración espermática por debajo de los estándares y un aumento de anomalías de los espermatozoides; lo cual, definitivamente, perjudican al potencial reproductivo de los machos (Lager *et al.*, 1999).

1.9) LESIONES

1.9.1) Lesiones microscópicas:

En pulmón se observa neumonía intersticial aguda, puede ser detectada a partir de 2 a 3 días posinfección, esta lesión involuciona y adquiere su mayor intensidad entre los 10 a los 28 días y hacia los 35 días se encuentra en una fase de resolución. Hiperplasia e hipertrofia de los centros germinales de los nódulos linfáticos, es posible observar edema. (Segales *et al.*, 1998).

En las vías respiratorias se describe rinitis con degeneración del epitelio ciliar, ligero edema y congestión. (Done *et al.*, 1996).

Entre otras lesiones tenemos: hepatitis portal, encefalitis mononuclear ligera, tonsilitis, miocarditis mononuclear y necrosis multifocal de las células miocárdicas y anemia no regenerativa. (Halbur *et al.*, 2002).

1.9.2) Lesiones macroscópicas:

En fetos hay momificación y autólisis acompañadas algunas veces de hemorragias, en algunos casos los fetos están impregnados con una mezcla de sangre con meconio y líquido amniótico y hemorragias corticales en riñones (Segales *et al.*, 1998).

En placenta fetal y materna se observa con una coloración verde-marronácea algunas veces presenta fusiones, equimosis y focos de necrosis. (Pejsak *et al.*, 1997).

En lechones se reporta que hay agrandamiento de corazón, hidropericardio con 10 a 30 ml de líquido amarillento transparente, lesiones en los ápices de los pulmones y hemorragias focales, pérdida de cilios y microvellosidades del epitelio bronquial, agrandamiento de nódulos linfáticos, en epitelio conjuntivo hay edema subcutáneo, de la grasa peritoneo y perirenal y de los párpados (Segales *et al.*, 1998). En vasos sanguíneos hay vasculitis y fibrina. En el cordón umbilical hay hemorragias en el tejido conjuntivo. (Mengeling *et al.*, 1998).

En hembras se presenta placentitis, miometritis y endometritis. (Segales *et al.*, 1998).

1.10) DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad en las explotaciones que poseen un historial previo de serología positiva debe basarse en la evaluación conjunta de distintos parámetros,

como los índices de producción, la presencia de sintomatología, cuadro clínico lesional y la detección del virus.

1. 10.1) Muestras a remitir para el diagnóstico

El virus del PRRS se ha aislado de muchos tejidos, principalmente de amígdalas, pulmones, bazo, timo, plasma, suero, riñones, el corazón y el cerebro (Pol *et al.*, 1991; Collins *et al.*, 1992; Magar *et al.*, 1995).

1.10.2) Aislamiento Viral

La recuperación del VPRRS de los tejidos o del suero de animales sospechosos, conlleva una técnica de laboratorio complicada, tardada y costosa. (médula ósea, timo, nódulos linfáticos, corazón, cerebro, hígado y riñón, suero, pulmón, tonsilas.)

El VPRRS se puede aislar en macrófagos alveolares del cerdo o en una línea celular continua derivada de riñones de mono verde africano conocida como células MA-104(CL-2621, CRI11171 y MAR-145); sin embargo, el aislamiento de 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. (Botner, 1997).

1.10.3) Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Existen distintos métodos para la detección del virus basado en detección molecular por PCR. El más utilizado para diagnóstico es la RT-PCR universal (detectan aislamientos europeos y americanos).

La RT-PCR (Transcriptasa en Reversa de la PCR) en un solo paso, permite la detección del virus en suero de animales infectados a partir del 2º día de la infección. Su capacidad de detección es de 3 partículas virales por reacción de PCR. (Spagnuolo *et al.*, 1998).

Esta prueba se emplea para identificar al virus y para caracterizarlo, es una técnica altamente sensible y específica.

Esta prueba consiste en la amplificación del segmento ORF7 el cual codifica para la producción de la proteína de la nucleocápside y que es detectada visualmente a través de electroforesis y de luz UV.

Las muestras más adecuadas para realizar la técnica son: sangre completa, semen (5 ml), raspados de tonsilas orales, tejido linfoide y pulmón; en el caso de sangre se utiliza anticongelante; para los raspados orales se envían los hisopos en tubos con agua peptonada, medio Stuart o infusión cerebro-corazón. (Spagnuolo *et al.*, 1998).

1.10.4) Inmunoensayo Enzimático (ELISA)

Las técnicas de ELISA de tipo indirecto y de competición son las técnicas de elección para los análisis serológicos de rutina por la posibilidad de obtener en pocas horas un resultado del estado sanitario de la explotación de manera rápida, sencilla y económica. Estas técnicas presentan una buena sensibilidad y especificidad aunque ocasionalmente puede aparecer algún resultado falso positivo.

En la técnica indirecta que utiliza un sistema de proporción muestra a positivo (S/P). IDEXX ofrece un kit que tiene la ventaja de utilizar la cepa Lelystad (europea) y una americana del PRRSV, por lo que es una magnífica alternativa para el diagnóstico. Posee una sensibilidad del 95% y una especificidad del 95% además de ser rápida.

La prueba de ELISA detecta la formación de anticuerpos frente a PRRSV de 9 a 13 días después de la exposición al virus. Los resultados se presentan en forma de proporción de muestra a positivos (s/p) donde niveles de 0,4 o superiores se consideran positivos.

Los animales persistentemente infectados con PRRSV pueden ser serológicamente positivos a la prueba de ELISA durante 56 a 225 días después de la infección. (Cho *et al.*, 1996).

1.10.5) Ensayo de Inmunoperoxidasa en Monocapa (IPMA)

Se emplean como soporte antigénico cultivos primarios de macrófagos alveolares o la línea celular MA-104 y sus derivadas, infectadas con un virus de PRRS. Sobre estos cultivos previamente fijados se añade el suero sospechoso y la inmunoreacción se pone de manifiesto mediante la utilización de proteína A/peroxidasa. Es una técnica muy específica, aunque de sensibilidad limitada y de cierta complejidad, y su interpretación puede ser en ocasiones problemática. Es una prueba subjetiva e imposible de automatizar y no permite el estudio de un gran número de muestras.

Entre sus ventajas destaca la posibilidad de cuantificar el título de anticuerpos específicos presentes en el suero. Mediante esta técnica es posible la detección de anticuerpos a partir del día 6-7 post-infección y hasta un año después. (Done *et al.*, 1996).

1.10.6) Seroneutralización

Esta técnica valora en el suero sospechoso la presencia de anticuerpos específicos con capacidad para neutralizar el virus "in vitro". Los sueros deben ser inactivados previamente. Es una técnica muy específica, y permite la detección de anticuerpos

neutralizantes a partir de la segunda semana de la infección. Al igual que el IPMA (Ensayo de inmunoperoxidasa en monocapa), es una técnica más compleja que ELISA, que no permite el análisis de un gran número de sueros a la vez. No está indicada para la detección de infecciones agudas. (Jusa *et al.*, 1996).

1.10.7) Inmunofluorescencia directa (IFD)

Es una prueba rápida, económica, se utiliza tejido fresco, preferentemente pulmón, el cual se congela a -70 grados centígrados y se hacen cortes finos.

Se utiliza un anticuerpo monoclonal contra PRRSV conjugado con fluoresceína, la lectura se realiza en un microscopio de inmunofluorescencia.

Es una prueba específica pero no es altamente sensible, sobre todo si el tejido ha sufrido algo de autólisis. (Botner *et al.*, 1997).

1.10.8) Inmunofluorescencia Indirecta (IFA)

La inmunoreacción se manifiesta con un conjugado marcado con fluoresceína que en los casos positivos se caracteriza por una intensa inmunofluorescencia intracitoplasmática.

Esta prueba detecta IgG, las que aparecen de 7 a 11 días postinfección, con una producción máxima a los 30-50 días y declina hasta ser detectable alrededor de 4 a 6 meses postinfección.

Esta técnica consiste en poner la muestra del suero sospechoso en contacto con células infectadas por PRRSV, para posteriormente buscar evidencia de la reacción antígeno-anticuerpo mediante la utilización de un anticuerpo contra PRRS conjugado con fluoresceína.

Es una prueba rápida, económica, sensible y específica (99.5%) que permite en pocas horas la obtención de un resultado. (Joo *et al.*, 1994).

1.10.9) Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción (RFLP)

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

Las técnicas más utilizadas en la actualidad son las técnicas de detección del ácido nucleico viral por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), y las técnicas de detección antigénica, ELISA (Ensayo Inmunoabsorbente ligado a enzimas), IPMA (Ensayo de inmunoperoxidasa en monocapa) y en menor medida la Inmunofluorescencia Directa (IFD). (Méndez, 1996).

1.11) CONTROL Y ERRADICACIÓN

Existen diferentes estrategias para controlar y erradicar el virus de PRRS, algunas de ellas por sí mismas contribuyen a la erradicación del virus, sin embargo, en la mayoría de las ocasiones hay que combinarlas para poder llegar a la erradicación total del agente. (Meng, 2000).

1.11.1) Vacunación

La vacunación, por sí sola, no erradica al virus de PRRS pero es una estrategia que puede ser tomada en cuenta en todo plan de erradicación. (Pol *et al.*, 2000)

Las vacunas vivas modificadas son más eficaces que las de virus muerto o inactivadas porque inducen una respuesta celular y humoral mayor.

La primera vacuna viva modificada lanzada al mercado en el mundo, ésta preparada con la cepa de referencia americana VPRRS ATCC VR-2332, se comercializa en los Estados Unidos por los laboratorios Nobl bajo el nombre de RespPRRS y en el resto de los países donde es distribuida por Behringer Ingelheim Vetmedica bajo el nombre de Ingelvac PRRS MLV, su uso está autorizado únicamente para animales en crecimiento, cerdos de 3 a 18 semanas de edad, donde parece evitar la aparición de los signos clínicos de la enfermedad asociada a la forma respiratoria, la inmunidad se desarrolla dentro de los primeros 7 días posvacunación, durando la protección hasta 16 semanas (Done *et al.*, 1996).

Recientemente ha sido modificada su licencia en los Estados Unidos y se permite su aplicación bajo el nombre de RespPRRS/Repro en hembras reproductoras no gestantes para controlar los problemas asociados a la reproducción. (Meng, 2000). Debido a que se compararon los parámetros reproductivos, antes y después de la vacunación, encontrándose que en las hembras vacunadas hubo una reducción en el número de lechones nacidos vivos, en el número de cerdos por camada, un incremento en el número de lechones nacidos débiles y momias, en comparación con hembras no vacunadas, de aquí su recomendación de no usarla en hembras gestantes (Dewey *et al.*, 1999)

También se han hecho modificaciones en el número de dosis aplicadas y la cantidad de vacuna aplicada, observándose, que vía intramuscular, a 2 ml por cerdo destetado,

no controla los signos clínicos de la enfermedad, por lo que se realizó un ajuste en la dosis y la frecuencia de la vacuna, que consistió en 1ml vía intranasal entre los 2 a 5 días de edad y una segunda dosis vía intramuscular en cerdos destetados de 14 a 28 días de edad. En las hembras se administraron 2 ml, 6 semanas antes de la gestación, observándose una aparente reducción de los signos clínicos en las salas de gestación. Sin embargo, en los lechones no hubo diferencias significativas en cuanto al porcentaje de mortalidad, ganancia diaria de peso y conversión alimenticia. (Guillespie, 1995)

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

Existen grandes dudas sobre la seguridad clínica de la vacuna viva modificada (Ingelvac PRRS MLV) de laboratorios Boehringer Ingelheim, por que en Octubre de 1995 en Dinamarca se vacunaron todos los sementales de algunos centros de inseminación con el permiso de las autoridades danesas. Ocho semanas después estos sementales entraron a los centros de inseminación, determinándose, que se produjo la diseminación del virus vacunal, a través del semen proveniente de estos centros. La diseminación fue demostrada por la detención de un virus similar en un 99% al vacunal, a través de PCR, a partir de muestras sanguíneas, en hatos no vacunados. (Botner *et al.*, 1997)

Cuando se vacunó al hato reproductor aparecieron signos similares a una infección aguda por el virus de PRRS, observándose un aumento en el número de abortos, un aumento de lechones nacidos muertos y un incremento en el porcentaje de mortalidad. En la maternidad, esto fue demostrado por el aislamiento del virus vacunal proveniente

de lechones nacidos débiles y de fetos provenientes de hatos, que vacunaron entre la 3 a la 18 semana de edad. Además hubo problemas en los destetes y en las engordas, lo cual indica una difusión del virus en todas las áreas de la granja (Botner *et al.*, 1997)

Se determinó que en Dinamarca, donde la vacuna viva modificada (Ingelvac PRRS MLV) revirtió a la patogenicidad fue quizá por una mutación del virus vacunal y para comprobarlo se realizó la secuenciación de los ADNc provenientes de los 20 aislamientos virales vacunales identificándose dos mutaciones en nucleótidos sencillos, localizados en la ORF5 y ORF6, sustitución de glicina por arginina. (Botner *et al.*, 1997)

1.11.2) Metodología de McRebel® (“Management chages to Reduce Exposure to Bacteria to Eliminate Losses”)

Para el control de PRRS se puede utilizar la metodología de McRebel® (Stanford, 1999) la cual consiste en:

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

1.11.3) Destete Temprano Segregado (SEW)

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

1.11.4) Estabilidad del hato y cierre de la granja a la introducción de reemplazos

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

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

Por otro lado se hizo un seguimiento serológico a los 30, 60 y 90 días de edad de los lechones bajo el esquema anteriormente descrito, con base en las pruebas de PCR y RFLP, encontrándose que en el hato vacunado cerrado, teniendo $\geq 90\%$ de hembras positivas a ELISA con valores S/P de <2.0 , todos los lechones provenientes de éste, después de los 30 a 60 días fueron negativos y algunos remanentes negativos, por arriba de los 90 días de edad.(Rajic *et al.*, 2000).

En el hato no vacunado que fue cerrado con $\geq 90\%$ de hembras positivas a ELISA, con valores S/P de <1.0 y el $\geq 10\%$ de las hembras muestreadas tuvo valores S/P de >2.0 , y tuvo también producción de lechones negativos; sin embargo, hubieron lechones que fueron positivos al destete y estos casos se asociaron y se identificó una cepa de PRRS.

Por lo anteriormente descrito se puede decir que cerdos negativos fueron producidos a partir de hatos positivos estables. (Rajic *et al.*, 2000).

Posteriormente el procedimiento es un adecuado lavado y desinfección de las maternidades. (Dee *et al.*, 2000).

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

- Día 1: Vaciar todas las maternidades, limpiar y lavar con agua caliente a 95°C y desinfectar con un fenólico (Formaldehído 2.28%, clorato de amonio 3.08% y propanediol 19.20%; una parte de producto mezclado en 128 partes de agua. (Dee *et al.*, 2000).
- Día 2: Repetir el procedimiento de lavado y desinfección con otro producto fenólico (Fenilfenato-0 de sodio 11.3%, benzilclorofenato-0 de sodio 9.4% y 2.3% de amilfenato terciati-p de sodio; una parte de producto mezclado con 256 partes de agua) (Dee *et al.*, 2000).
- Día 3-11: Dejar descansar las instalaciones (Dee *et al.*, 1994).
- Día 12: Repetir el procedimiento de lavado y desinfectar con productos a base de formaldehído. (Dee *et al.*, 1994).

- Día 13: Dejar descansar las instalaciones (Dee *et al.*, 1994).
- Día 14: Recomenzar con el flujo de cerdos dentro de las maternidades limpias. (Dee *et al.*, 1994).

1.11.5) Producción de lechones negativos

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

1.12) MANEJOS ZOTÉCNICOS

1.12.1) “Todo dentro- todo fuera”

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

1.12.2) Cambiar a sistemas multisitios

Al cambiar el flujo de los animales y convertirlos en sitios alternos o simplemente desviar los flujos a otras granjas, ayudan al control y posible erradicación del virus de PRRS, debido a que al cambiar el flujo se interrumpe el patrón de circulación viral y por ende la multiplicación de virus (Stanford *et al.*, 1999).

1.12.3) Reforzar las medidas de bioseguridad e introducción de semen negativo.

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

1.12.4) Despoblación total y parcial

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

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

1.12.5) Unidades de aislamiento

Es una construcción completamente separada de otras unidades de producción, ya que entre la unidad de aislamiento debe haber una distancia mínima de 500 metros. Además debe ser dependiente en servicios de electricidad, agua, comederos, bebederos, herramientas, ropa, y con medidas de bioseguridad. (Bonneau, 1998).

El propósito primario de esta unidad de aislamiento es la detección de enfermedades, el secundario preparar a sementales y primerizas para la reproducción y el terciario la aclimatación (necesario cuando hay una diferencia en el nivel de salud entre la granja receptora y la unidad de aislamiento), y el tiempo de aislamiento puede variar entre 3 a 8 semanas. (Bonneau, 1998).

1.13 JUSTIFICACIÓN

Debido a que el virus del síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (PRRS) ha causado las mayores pérdidas económicas y productivas reportadas en la industria porcina nacional, con la aplicación de la vacuna a virus vivo modificado en conjunto con segregación de la población se pretende controlar y erradicar esta enfermedad, a través de la producción de lechones negativos.

1.14 HIPOTESIS

Después del brote de la enfermedad de PRRS a través de la aplicación de la vacuna en hembras y lechones en forma masiva del virus vivo modificado en conjunto con el método segregación de la población los parámetros productivos y reproductivos serán iguales o mejores a los que la granja tenia antes de la presentación del brote en el mes de abril del 2005.

2. OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de este proyecto, se basa en la utilización de la vacuna a virus vivo modificado en forma masiva, durante el brote epidémico, en conjunto con segregación de la población, para lograr el control de la enfermedad y analizar la posibilidad de realizar un programa de erradicación.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Controlar la presentación reproductiva y respiratoria a través de la aplicación de múltiples vacunas INGELVAC® PRRS MLV en hembras y lechones en conjunto con segregación de población.
- Producir lechones negativos al virus de PRRS mediante RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa-Transcriptasa en Reversa) de suero a partir de hembras positivas.
- Identificar el patrón de circulación de campo del virus de PRRS, a través de la prueba diagnóstica RFLP (Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción).
- Determinar el impacto económico y productivo del brote con respecto a la vacuna en la explotación.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1) UBICACIÓN DE EXPERIMENTO

La presente investigación se realizó en un sistema de producción porcino en tres sitios, localizado en Tehuacán, Puebla que cuenta con un clima predominantemente templado subhúmedo, con lluvias en verano, con una temperatura media anual de 17°C y localizada geográficamente a 18° 27'40'' de latitud norte y 97° 23'31'' de longitud oeste y a una altura media sobre el nivel del mar de 1620 metros (INEGI)

3.2) DESCRIPCIÓN DE LOS DIFERENTES SITIOS. (Ver: Figura 1)

3.2.1) Sitio 1:

Tiene capacidad para alojar a 1600 hembras y cuenta con dos salas de gestación con 643 lugares cada una, 16 salas de maternidad con capacidad para 224 lugares y 4 salas de maternidad con capacidad para 72 lugares cada una. Se encuentra delimitado por una cerca perimetral, cuenta con arco y vado sanitario, donde se fumigan sin excepción todos los vehículos que ingresan al perímetro de la granja; el personal y visitas deben utilizar obligatoriamente, un baño seco* que se encuentra como a 50 a 100 metros de un baño húmedo*. Además se cuenta con ropa exclusiva para el trabajo dentro de la granja. Tantos los silos de alimento, el tanque de gas y el embarcadero, se encuentran en la frontera de la barda perimetral, por lo que ningún proveedor tiene acceso a las instalaciones. El destete se da a los 17 días de edad promedio y se llevan a cabo todos los manejos zootécnicos y sanitarios necesarios para procurar el bienestar de hembras y lechones.

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

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

Además dentro del Sitio 1 se producen animales que son utilizados como pie de cría y autoreemplazos.

3.2.2) Sitio 2:

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

3.2.3) Sitio 3:

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

3.2.4) Cuarentena:

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

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

3.3) ANTECEDENTES DE LA GRANJA

La granja se infectó a la enfermedad de PRRS en el año 1996 por la introducción de animales de reemplazo positivos a esta enfermedad, por lo que en el 2001 se inicio un con el siguiente programa:

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

2) Con la finalidad de conocer los problemas asociados a este virus se observó la signología clínica, se realizó necropsia a los animales muertos y pruebas de laboratorio para identificar al agente con la finalidad de que esta información sirviera como parte de un diagnóstico integral.

Los signos clínicos fueron problemas respiratorios, aumento del número de momias y el patrón del virus de PRRS en ese entonces fue 1-6-3 en la prueba RFLP (Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción), frente a este brote no se vacunó, con

métodos de manejo la granja tardó en erradicar la enfermedad 3 años y permaneció 1 año negativa.

El 16 de abril del 2005 se presentó un nuevo brote con un patrón de virus 1-4-4, observándose el día 26 de abril los primeros signos reportados de casos de anorexia, abortos repentinos, partos prematuros (110-112 días) y tos.

Toda la granja actualmente es positiva al virus de PRRS (Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino), por lo que se decidió iniciar un programa de control para la presentación de la enfermedad.

3.4) CONTROLAR LA PRESENTACIÓN REPRODUCTIVA Y RESPIRATORIA A TRAVÉS DE LA APLICACIÓN DE MÚLTIPLES VACUNAS INGELVAC® PRRS MLV EN HEMBRAS Y LECHONES EN CONJUNTO CON SEGREGACIÓN DE POBLACIÓN.

3.4.1) Programa de vacunación para controlar la enfermedad de PRRS.

Se aplicó el programa de vacunación masiva durante el brote epidémico que se presentó en abril del 2005 a hembras y lechones, utilizando la vacuna viva modificada Ingelvac PRRS MLV. La dosis administrada en los animales fue 2 ml intramuscular en la tabla del cuello, el día 2 de mayo y una revacunación el 30 de mayo del 2005.

Posteriormente la vacunación en hembras se realizó a un intervalo de 3.5 meses y en los lechones se les aplicó a los 13 y 60 días de edad.

Finalmente el calendario de vacunación se ajusto para mejorar el control de la infección en el sistema:

1. Aplicando la vacuna en hembras primerizas a un intervalo de 3 meses.

2. Aplicando la vacuna en hembras multíparas cada 4 meses.
3. Aplicando la vacuna en los lechones a los 13 y 42 días de edad
4. Aplicando la vacuna en hembras de reemplazo, 2 vacunas en la cuarentena a un intervalo de 3 semanas. Éstos animales ya habían sido vacunados cuando eran lechones.

Cuadro 1. Calendario de actividades realizadas después de un brote de PRRS en abril del año 2005.

3.4.2) Segregación de la población para el control del virus de PRRS

El flujo de animales en la granja antes de que se presentara el brote de la enfermedad de PRRS en el sistema de producción era el siguiente:

La granja 1 es un sitio de maternidad y gestación donde se producen animales de pie de cría y autoreemplazos. El flujo de lechones de esta granja se mandaba a la granja 2 que es destete y para los animales que no había capacidad se trasladaron a la granja 4 que es destete ó a la granja 5 que funge como destete y engorda, donde los animales de engorda que no tienen lugar se mandan a las granjas 6 para que cumplan su ciclo de producción.

Los animales de la granja 2 y 4 que son áreas de destetes pasan a la granja 3 que es engorda.

Durante de la presentación del virus de PRRS el flujo se modificó para controlar la circulación de la enfermedad en los animales:

En el mes de mayo se inició el primer movimiento de animales, Los lechones de la granja 1 se trasladaron a la granja 4 y 5 que sirven como destetes y los que no cabían se pasaban a la granja 2 destete y posteriormente terminaban su ciclo productivo en la

granja 3 engorda. Las granjas 4 que es destete envió su producción a la granja 3 que es engorda y la granja 5 mandó sus cerdos que no tenían capacidad en su sitio de engorda a la granja 6 donde los animales terminaban su etapa de finalización.

Este movimiento de animales se siguió realizando en los meses de julio y noviembre del 2005 y en marzo y julio del año 2006.

Ver Figura 2. Descripción del flujo de animales antes, durante y después del brote de PRRS en la explotación

La segunda segregación se realizó en el mes de julio, siguiendo con el flujo establecido durante el brote. Posteriormente se siguió con el movimiento de animales en los meses de noviembre del 2005, marzo y julio del 2006.

En el sistema después de iniciado el brote se inició con cuarentenas para repoblar la granja 1 y continuar el proceso de desechos y reemplazos:

1ª Cuarentena:

El 26 mayo del 2005 con 226 hembras procedentes de la granja 4, iniciaron la primera cuarentena en un sitio alejado de la granja donde se presentó el brote infeccioso, los animales se prepararon, antes de ser introducidos a la granja. Vacunándose el 1 de junio en forma masiva, y haciendo una revacunación 3 semanas después (21 de junio), posteriormente los animales son introducidos a la granja y se vacunan el 2 de septiembre junto con el hato.

2a Cuarentena:

En Julio, 350 hembras procedentes de Granja 4, se les aplicó una vacunación masiva y dos más en cuarentena.

3a Cuarentena:

En Noviembre, 285 hembras procedentes de Granja 4, fueron vacunadas en la línea a los 13 y 60 días de edad y dos vacunas en cuarentena, antes de ser introducidas a la granja.

En la granja desde la presentación de la enfermedad en los animales se han hecho estos vaciados, movimientos y cuarentenas debido a la signología clínica que presentaba la piara y la circulación del virus dentro el sistema, se realizó este procedimiento siempre y cuando se considero necesario, en especial durante la presentación del brote.

3.4.3) Evaluación de los parámetros

Los parámetros evaluados del Sitio 1: Tasa de fertilidad, tasa de abortos, promedio nacidos total, promedio nacidos vivos, porcentaje de nacidos muertos, tasa de momias, destetados por hembra al año, tasa de mortalidad en maternidad, tasa de mortalidad de hembras.

Los parámetros evaluados del Sitio II y III: Porcentaje de mortalidad

Ver. Evaluación de los parámetros y los efectos de la circulación del virus en el sistema de producción.

3.4.4) Manejo

A los animales afectados con signología clínica durante el brote, se les administraron procedimientos de medicina crítica, tales como: inyección de antibióticos enrofloxacina (baytril), Fenildimetilpirazolón metilaminometansulfonato sódico (vetalgina), o bien medicación en agua como amoxicilina y alimento tiamulina y clortetraciclina para

reducir el riesgo de infecciones bacterianas secundarias. Este programa de medicación se realiza en forma permanente en la explotación como programa de control.

Durante la presentación del brote a las hembras que abortaron se les deja pasar un celo y posteriormente se las sirvió.

3.5 PRODUCIR LECHONES NEGATIVOS AL VIRUS DE PRRS MEDIANTE RT-PCR (REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA-TRANSCRIPTASA EN REVERSA) DE SUERO A PARTIR DE HEMBRAS POSITIVAS.

3.5.1) Producción de lechones negativos

Para saber la situación de la explotación frente a la enfermedad de PRRS se monitoreó cada granja 4 veces a partir de abril del 2005 que se originó el brote de la enfermedad hasta agosto del 2006, se utilizó la prueba diagnóstica de RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa- Transcriptasa en Reversa) de suero a las diferentes etapas, hembras de 0-7 partos y línea de producción a los 7, 14, 22, 36, 64, 93,127 y 140.

Se obtuvo de las hembras de 0-7 partos una muestra de 40 sueros, procesándose para cada etapa un 1 pool de 5 sueros en total se realizaron 8 RT-PCR, y para la línea de producción se procesaron 80 sueros, procesándose para cada etapa 2 pool de 5 sueros, un total de 16 RT-PCR.

El primer muestreo se realizó en el mes de abril del 2005 en todas las granjas para determinar si eran positivas al virus de PRRS.

Los siguientes muestreos de las granjas se realizaron:

- En la granja 1 los siguientes 3 muestreos se realizaron en los meses de julio, octubre del año 2005 y junio del 2006.

- En la granja 2 destete los siguientes 3 muestreos se llevaron cabo los meses de octubre del año 2005 y enero y junio del 2006.
- En la granja 3 engorda los siguientes 3 muestreos se realizaron en julio, octubre del año 2005 y junio del 2006.
- En la granja 4 destete los siguientes muestreos se realizaron en agosto del 2005 y enero y junio del 2006.
- En la granja 5 destete-engorda los siguientes 3 muestreos se realizaron en el mes de octubre del año 2005 y en enero y junio del 2006.
- En la granja 6 engorda los siguientes 3 muestreos se realizaron en el mes de octubre del año 2005 y en enero y junio del 2006.

3.5.2) Fundamento de la prueba diagnóstica RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa- Transcriptasa en Reversa)

El virus de PRRS esta conformado por material genético ARN (ácido ribonucleico) y se debe convertir en ADN (ácido desoxirribonucleico), utilizando una enzima conocida como la retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, con ello se crea un ADNc (ácido desoxirribonucleico complementario), para poder utilizar así el ácido nucleico adecuado para la prueba, debido a que al ARN es altamente sensible a las altas temperaturas y a un sin número de sustancias que lo desnaturalizan. Por el contrario el ADN es muy estable y más sencillo de conservar y manejar. Para realizar la prueba se siguen los siguientes pasos:

1. Desnaturalización: esta se produce cuando el ADN es calentado a 95°C, lo que causa se de una separación de la doble hélice de ADN, creando dos bandas sencillas de ADN.

2. Alineación: la temperatura se reduce alrededor de los 50°C; permitiendo que los 2 iniciadores (primers u Oligonucleótidos) diseñados, que son secuencias de ácido nucleico, diseñadas para acoplarse, se unan a una región específica del ácido nucleico de banda sencilla que queremos identificar.

3. Elongación o prolongación: en esta fase el ácido nucleico y los iniciadores en conjunto con nucleótidos libres (dNTP'S) desoxinucleótidos trifosfato, y la *Taq* polimerasa son calentados a 72°C. Con ello los nucleótidos libres se acoplan a la secuencia específica que marca el iniciador y son pegados por acción de la *Taq* polimerasa, para así formar una molécula de ADN de dos bandas.

Una vez completados todos los ciclos, se finaliza con dos pasos, uno de extensión de la cadena a la temperatura óptima de la ADN polimerasa, normalmente 72°C, para finalizar enfriando la muestra a 4°C para su conservación.

Este ciclo desnaturalización-alineación-elongación o prolongación se repetirá un número de veces dependiente de la cantidad de fragmentos amplificados que se desee, se utiliza un termociclador para amplificar el ADN. Generalmente son 30 ciclos, ya que un número mucho mayor de ciclos no implica un mayor rendimiento. Posteriormente es necesario realizar la prueba de electroforesis en un gel de agarosa; con el objeto de realizar un acomodo por tamaño de los fragmentos de ADN amplificados RT-PCR. Con una corriente eléctrica que es transmitida a través del gel agarosa, se logra este acomodo donde los fragmentos de menor tamaño se distribuyen más rápido que los de mayor tamaño.

En el gel de agarosa existen diferentes "carriles" de corrimiento. En forma normal se usa uno de estos carriles de los extremos para colocar un control o marcador de peso

molecular, normalmente de 0 a 1000 pares de bases (bp), (esto va en función del tamaño del gel), seguido se coloca un control positivo y negativo, ambos productos del RT-PCR y en los carriles restantes se coloca el producto del RT-PCR obtenido de las muestras problema.

Al aplicar la corriente eléctrica los fragmentos de ADN tienden a migrar. Posteriormente el gel es teñido con bromuro de etilio (o algún colorante fluorescente) que solo se adhiere al ADN presente en la garosa del gel. El gel es visualizado con una lámpara de luz ultravioleta y se escanea o se fotografía para dejar una evidencia física del corrimiento electroforético. Con la fotografía o imagen escaneada del gel se determina el tamaño de los fragmentos amplificados del producto del RT-PCR, comparándolo contra el control de pares de bases y el control positivo.

3.6) IDENTIFICAR EL PATRÓN DE CIRCULACIÓN DE CAMPO DEL VIRUS DE PRRS, A TRAVÉS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA RFLP (POLIMORFISMO DE LA LONGITUD DE LOS FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN).

3.6.1) Identificación del patrón de circulación viral de campo

Para la identificación del patrón de circulación de campo del virus de PRRS (Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino) en la explotación, se utilizó la Información de la prueba RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa- Transcriptasa en Reversa) que resultó positiva al virus y se le aplicó la prueba diagnóstica RFLP (Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción) para conocer el patrón de virus que afecta a la granjas y diferenciarlo del patrón de virus vacunal 2-5-2.

3.6.2) Fundamento de la prueba diagnóstica RFLP (Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción)

El análisis de RFLP es una técnica diferencial molecular que con ciertas limitantes puede distinguir virus a nivel genómico.

Una vez amplificado el ADN por la prueba de RT-PCR, es tratado con enzimas de restricción (endonucleasas) las cuales reconocen secuencias específicas de nucleótidos y producen fragmentos de ADN de diferentes longitudes. Los fragmentos de restricción se separan mediante electroforesis en geles de agarosa. Esto proporciona un patrón de bandas que es único para un ADN en particular.

Ver Cuadro 3. Patrones virales encontrados en las diferentes granjas mediante la prueba RFLP después de un brote de PRRS ocurrido en abril del 2005, controlado mediante vacunación y segregación.

3.7) DETERMINAR EL IMPACTO ECONÓMICO Y PRODUCTIVO DEL BROTE CON RESPECTO A LA VACUNA EN LA EXPLOTACIÓN.

3.7.1) Evaluación del impacto económico y productivo del brote de PRRS con respecto a la vacuna en la explotación

Para la evaluación se recaudó información de la granja del programa de registro PigCHAMP por años 2004, 2005 y 2006, como el número de hembras, producción de cerdos y la venta de cerdos por hembra al año. También se utilizó el peso de cerdo a venta de 105 kg y el costo de producción por kg de carne \$ 9.80 durante ese periodo en la granja, las dosis de vacuna administradas a hembras 3.42 vacunas y 2 en lechones, así como también el costo por vacuna \$11, información que proporcionó por el médico veterinario de la explotación.

Con esta información se obtuvo el costo total del brote, el costo total de vacunación y porcentaje que representa la vacuna con respecto al brote de la enfermedad de PRRS.

3.7.2) Costo total de brote

El costo total de brote se obtuvo de la diferencia de la producción de cerdos del año 2004 con 21,434 y el año 2005 con 13,412 cerdos, año en el cuál se presentó el brote de la enfermedad de PRRS, la diferencia 8,022 cerdos representó el costo de pérdida y se multiplicó por los 105 kg por cerdo vendido y dando un total de 842,310 kg, éste se multiplicó por el costo de producción \$ 9.80, dando el costo total del brote \$ 8,254,638 en el sistema de producción.

3.7.3) Costo total de vacunación

El costo del programa de vacunación se obtuvo de las hembras y la producción de cerdos.

El costo de vacunación en hembras se obtuvo sumando el año 2005 con 997 hembras y el 2006 con 1600 hembras dando un total de 2,597 hembras y este se multiplica por 3.42 vacunas que se utilizaron en cada hembra y se multiplicó por el costo de la vacuna \$ 11, dando un costo de vacunación en hembras de \$ 97,699.14.

El costo de vacunación de la producción de cerdos se obtuvo sumando el año 2005 con 13,412 cerdos y el 2006 con 34,639 cerdos producidos dando un total de 48,051 cerdos y éste se multiplica por 2 vacunas que se utilizaron para los lechones y se multiplicó por el costo de cada vacuna \$ 11, dando un costo de vacunación en lechones de \$1, 057,122.

Al sumar el costo de vacunación de hembras \$97,699.14 y el costo de vacunación en lechones \$1, 057,122 se obtiene el costo total del programa de vacunación \$ 1, 154,821.14.

3.7.4) Porcentaje que representa la vacuna con respecto al brote

Para obtener el porcentaje de la comparación del costo total de brote y el costo total de vacunación se dividieron estos costos totales y se multiplicó por 100.

$\$8,254,638.00 \text{ brote} / \$1,154,821.14 \text{ vacunación} \times 100 = 13.99 \%$.

Ver Cuadro 4. Evaluación del costo total del brote ocurrido en abril del 2005, costo total de vacunación y porcentaje que representa la vacuna con respecto al costo de brote.

4. RESULTADOS

CONTROLAR LA PRESENTACIÓN REPRODUCTIVA Y RESPIRATORIA A TRAVÉS DE LA APLICACIÓN DE MÚLTIPLES VACUNAS INGELVAC® PRRS MLV EN HEMBRAS Y LECHONES EN CONJUNTO CON SEGREGACIÓN DE POBLACIÓN.

Resultados del programa de vacunación para controlar la enfermedad de PRRS.

En base al comportamiento del virus en la granja después de la aplicación de la vacuna en conjunto con el manejo segregación de la población en los animales de la línea de producción se observó una disminución de signología clínica, como tos, cianosis, fiebre y disnea. En las hembras gestantes que fueron vacunadas durante el brote se observó una aceleración en el proceso de aborto logrando controlar la presentación de la enfermedad en un menor tiempo, obteniendo con esto que los animales normalizaran sus parámetros en el transcurso del año, alcanzando mejores parámetros productivos en comparación al año 2005 antes de la presentación del brote de la enfermedad.

Segregación de la población para el control del virus de PRRS

Las segregaciones de la población realizadas en los meses mayo y julio presentaban signología clínica y casos de enfermedad asociada al virus de PRRS. Los posteriores movimientos en los meses de noviembre del 2005, marzo y julio del 2006 los animales no presentaron casos de enfermedad y se observaron aparentemente sanos.

Evaluación de los parámetros y los efectos de la circulación del virus en el sistema de producción

Tasa de Fertilidad a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra que la tasa de fertilidad se vio afectada en los meses febrero y mayo del 2005 sufriendo una disminución hasta en un 65%, posteriormente el parámetro tiene una recuperación ascendente a partir de junio hasta agosto del 2006. (Gráfica 1).

Tasa de Abortos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra la estabilidad del parámetro de tasa de abortos del mes de enero del 2005 hasta abril del 2005, posteriormente se ve afectada en el mes de mayo, junio y julio, finalmente se recupera manteniéndose estable. (Gráfica 2).

Promedio Nacidos Total a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra una estabilidad del promedio de nacidos total a partir del mes de enero del 2005 hasta julio del 2005, posteriormente sufre una disminución afectando los meses de agosto, septiembre, octubre y finalmente se recupera en el mes de noviembre manteniéndose estable hasta agosto del 2006. (Gráfica 3).

Promedios Nacidos Vivos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra una estabilidad en el promedio de nacidos vivos de enero del 2005 hasta el mes de mayo, posteriormente sufre una disminución en los meses de junio, julio agosto, septiembre y finalmente se recupera manteniéndose hasta agosto del año 2006. (Gráfica 4).

Porcentaje de Nacidos Muertos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra una alteración en el parámetro de porcentaje de lechones muertos en los meses de mayo, junio y julio, volviendo a estabilizarse en agosto y manteniéndose hasta agosto 2006. (Gráfica 5).

Porcentaje de fetos Momificados a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica presenta una estabilidad en el porcentaje de momias hasta el mes de mayo del año 2005, posteriormente sufre una alteración en el parámetro afectando los meses de junio, julio, agosto y septiembre, finalmente en octubre se estabiliza y se mantiene hasta agosto del 2006. (Gráfica 6).

Destetados por Hembra al Año a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica presenta una estabilidad en el número de destetados por hembra al año de enero del 2005 hasta mayo y posteriormente sufre una disminución afectando los meses de junio, julio, agosto, septiembre, y finalmente se recupera manteniendo el parámetro estable hasta agosto del año 2006. (Gráfica 7).

Tasa de Mortalidad en Maternidad a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra una estabilidad en tasa de mortalidad en maternidad de enero a mayo del 2005 y posteriormente sufre una alteración en el porcentaje afectando los

meses de junio, julio y finalmente se recupera manteniendo el parámetro estable hasta agosto del 2006. (Gráfica 8).

Tasa de Mortalidad de Hembras a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra una estabilidad en la tasa de mortalidad de hembras de enero a abril del 2005 y posteriormente sufre una alteración en el porcentaje afectando el mes de mayo, junio y finalmente se recupera manteniendo su parámetro hasta julio del 2006 y en agosto se incrementa a un 11%. (Gráfica 9).

Porcentaje de Mortalidad Sitio II a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra una estabilidad en el porcentaje de mortalidad del sitio II hasta abril del 2005 posteriormente sufre una alteración afectando los meses de mayo, junio y julio, finalmente se recupera manteniendo estable el parámetro hasta agosto del año 2006. (Gráfica 10).

Porcentaje de Mortalidad Sitio III a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.

La gráfica muestra una estabilidad en el porcentaje de mortalidad del sitio III hasta abril del 2005 y posteriormente se va incrementando hasta alcanzar en septiembre un máximo de 33% para bajar drásticamente en octubre y se mantiene hasta agosto del 2006. (Gráfica 11).

Ver: Evaluación de los parámetros y los efectos de la circulación del virus en el sistema de producción

PRODUCIR LECHONES NEGATIVOS AL VIRUS DE PRRS MEDIANTE RT-PCR (REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA-TRANSCRIPTASA EN REVERSA) DE SUERO A PARTIR DE HEMBRAS POSITIVAS.

Resultado de la detección del virus de PRRS mediante la prueba RT-PCR

El primer muestreo para la detección del virus de PRRS mediante la prueba RT-PCR de suero se realizó en el mes abril del año 2005 en todas las granjas resultando positivo a las etapas evaluadas de hembras 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 partos y la línea de producción de 7, 14, 22, 36, 64, 93, 127 y 140 días de edad.

En la granja 1 en el segundo muestreo para la detección del virus de PRRS mediante la prueba RT-PCR de suero se realizó en el mes de julio, evaluando a hembras de 0 hasta 7 partos y lechones de 7 y 14 días, las muestras dieron positivo a todas las etapas, el tercer muestreo y cuarto muestreo realizados en octubre y junio del año 2006 respectivamente, fueron negativos.

En la granja 2 que funciona como destete el segundo muestreo para la detección de PRRS mediante la prueba RT-PCR de suero se elaboró en octubre del 2005 resultando positivo en todas las edades, a los 22, 36 y 64 días y el tercer muestreo se realizó en enero del año 2006 resultando positivos a las edades de 36 y 64 días de edad y el cuarto muestreo en junio del 2006 fue negativo en todas las etapas.

En la granja 3 que funge como engorda el segundo muestreo para la detección de PRRS mediante la prueba RT-PCR de suero se realizó en julio del 2005 resultando positivo los animales de 93 días de edad, el tercer muestreo se llevo acabo en octubre 2005 y todas las etapas fueron negativas, el cuarto muestreo realizado en junio del 2006 también negativo.

En la granja 4 que funciona como destete el segundo muestreo para la detección de PRRS mediante la prueba RT-PRC de suero se realizó en agosto del año 2005 dando positivo a los 64 días de edad de los cerdos, el tercero y cuarto muestreo se llevo acabo en los meses de enero y junio del 2006 respectivamente dando negativo en todas las etapas de 22, 36 y 64 días de edad.

En la granja 5 área de destete y engorda, el segundo muestreo para la detección de PRRS mediante la prueba RT-PRC de suero se realizó en el mes de octubre siendo positivos los animales de destete de 22, 36, 64 y de engorda los cerdos de 93 días de edad, el tercer y cuarto muestreo se realizó en el mes de enero y abril del 2006 respectivamente resultaron negativo.

En la granja 6 que funge como engorda el segundo muestreo para la detección de PRRS mediante la prueba RT-PRC de suero se realizó en octubre siendo positivos a la edad de 93 días, posteriormente el tercer y cuarto muestreo se realizaron en enero y junio del año 2006 respectivamente resultando negativos.

Cuadro 2. Resultado de la detección del virus de PRRS mediante la prueba RT-PCR de suero en las granjas 1-6.

Producción de lechones negativos

La producción de lechones negativos en la granja 1 y 3 se observó a partir del mes de octubre del año 2005 mediante la prueba RT-PCR de suero. Esta producción se obtuvo 6 meses después de iniciado el brote de la enfermedad de PRRS.

IDENTIFICAR EL PATRÓN DE CIRCULACIÓN DE CAMPO DEL VIRUS DE PRRS, A TRAVÉS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA RFLP (POLIMORFISMO DE LA LONGITUD DE LOS FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN).

Resultado de la identificación del patrón de circulación viral

La prueba diagnóstica RFLP (Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción) identificó el patrón viral de campo 1-4-4 en las seis granjas de la explotación.

En la granja 2 que funge como destete en enero del 2006 se encontró tanto el patrón de virus de campo 1-4-4 como el virus vacunal 2-5-2 en 4 pools (cantidad de 5 sueros cada pool).

En la granja 4 en agosto se identificó el patrón de virus 1-2-2.

DETERMINAR EL IMPACTO ECONÓMICO Y PRODUCTIVO DEL BROTE CON RESPECTO A LA VACUNA EN LA EXPLOTACIÓN

Evaluación del impacto económico y productivo del brote de PRRS con respecto a la vacuna en la explotación

El costo total del brote en el sistema de producción es \$8,254,638, mientras que el costo total de vacunación en hembras y lechones es \$1,154,821.14. Al comparar estos costos la vacunación representa el 13.99% del costo del brote.

5. DISCUSIÓN

Con el programa de control de vacunación masiva se logró que todos los animales partieran del mismo estado inmunológico logrando una disminución de la signología clínica, así mismo se obtuvo una estabilidad viral dentro del sistema normalizando los parámetros de producción. La estabilización se logra a través de la utilización de la vacuna Ingelvac PRRS MLV y la estabilización del hato reproductor tiene un impacto directo sobre los parámetros productivos y que contribuye a la producción de lechones negativos a partir de hembras positivas. (Montells, *et al* 2002).

A partir del brote de PRRS la granja se recuperó alcanzando mejores parámetros productivos, coincidiendo con Díaz (2004), con un sistema de vacunación similar, evaluando los parámetros al año teniendo como resultados una constante mejora en los parámetros productivos.

Sin embargo Oliveira (2006), menciona que la vacuna viva modificada induce una buena protección contra la infección y la enfermedad clínica causada por la cepa homóloga, sin embargo si el virus de campo es diferente al virus vacunal (cepa heteróloga), el nivel de protección que brinde puede variar grandemente. La vacunación contra el virus de PRRS no proporciona necesariamente una protección completa. Esto coincide con Labarque *et al.* (2004) donde menciona que las vacunas vivas modificadas otorgan una protección total frente a cepas homólogas pero parcial inexistente frente a cepas heterólogas.

Cano *et al.* (2007) obtuvo en su investigación que la vacunación contra el virus del PRRS reduce la transmisión en la población y mejora la respuesta clínica ante un desafío heterólogo, sin embargo no desplaza el virus presente en la población o evita la infección por nuevas cepas. También menciona que la protección homóloga frente a la infección por el PRRSV permitió reducir drásticamente la viremia posterior al desafío y bloquea completamente la diseminación del PRRSV a tejidos periféricos.

Los cerdos vacunados o previamente infectados estuvieron mejor protegidos contra el desafío heterólogo de alta virulencia que los cerdos expuestos por primera vez. La vacunación en masa puede reducir la excreción de virus de campo después de los 97 días post-exposición en poblaciones infectadas. (Cano *et al.*, 2007)

Las vacunas vivas modificadas son más eficaces que las muertas o inactivadas porque inducen una respuesta celular y humoral mayor, a pesar de ello, las respuestas inmunes inducidas por las vacunas vivas modificadas parecen ser aun insuficientes para proteger de la infección. (Meier *et al.*, 2003).

La segregación de la población que sufrió el sistema durante el brote, fue indispensable como parte de un programa de control, lo cual coincide con Stanford *et al.*, (1999) el uso de una simple pero estratégica alteración en el flujo de cerdos puede ser utilizada para detener la circulación viral dentro del sistema de producción.

La vacunación masiva y la segregación de la población en conjunto tuvieron un efecto aditivo en el control de la enfermedad de PRRS en los animales, lo cual coincide con lo mencionado por Dee (2000), fue necesaria una mayor experiencia, tanto en Estados Unidos como en otros países para convencerse de que era la combinación, no el manejo o la vacunación por separado, lo que realmente ayudaba a controlar el PRRS.

A pesar de que en la explotación se vacunó sobre brote se obtuvieron buenos resultados esto contrapone por lo mencionado por Mengeling *et al.*, 2000 no es muy eficaz vacunar un cerdo infectado con virus de campo, si se vacuna se está añadiendo más virus vivo modificado a un animal que ya presenta una tasa elevada de viremia, no creo que ninguna vacuna, sea demasiado efectiva ni demasiado segura en esa situación.

Sánchez (2004), menciona que dentro de los principales inconvenientes de usar una vacuna viva modificada, es que en ocasiones puede ser perjudicial, ya que el virus vacunal puede revertir a la virulencia y ser el causante de casos clínicos, un fallo en la inactivación total del virus puede provocar la enfermedad, así como puede estar

contaminada con agentes bacterianos o virales no detectados en su elaboración, su protección es parcial frente a cepas heterológicas, la aplicación puede provocar efectos secundarios como fiebre, inflamación, edema, reacciones de hipersensibilidad o de inmunosupresión pasajera y necesita mantenerse durante su almacenamiento y transporte en temperaturas de refrigeración adecuadas +4 a +6 ° C si no se vuelven menos efectiva.

El brote de la enfermedad se presentó en abril del 2005 y la producción de lechones negativos a partir de hembras positivas se obtuvo 6 meses después, en el mes de octubre; esto se contrapone con lo descrito por Díaz (2005), en un seguimiento de control con un programa similar de vacunación obtiene poblaciones negativas entre 1 mes $\frac{1}{2}$ y 3 meses.

La estabilidad del hato puede tardar entre 4 meses a un año después de un brote, si hemos logrado la estabilidad del hato reproductor, estamos destetando lechones negativos al PRRSV. (Cano *et al.*, 2007)

Sin embargo Dee, (2000) menciona que un programa de vacunación contra el PRRS, puede necesitar hasta seis meses para que la explotación se encuentre totalmente estabilizada y se obtengan los primeros beneficios. No podemos cambiar los programas constantemente porque no produzcan resultados inmediatos.

La realización de cuarentenas fue importante para la repoblación de la granja después del brote, esto coincide con Dee (2000), que describe la importancia de las cuarentenas, como la forma adecuada de aclimatar e introducir animales con una igualdad en el nivel sanitario.

Las pruebas diagnósticas de RT-PCR y RFLP arrojaron el patrón 2-5-2 que corresponde al vacunal y el viral de campo 1-4-4 que es el que desencadenó el brote en la explotación. En un estudio que realizó La Rochelle (2003), en un total de 29

RFLP, el patrón viral 1-4-4 se presentó en un 16% de las muestras diagnosticadas. En un seguimiento epidemiológico Díaz (2006) encontró en 15 granjas evaluadas el mismo patrón viral 1-4-4 de campo, asociado a abortos, mortalidad en maternidad y engorda. También se encontró en 4 granjas el virus vacunal 2-5-2.

El patrón viral 1-2-2 que se presentó en la granja 4, no se ha reportado por autores, es probable que al corte se modificara una secuenciación de ácidos nucleicos, quedando este muy cerca del vacunal. Esto debido a que el hato se encuentra estable y no se han presentado problemas en el sistema de producción. Sin embargo puede estar asociada a variabilidad genética del virus de PRRS, en un proceso llamado mutación que ocurre como consecuencia natural de la replicación viral, porque el material genético se recombina y produce nuevos virus por la mezcla de dos virus preexistentes permitiendo se adapte a los cambios medio ambientales y que pueden llevar a cambios biológicos o de patología. (Batista, 2003).

En el cuarto muestreo de las granjas evaluadas no se detectó la presencia de ácido nucleico viral mediante la prueba diagnóstica RT-PCR de suero en los animales, los cuales habían recibido varias dosis de vacuna, sin embargo esto difiere de Cano *et al.* (2007) quienes mencionan que la vacunación repetida no eliminó el virus de campo de los cerdos; el virus vacunal no "desplazó" al virus de campo, sin embargo la vacunación en masa no afectó la carga viral en tejidos.

A pesar de que la prueba RT-PCR tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100%, para el caso de PRRS, los resultados van a depender de la muestra y del momento en que fue tomada, ya que al utilizar suero para las pruebas moleculares, se está sujeto al estado de viremia del animal, lo que reduce la posibilidad de detectar al genoma viral. (Lara, et al 2006)

El patrón de corte de las enzimas para RFLP el virus de PRRS, no es definitivo para decir que se trata de una cepa vacunal, ya que se ha visto que diferentes cepas comparten el mismo patrón de corte que la vacuna, de tal manera que es más seguro

realizar la prueba diagnóstica Secuenciación que caracteriza la información genética del microorganismo evaluado a detalle. (Lara, *et al* 2006)

La presentación de la enfermedad de PRRS en los animales es diferente para cada explotación, debido a las características del virus, la susceptibilidad de los cerdos y las condiciones medioambientales lo cual es descrito por Johnson *et al* (2004), la variación en la presentación clínica esta ligada a factores como tamaño de la granja, status inmunológico de la población, edad al momento de la infección, etapa fisiológica y variaciones genéticas del virus, últimamente se ha demostrado que existe una relación entre la carga viral en tejidos y/o sangre con el impacto clínico (Johnson W. *et al*, 2004).

La recuperación del brote en la granja evaluado a un año tuvo un costo de \$ 8 ,254 ,636.00, mientras que en Estados Unidos se informaron perdidas de 228 dólares por hembra al año (Dee *et al.*, 2000), otro autor menciona que una granja con PRRS “estable” sin brotes evidentes, pierde 70 dólares US por camada en la granja de madres y 13 dólares US por cerdo al mercado en las fases de crecimiento. Una granja de 2500 madres puede perder 7,000 dólares/semana en sitio 1 y 13.000 dólares por semana en crecimiento, un total de 20,000 dólares/semana. (Pijoan, 2005).

Otro autor menciona que en Estados Unidos el síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) le cuesta a los productores norteamericanos más de \$560 millones cada año, los investigadores determinaron que se pierden en promedio 74.16 \$ por cada camada y 13.68 \$ por cada cerdo engordado desde el destete hasta el matadero en granjas afectadas por PRRS en comparación con granjas negativas. (Neumann *et al.*, 2005)

Experiencias del uso de la vacuna viva modificada Ingelvac PRRS MLV a nivel mundial, muestran que en Canadá (Desrosier, 1997) obtuvo una mejoría en el promedio en la tasa de mortalidad de un 78%; mientras que en los EEUU (Philips, Edler y Holck, 2006) hubo un beneficio económico de la vacunación de lechones de US \$ 1.54/cerdo. En Alemania en una publicación de Nickoll (2002) la vacunación en masa tuvo como consecuencia una reducción significativa de un 10% a menos de un 2%. En una publicación en las Filipinas (Ballesteros, 2007) vemos que la vacunación con Ingelvac® PRRS MLV en una coinfección con PCV2 se redujo la mortalidad de más de un 20% a menos de un 5%. Esos resultados están apoyados por resultados de Genzow (2007) que observó una reducción de la carga viral de PCV2 en animales vacunados contra PRRS con Ingelvac® PRRS MLV en comparación con animales no vacunados. (Memorias Precongreso Boehringer Ingelheim 2007)

6. CONCLUSIÓN

El programa de vacunación masiva en conjunto con segregación de la población fueron las herramientas que ayudaron a la granja a controlar la enfermedad y alcanzar mejores parámetros productivos, aun en situaciones endémicas.

El flujo de animales en la población ayudó fue esencial para disminuir la circulación viral dentro del hato.

Mediante la estabilización de la población, se produce una constancia en la producción de lechones negativos, favoreciendo el control en la línea de producción.

La repoblación de la granja a partir de la línea de producción fue esencial, para evitar la posible introducción a la granja de animales portadores con nuevas cepas virales.

La aclimatación de las hembras antes de ser introducidas a la granja fue importante para evitar nuevas presentaciones o casos de enfermedad dentro del sistema.

El monitoreo constante de la población mediante la elaboración de pruebas diagnósticas es esencial en cualquier programa de control, porque nos indican la situación actual de la granja, si se encuentra positiva o negativa al virus de campo.

El programa de control desarrollado en esta investigación, fue exitoso debido a que se cumplieron con los objetivos, estabilización de la piara mejorando los parámetros productivos y la producción de lechones negativos por la prueba RT-PCR de suero e identificación del patrón de virus en la explotación.

Programa de erradicación

Después del programa de control en la granja se recomienda aplicar el programa de “detección y eliminación” para erradicar el virus de la explotación.

Este programa esta orientado para la detección y eliminación de sub poblaciones, evitando el mantenimiento de la transmisión vertical.

Para ello se realizan durante varios meses (hasta que pasen todas las reproductoras de la granja) detección de anticuerpos y antígenos en sangre (suero) mediante técnicas ELISA y PCR en las salas de gestación.

ELISA	PCR	Interpretación	Acción a realizar
+	+	Virémica	Eliminar
+	-	Expuesta/infectada?	Eliminar
-	+	Infectada	Eliminar
-	-	Negativa	Mantener

Dejando en la granja sólo aquellas con resultados negativos a ambas pruebas.

Asimismo no se deben introducir cerdas de reposición en 4 meses y se seleccionan los reemplazos de la propia granja.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Albina E.1997. Epidemiology of Porcine Reproductive and Respiratory Síndrome (PRRS): An overview. *Veterinary Microbiology* 1997; 55: 309-316, 2:167-176.
2. Albina E, Mesplede A, Chenut G, Le Portier MF, Bourbao G, Le Gal S, Leforban Y. A serological survey on classical swine fever (CSF), Aujeszky's disease (AD) and Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus infections in French wild boards from 1991 to 1998. *Veterinary Microbiology* 2000; 77: 43-57.
3. Andreasen M. Experiences with eradication of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome in Danish swine herds. *Vet Res* 2000; 91.
4. Batista L. 2003. The 2003 PRRS compeium. Control o erradicación del virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio el cerdo (PRRSV). Universite de Montreal Canada. <http://www.Pork.org/porkScience/Swinehealth/Publications2.aspx>.
5. Benfield D Collins J, Dee J, Albur P, Jooh S, Lager K, Stevenson G, Zimmerman J. 1999. Porcine Respiratory and Reproductive Síndrome. En *diseases of swine*, 8th ed. Iowa State University. Press 201- 232.
6. Baysinger A. PRRS síndrome respiratorio y reproductivo porcino. Los porcicultores y su entorno. 1999; 2 (11):67-71.
7. Boehringer Ingelheim Vetmedica. Ingelvac PRRS MLV, la herramienta esta en tus manos.1999. Missouri. USSA.
8. Boehringer Ingelheim Vetmedica. PCV2 y PRRS Enfrentemos los retos de la producción porcina mundial. Memorias del Precongreso BIV AMVEC. 2007. Querétaro.
9. Bonneau M. The cost of building and maintaining an isolation unit. Proc Allen D. Lemam Swine Conference, St. Paul, USA, 1998:103-106.
10. Botner A. Diagnosis of PRRS. *Veterinary Microbioloy*. 1997. 55: 295-301.
11. Bouma A. Transmissible virus disease in porcine reproduction. *Reproduction in Domestic Animals*. 2000; 6-35, 243-246.
12. Cano J.P., Dee S., Murtaugh M.P., Trincado C.,Pijoan C.B. Swine Disease Eradication Center. College of veterinary medicine, University of Minnesota. *American Journal of Veterinary. Research* mayo 2007, Vol 68 No. 5 pages 565-571
13. Carreón NR; Díaz RC; Doporto DJM. Interacción del virus del síndrome respiratorio y reproductivo del cerdo (PRRS) con el virus de la enfermedad de Ojo Azul. Memorias

del XXXVII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos 2002; Pto. Vallarta (Jalisco) México:75.

14. Cavalho LFOS; Segales j, Pijoan C. Effect of Porcine Reproductive and Respiratory syndrome Virus on subsequent *Pasteurella multocida* challenge in ping. Vet Microbiol. 1997; 55:241-246.

15. Cheon DS, Chae C. Polymerase chain reaction based restriction fragment length polymorphis pattern of porcine reproductive and respiratory syndrome virus directly from lung tissues with out virus isolation in Korea. Vet Med Sci. 2001; 63 (5): 567-571.

16. Cho HJ, Deregt D, Joo HS. An ELISA for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: Production of antigen of high quality. Can J Vet Res. 1196; 60: 89-93.

17. Collins J. E; Benfield D. A. and Christianson W. Isolation of swine infertility and repiratory sindrome virus (Isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproductin of the disease in gnotobiotic pigs Journal Veterinary Diasgnostic Invest. 1992. 11(4):117-119.

18. Correa GP, Lara PJH; Coba AMA, Martínez LA; Weimersheimer RJ, González SD, Díaz EEF, Pérez SJ, Castillo N, Torres BJ, López HMA, Álvarez GA. Inocuidad, inmunogenicidad, transmisibilidad y potencia de una vacuna viva contra PRRS en condiciones controladas, Parte V. Memorias del XXXVIII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos. 2003; Guadalajara (Jalisco) México: 251-252.

19. Dee SA, Joo HS. Prevention of the spread of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus in endemically infected pig herd by nursery depopulation. The Veterinary Record. 1994; 135: 6-9.

20. Dee SA, Molitor TW, Rossow KD: Epimiological and diagnostic observations following the elimination of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus from a breeding herd of pigs by the test and removal protocolo. The Veterinary Record. 2000; 146: 211-213.

21. Dee SA, Control and eradication of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome. Compedium on continuing education for the practicing veterinarian. 2000. 22(1-4): 28-35.

22. Depner KR, Lange E, Pontrakulpipat S, Fichtner D. Does Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus potentiate classical swine fever virus infection in weaner pigs. J Vet Med. 1999; 46:485-491.

23. Dewey CE; Wilson S, Buck P, Leyenaar JK. The reproductive performance of sows after PRRS vaccination depends on stage of gestation. Preventive Vet Medicine. 1999. 40: 233-241.
24. Diaz E. Angulo J.R. Cheves J.C. 2004. Evaluación de dos programas de control contra el PRRS. Memorias Congreso Nacional Amvec XXXIX. Pag. 162.
25. Diaz E. Angulo JR. 2005. diagnostico diferencial en el proceso de seguimiento de un programa de control contra el virus de PRRS. Memorias del Congreso Nacional Amvec XL. Pag. 202.
26. Díaz E. Angulo JR. Robles F, Kolbj, Ohlinger U, Pesch. 2006. seguimiento epidemiologico de distintos brotes del virus de PRRS en una Zona Geografica en el centro del país (parte I y Parte II). Memorias Congreso Nacional AMVEC XLI. Pag.180-181.
27. Done SH, Brown I, Paton D, Higgns R, Hannam D. Clinical signs in the respiratory diseases of neonatal swine with special reference to PRRS and swine influence. Pig Journal. 1994. 33: 133-139.
28. Done SH; Paton DJ. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: Clinical disease, pathology and immunosuppression. The Veterinary Record.1995. 136: 32-35.
29. Done S. H. Síndrome Reproductivo y Respiratorio del porcino (PRRS). Pigs-Misset. 1995. pag.12-15.
30. Done, S.H; Paton D. J. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) Veterinary Record . 1995. 136(14):32-35.
31. Done SH, Paton DJ, White MEC. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS): a review with emphasis on pathological, virological and diagnostic aspects. Br Vet J. 1996. 152 (2): 153-174.
32. Done SH, Spencer YI, Drew T, Gresham ACJ, Higgins RJ, Koenen F. Lymphocytic-plasmacytic myocarditis in pigs associated with PRRSV rather than EMCV. The pig Journal. 1998. 42: 43-46.
33. Drew TW. A review of evidence for immunosuppression due to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. Vet Res. 2000. 31: 27-39.
34. Guillespie TG. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) virus Control by Vaccination. Proc Allen D. Leman Swine Conference, St. Paul, USA. 1995. 163-165.

35. Gutierrez MCB; Rodriguez DO, Alvarez ND, De la Puente RVA, Garcia RF, Martin VJ, Rodriguez FEF. Simultaneous serological evidence of *Actinobacillus pleuroneumoniae*, PRRS, Aujeszky's disease and influenza virus in Spanish finishing Pigs. Research in Veterinary Science. 2000. 68: 9-13.
36. Halbur RG, Schmith C, Thanawongnuwech R. PRRSV and *S. suis* type 2 Coinfection of Nursery Pigs. Proc. American Association of Swine practitioners, 2000. 319-323.
37. Halbur RG, Pallares FJ, Rathje JA; Evans R, Hagemoser WA, Paul PS, Meng XJ. Effects of different us isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) on blood and bone marrow parameters of experimentally infected pigs. Vet Rec. 2002. 151(12): 344-348.
38. Harris DL. Multi-site pig production. 1era. Ed. USA: Iowa State University Press. 2000.
39. Heinen E, Herbst W, Schmeer N. Isolation of a cytopathogenic virus from a case of Porcine Reproductive and Respiratory syndrome (PRRS) and its characterization as parainfluenza virus type 2. Arch of virol. 1998. 143: 2233-2239.
40. Henry S. Bioseguridad, estrategias de control y erradicación de PRRS y enfermedad de Aujeszky. Memorias del XXXVII Congreso Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos. 2002. Pto. Vallarta (Jalisco) México. 40-42.
41. Hooper S, White MEC, Twiddy N. An out break of blue-eared pig disease (porcine reproductive and respiratory Syndrome) in four pig herds in Great Britain Veterinary Record. 1992. 131(7):140-144.
42. Joo HS, Serology of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) virus infection. Allen D. Leman D. Swine Conference. 1994. 15-16.
43. Jusa ER; Inaba Y, Kouno M, Hirose O, Shibata I, Kubota M, Yasuhara H. Show-reacting and complement- requiring neutralizing antibody in swine infected with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus. J Vet Med Sci. 1996. 58 (8): 749-743.
44. Kobayashi H, Morozumi T, Miyamoto C, Shimizu M, Yamada S, Ohashi S, Kubo M, Kimura K, Mitani K, Ito N, Yamamoto K. Mycolasma hyohinis infection levels in lungs of piglets with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS). J Vet Med Sci. 1996. 58 (2): 109-113.

45. Lara J., Cortes R., Castro F., Escamilla J., Quezada F., Aranda M., Lozano., Sarfati D., Soto E y Antillon A. El diagnóstico molecular y PRRS: aplicaciones prácticas. Memorias de XLI Congreso Nacional de AMVEC, A.C., Ixtapa, Guerrero. Junio de 2006. Pag.89-94.
46. Lager KM, Mengeling WL, Brockmeimer SL. Evaluation of protective immunity in gilts inoculated with the NADC-8 isolate of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) and challenge-exposed with and antigenically distinct PRRSV isolate. *AJVR*. 1999. 60 (8): 1022-1027.
47. La Rochelle R. Dallaire S. Mangar R. 2003. Epidemiologia molecular del virus reproductivo y respiratorio porcino en Quebec. <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=15116698>
48. Lopez Fuentes L, Domenech N, Alvarez B, Ezquerra A, Dominguez J, Castro JM, Alfonso F. Analysis of cellular immune response in pigs recovered from Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome infection. *Virus Research*. 1999. 64:33-42.
49. Lopez Fuentes L, Campos E, Domenech N, Ezquerra A, Dominguez J, Alonso F. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) virus down-modulates TNF- α production infected macrophages. *Virus Research*. 2000. 69: 41-46.
50. Magar R, Robinson Y, Dubuc C, Larochelle R. Evaluation of the persistence of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus in pig carcasses. *Veterinary Record*. 1995 137:559-561.
51. Meier W.A., Galeota J, Osorio F.A., Husmann R.J., Schnitlein W.M., Zuckermann F.A. 2003. Gradual development of the interferon-gama response of swine to porcine reproductive and respiratory Syndrome virus infection or vaccination. *Virology*. 309:18-31.
52. Méndez TA, Diagnóstico del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino. Memorias de la II Jornada e Producción Porcina UNAM-FMVZ, Depto. de Prod. en cerdos.1996. Pag. 12-17.
53. Meng XJ, Heterogeneity of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus: implications for current vaccine efficacy and future vaccine development. *Veterinary Microbiology*. 2000. 74: 309-329.
54. Mengeling WL, Lager KM, Vorwald AC. Clinical consequence of exposing pregnant gilts to strains of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus isolated from field cases of "atypical" PRRS. *Am. J. Vet. Res.*1998. 59(12):1540-1544.

55. Mengeling WL, Lager KM. A brief review of procedures and potential problems associated with the diagnosis of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome. *Vet. Res.* 2000. 31:61-69.
56. Meulenbergg JJM, Pertensen den Vesten A, Kluyver E, Nieuwstadt A, Wensvoort G, Moormann RJM. Molecular characterization of Lelystad virus. *Veterinary Microbiology.* 1997. 55:197-202.
57. Meulenbergg JJM. PRRSV, the virus. *Vet Res.* 2000. 31: 11-21.
58. Molitor TW, Bautista EM, Choi CS. Immunity to PRRS: double edged sword. *Vet Microbiol.* 1997. 55:265-276.
59. Montells S., Ortega R. Producción de lechones negativos a PRRS a partir de granjas de cerdas vacunadas estables. *Revista de Porcicultura Anaporc.* 2002, Jun. 22 (223) pág. 77-78.
60. Mortensen S, Stryhn H, Sogaard R, Boklund A, Stark KDC, Christensen J, Willeberg P. Risk factors for infection of sow herd with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Virus. *Preven Vet. Med.* 2002. 53:83-101.
61. Mousing J, Permin A, Mortensen S, Botner A, Willeberg P. A case-control questionnaire survey of risk factors for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) seropositivity in Danish swine herds. *Veterinary Microbiology.* 1997. 55: 323-328.
62. Neumann E.J., Fliebenstein J.B., Johnson C.D., Mabry J.W., Seitzinger A.H., Green A.L., Zimmerman J.J. 2005. Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the united states. *J Am Vet Med Assoc.* pages 227: 385-92
63. Nielsen TL, Nielsen J, Have P, Baekbo P, Hoff-jorgensen R, Botner A. Examination of virus shedding in semen from vaccinated and from previously infected boars after experimental challenge with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Veterinary Microbiology.* 1997. 55:101-112.
64. Oliveira M. actualización en vacunación de VPRRS. 2006. Universidad de Nebraska Lincoln. Ver: <http://vetext.unl.edu/stories/200611020.shtml>
65. Perch S, Schmidt U, Ohlinger VF. Proliferative necrotizing pneumonia (PNP) is a result of coinfection with Porcine Reproductive and respiratory disease Virus (PRRSV) and Porcine Coronavirus Type 2 (PCV2). *Proc. Of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia 17-20 sept. 2000.* 581.

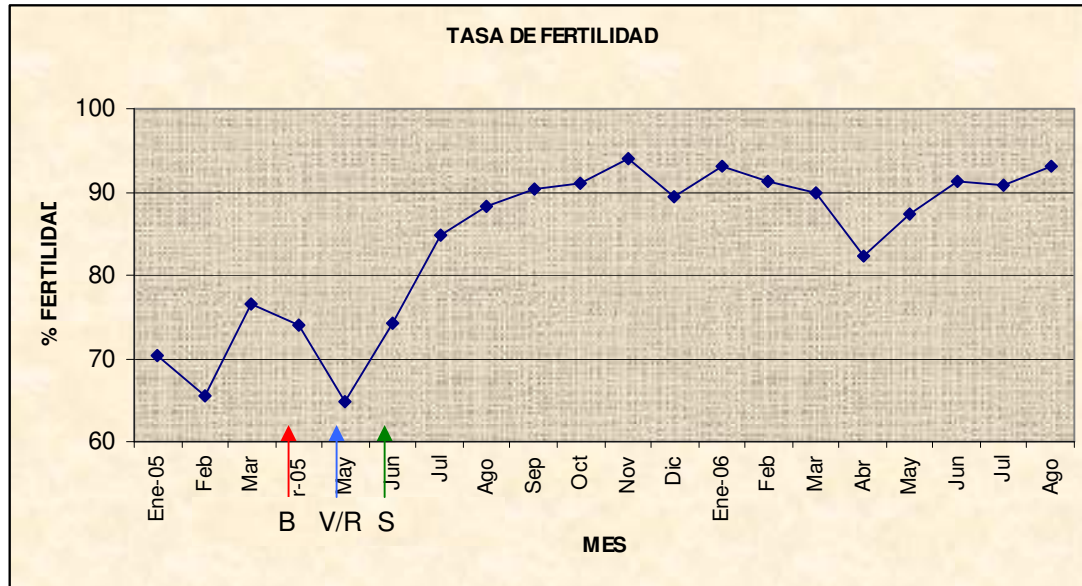
66. Pejsak Z, Stadejek T, Markowska DI. Clinical signs and economic losses caused by Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus in a large breeding farm. *Veterinary Microbiology*. 1997. 55: 317-322.
67. Pijoan C, Solano G, Segales J, PRRS virus and secondary disease. Proc Allen D. Leman Swine Conference, St Paul, USA. 1994. 225-226.
68. Pijoan C. 2005. Avances de los programas de erradicación de PRRS en México. *Memorias Congreso Nacional Amvec XL*. Pag. 58-59.
69. Plageman PGW, Moenning V. Lactate dehydrogenase elevating virus, equine arteritis virus, and simian hemorrhage fever virus: anew group of positive strand RNA viruses. *Adv. Virus Res.*1992. 41:90-102.
70. Pol JMA, Van DIJK, Wensvoort G, Terpstra C. Pathological ultrastructural and inmunohistochemical changes caused by Leystad virus in experimentally induced mystery swine disease (syninym: porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS)). *Veterinary Quarterly*. 1991. 13:137-143.
71. Pol JMA, Leengoed LAMG, Stockhofe N, Kok G, Wensvoort G. Dual infections of PRRSV/influenza or PRRSV/*Actinobacillus pleuroneumoniae* en the tract respiratory. *Veterinary Microbiology*. 1997. 55: 203-208.
72. Pol JMA, steverink PJGM. Vaccinology of PRRS. *Vet Res*. 2000. 92.
73. Polson DD. Effecive PRRS control: what the americans are doing wrong and right. *The pig Journal Proccedings*. 1996. 12:110-129.
74. Prieto C y Castro J. M. Síndrome reproductivo y respiratorio porcino: aspectos mas importantes de la enfermedad Parte1. *Anaporc*. España.1998. 175:1-15.
75. Prieto C y Castro JM. Síndrome reproductivo y respiratorio porcino: aspectos más importantes de la enfermedad Parte 4. *Anaporc*. España. 1998. 178: 49-77.
76. Rajic AM, Dewey CE, Deckert AE, Friendship RM, Martin SW, Yoo D. The production of PRRS negative pigs from multiple PRRS serologically stable herds over time using segregated early weaning (SEW). *Vet Res*. 2000. 95.
77. Sánchez, V.J.M. Vacunas. Curso de introducción a la inmunología porcina. 2004. Ver: <http://www.sanidadanimal.info/cursos/inmuno2/ca083.htm>
78. Stanford SE. Controlling PRRS. *Symposium Internacional del complejo respiratorio Porcino de Boehringer Ingelheim*. 1999. 38-41.

79. Segales JDM. Lesiones asociadas a la infección por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS). Med Vet. 1998. 15(3).
80. Solano GI, Segales J, Collins JE, Molitor TW, Pijoan C. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) interaction with *Haemophilus parasuis*. Veterinary Microbiology. 1997. 55: 247-257.
81. Spagnuolo WM, Walker IW, McNeilly F, Calvert V, Graham D, Berns K, Adair BM, Allan GM. The reverse transcription polymerase chain reaction for the diagnosis of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: Comparison with virus isolation and serology. Veterinary Microbiology. 1998. 62: 207-215.
82. Suarez P. Ultrastructural pathogenesis of the PRRS virus. Vet Res. 2000. 31:47-55.
83. Van Reeth K. Pathogenesis and clinical aspects of a respiratory porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. Veterinary Microbiology. 1997. 55: 223-230.
84. Van Reeth K, Nauwynck H. Proinflammatory cytokines and viral respiratory disease in pigs. Vet Res. 2000. 31:187-213.
85. Weimersheimer RJ, Canto AGJ, Anaya EA, Coba AM, Milian SF, Correa GP. Frecuencia de anticuerpos contra el virus del Síndrome Disgénésico y respiratorio en cerdos sacrificados en rastros de México. Técnica Pecuaria Mex. 1997. 35(3):139-144.
86. Zimmerman JJ, Chang CC, Horter D, Yoon KJ. Control of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome: the challenge of identifying carrier animals. Vet Res. 2000. 91.
87. www.inegi.gob.mx.

8.) Anexo

Evaluación de los parámetros y los efectos de la circulación del virus en el sistema de producción

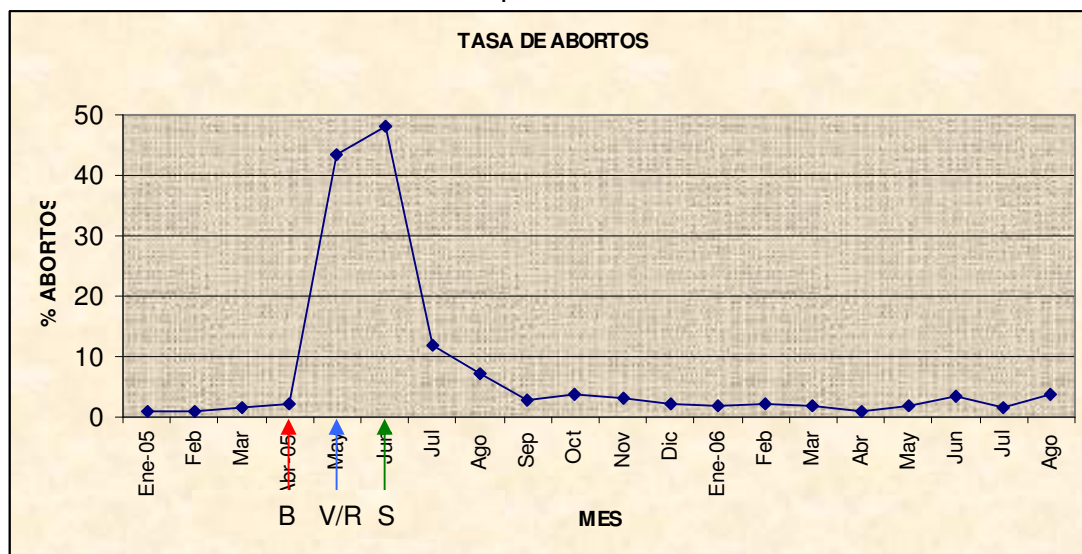
Gráfica 1. Tasa de Fertilidad a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

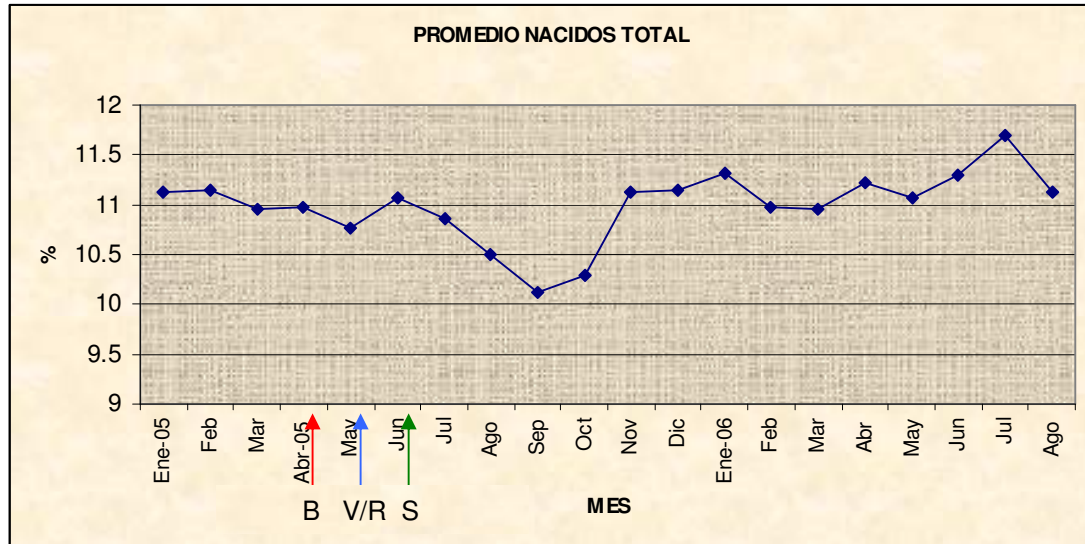
Gráfica 2. Tasa de Abortos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

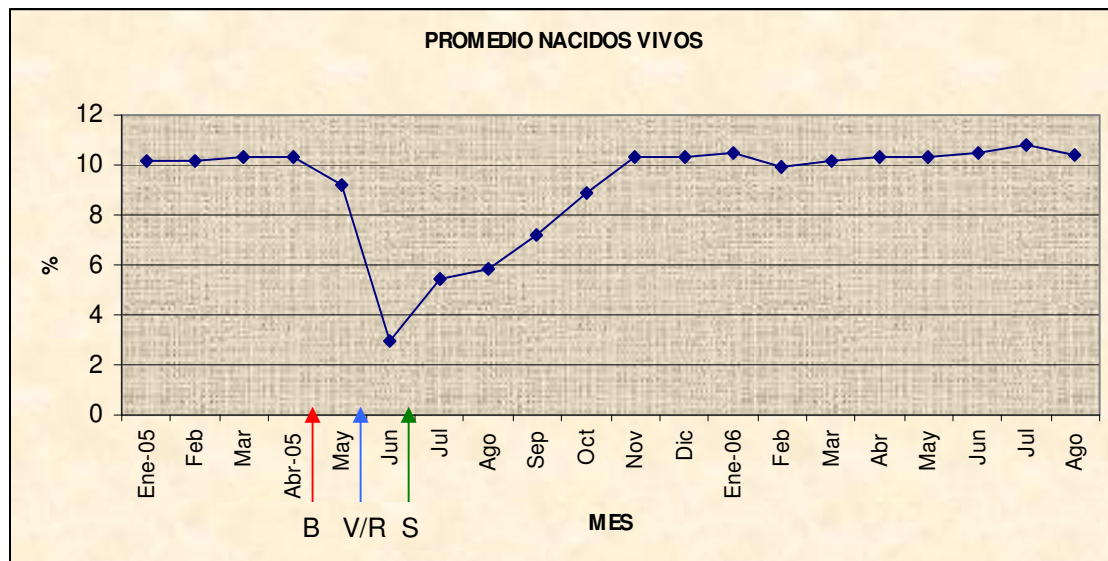
Gráfica 3. Promedio Nacidos Total a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

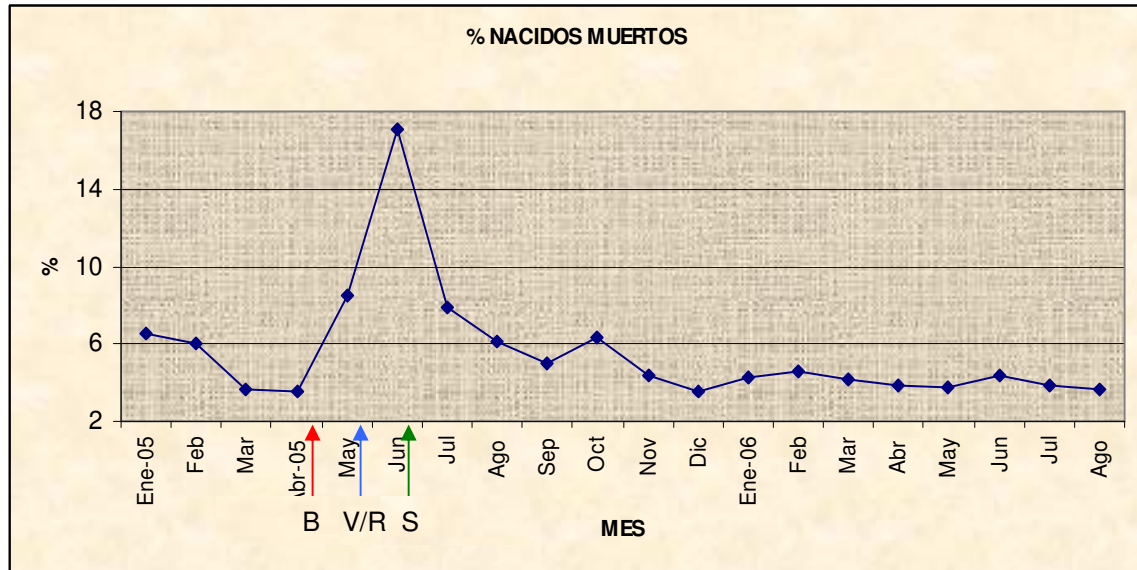
Gráfica 4. Promedios Nacidos Vivos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

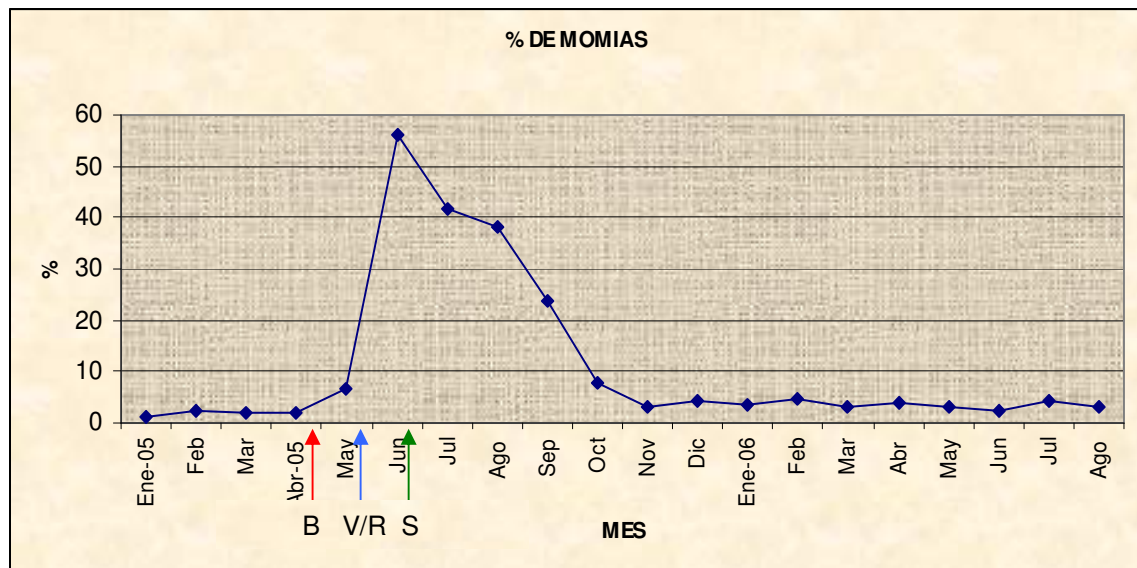
Gráfica 5. Porcentaje de Nacidos Muertos a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

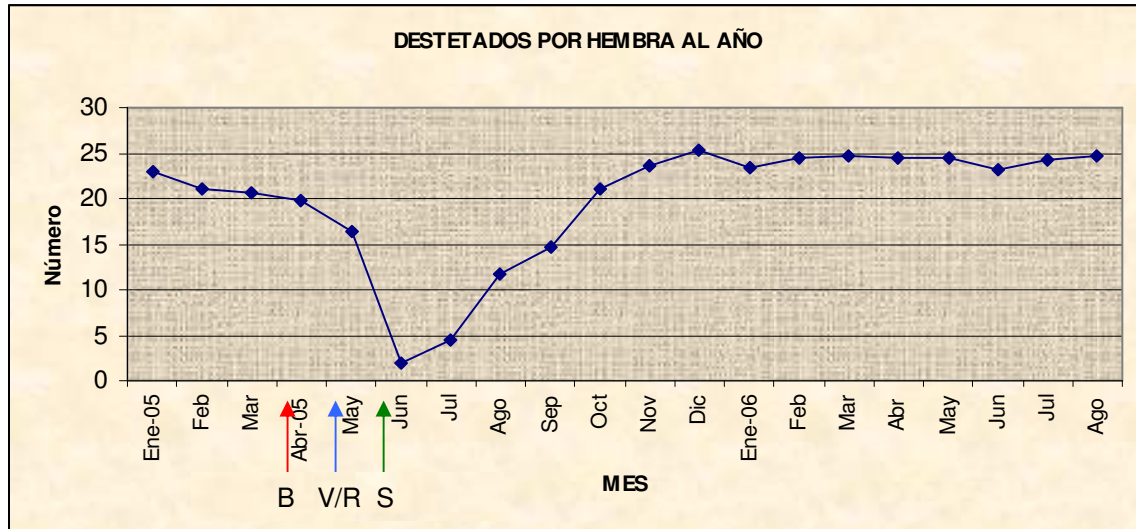
Gráfica 6. Porcentaje de fetos Momificados a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

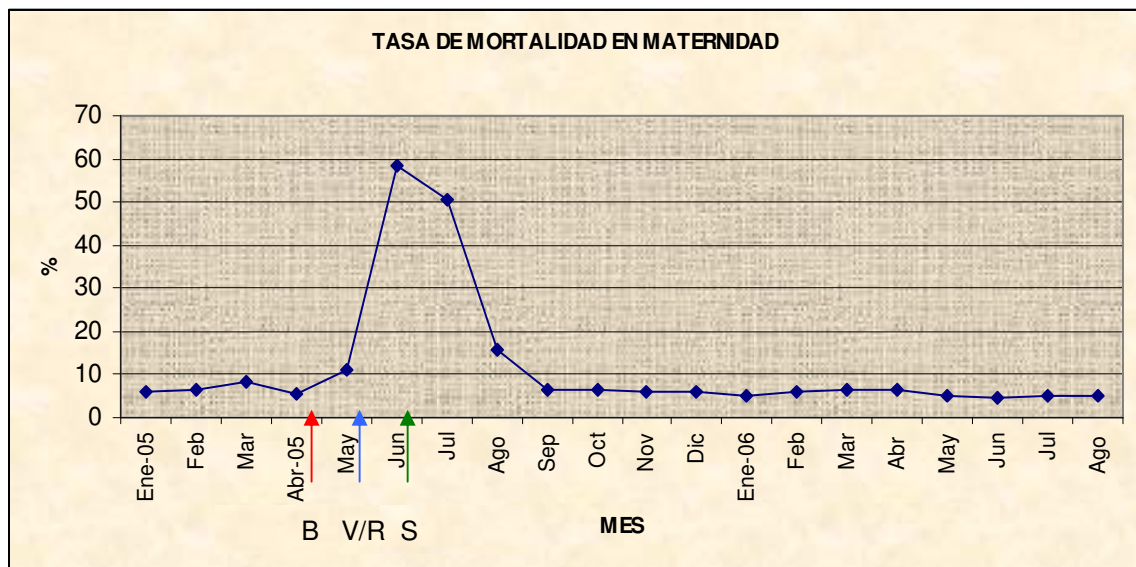
S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

Gráfica 7. Destetados por Hembra al Año a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



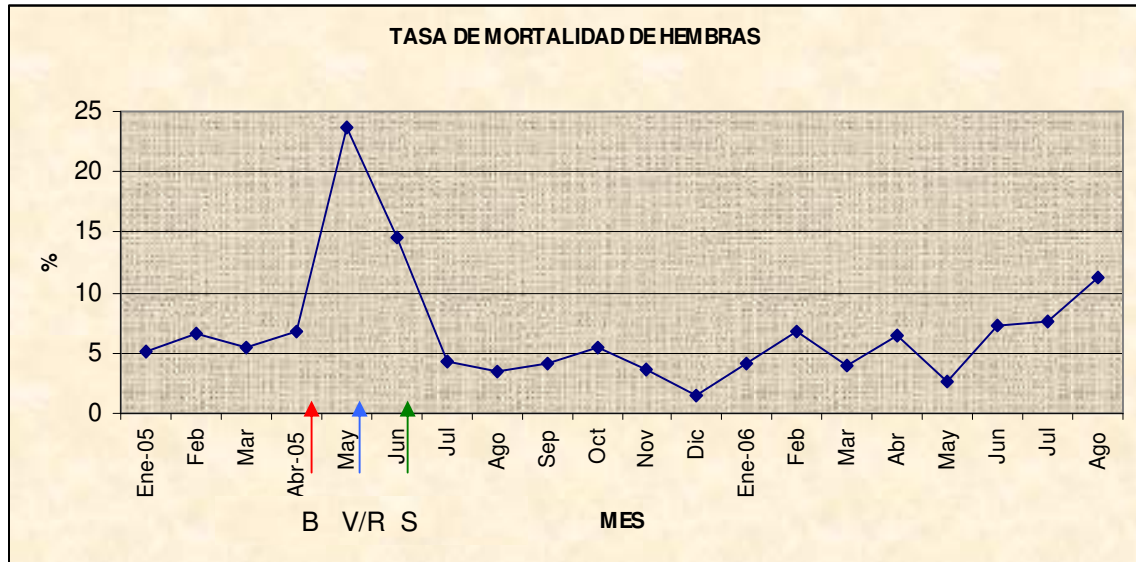
V=Vacunación
 R=Revacunación
 S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
 B=Brote de la enfermedad de PRRS

Gráfica 8. Tasa de Mortalidad en Maternidad a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
 R=Revacunación
 S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
 B=Brote de la enfermedad de PRRS

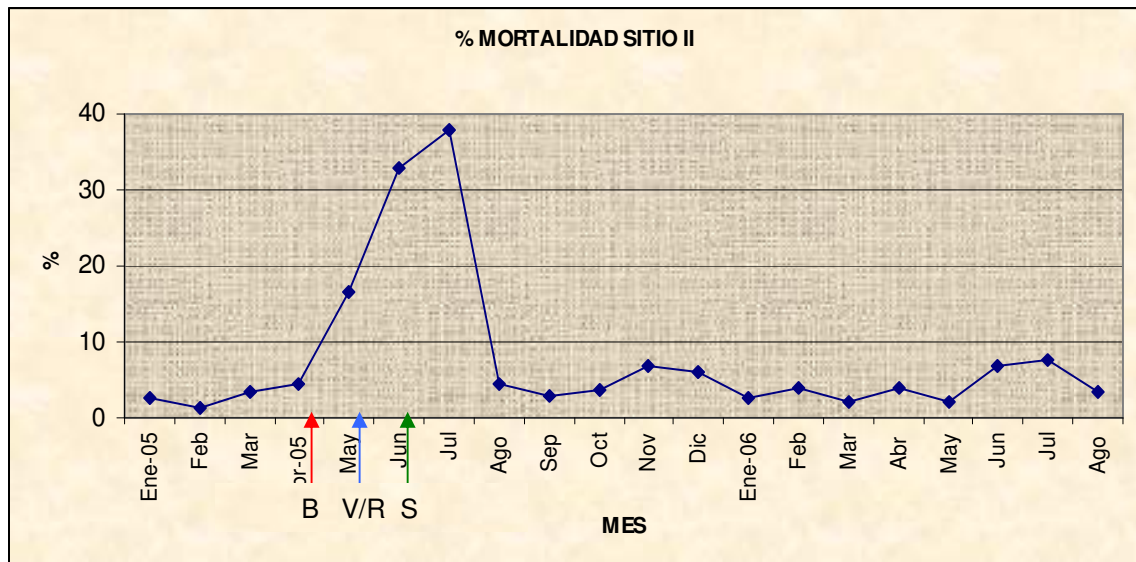
Gráfica 9. Tasa de Mortalidad de Hembras a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

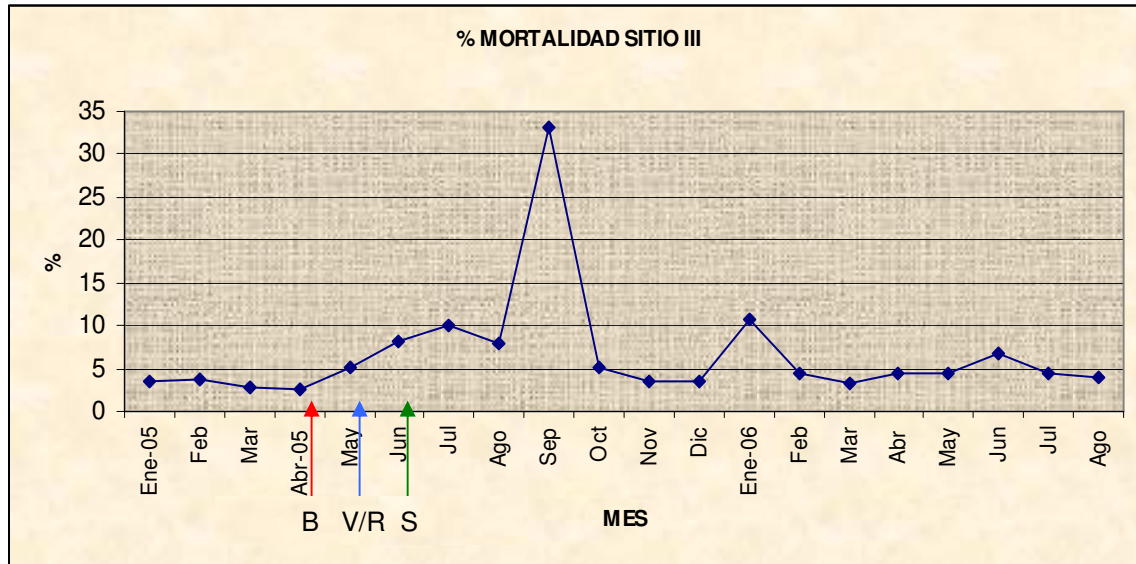
Gráfica 10. Porcentaje de Mortalidad Sitio II a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

Gráfica 11. Porcentaje de Mortalidad Sitio III a partir de la detección del brote de PRRS y la aplicación de la vacuna viva modificada en conjunto con segregación de la población para el control de la enfermedad en el sistema de producción.



V=Vacunación
R=Revacunación

S=Segregación (Movimiento de animales de un lugar a otro)
B=Brote de la enfermedad de PRRS

Cuadro 1. Calendario de actividades realizadas después de un brote de PRRS en abril del año 2005

Etapa	M e s e s																
	Abr-05	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr-06	May	Jun	Jul	Ago
Lechones	B	V	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R	V/R
Primerizas	B	V/R				V			V			V			V		
Multiparas	B	V/R				V				V				V			
Segregación	B	S		S				S				S				S	
1 cuarentena	B		V/R		intr-g	V			V			V			V		
2 cuarentena	B			V/R			intr-g	V				V			V		
3 cuarentena	B	V/R			V/R			intr-g	V			V			V		
Medicación	B	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M

B Brote de la enfermedad de PRRS

V Vacunación

V/R Vacunación /Revacunación

Lechones En un principio se vacunó a los 13 y 60 días, posteriormente se ajusto a 13 y 42 días

Primerizas La primera vacunación a los 3.5 meses, posteriormente se modificó a 3 meses

Multiparas La vacunación se realizó cada 4 meses

S Segregación (movimiento de animales de un lugar a otro)

Cuarentena Sitio donde se acondicionan los animales con vacunación antes de ser introducidos a la granja

intr-g Introducción de los animales de cuarentena a la granja

Medicación Aplicación de medicina crítica para patógenos secundarios
 Inyección= Enrofloxacina y Fenildimetilpirazolón metilaminometansulfonato sódico
 Agua= Amoxicilina
 Alimento= Tiamulina y Clortetraciclina

Cuadro 2. Evaluación de la detección del virus de PRRS de las granjas 1-6 mediante la prueba RT- PCR de suero a diferentes edades.

Granja	Edad evaluada	1er. muestreo	2do. muestreo	3er. muestreo	4to. muestreo
1	7 y 14 días Hembras 0-7 partos	Mes Abril 2005 PTE	Mes Julio PTE	Mes Octubre NTE	Mes Junio 2006 NTE
2	22, 36 y 64 días	Mes abril 2005 PTE	Mes Octubre PTE	Mes Enero 2006 P 36 y 64 días	Mes Junio NTE
3	93, 127 y 140 días	Mes Abril 2005 PTE	Mes Julio P 93 días	Mes Octubre NTE	Mes Junio 2006 NTE
4	22, 36 y 64 días	Mes Abril 2005 PTE	Mes Agosto P 64 días	Mes Enero 2006 NTE	Mes Junio NTE
5	22, 36, 64, 93,127 y 140 días	Mes Abril 2005 PTE	Mes octubre P 22, 36, 64 y 93 días	Mes Enero 2006 NTE	Mes Junio NTE
6	93, 127 y 140 días	Mes Abril 2005 PTE	Mes Octubre P 93 días	Mes Enero 2006 NTE	Mes Junio NTE

P= Positivo a PRRS

PTE = Positivo a todas las edades evaluadas

NTE= Negativo a todas las edades evaluadas

Cuadro 3. Patrones virales encontrados en las diferentes granjas mediante la prueba RFLP después de un brote de PRRS ocurrido en abril del 2005, controlado mediante vacunación y segregación*

GRANJA	M e s e s																
	Abr-05	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr-06	May	Jun	Jul	Ago
1	1-4-4			1-4-4			N								N		
2	1-4-4						1-4-4			1-4-4 2-5-2					N		
3	1-4-4			1-4-4			N								N		
4	1-4-4				1-2-2					N					N		
5	1-4-4									N					N		
6	1-4-4						1-4-4			N					N		

*segregación (movimiento de animales de un lugar a otro).

RFLP Polimorfismo de la Longitud de los Fragmentos de Restricción

1-4-4 Patrón viral de campo

2-5-2 Patrón viral vacunal

1-2-2 Nuevo patrón encontrado

N No se aplicó la prueba RFLP, debido a que en la prueba RT-PCR de suero no se identificó el virus

RT-PCR = Reacción en Cadena de la Polimerasa-Transcriptasa en Reversa

La granja se infectó a PRRS en el año 1996 con un patrón viral de campo 1-6-3, debido a esto en el año 2001 se implemento un programa de manejo, con lo que la granja tardó en erradicar la enfermedad 3 años y permaneció 1 año negativa

Cuadro 4. Evaluación del costo total del brote ocurrido en abril del 2005, costo total de vacunación y porcentaje que representa la vacuna con respecto al brote.

AÑO	HEMBRAS	PROD/CERDOS	VCHA
2004	997	21, 434.00	21.50
2005	997	13, 412.00	13.45
2006	1600	34, 639.00	21.65
COSTO PERDIDA			
KG X CERD. VENDIDO	105 KG	8, 022.00	
KG TOTALES		KG 842,310.00	
COSTO DE PRODUCCIÓN		\$ 9.80	
COSTO TOTAL DE BROTE (2005)		\$ 8, 254, 638. 00	
COSTO DE VACUNACIÓN DE LECHONES			
		\$ 1,057,122.00	
COSTO DE VACUNACIÓN DE HEMBRAS			
		\$ 97,699.14	
COSTO TOTAL DE VACUNACIÓN		\$ 1,154,821.14	
PORCENTAJE QUE REPRESENTA LA VACUNACIÓN CON RESPECTO AL COSTO DE BROTE			
		13.99%	

VCHA= Venta de cerdos por hembra al año
 PROD/CERDOS=Producción de cerdos

Producción de cerdos 21,434.00 (2004) - Producción de cerdos 13,412.00 (2005) = 8,022.00 Costo de pérdida x 105 Kg. de cerdo vendido = 842, 310.00 Kg. Totales x \$ 9.80 costo de producción = **\$ 8, 254,638.00 Costo Total de Brote (2005).**

Producción de cerdos 13,412.00 (2005) + Producción de cerdos 34, 639.00 (2006) = 48, 051 cerdos x 2 vacunas utilizadas en lechones x \$ 11 costo de vacuna= \$ 1, 057,122.00 Costo de Vacunación de Lechones.

Número de hembras 997 (2005) + Número de hembras 1600 (2006)= 2, 597 hembras x 3.42 vacunas utilizadas en hembras x \$11 costo de vacuna = \$ 97, 699.14 Costo de Vacunación de Hembras.

Costo de Vacunación de Lechones \$ 1, 057,122.00 + \$ 97, 699.14 Costo de Vacunación de Hembras = **\$1, 154,821.14 Costo total de Vacunación.**

Costo de Total de Vacunación \$1, 154,821.14 / \$ 8, 254,638.00 Costo Total de brote (2005) x 100= **13.99%** **Porcentaje que representa la Vacunación con respecto al costo total de brote (2005).**

Figura 1. Descripción de los diferentes sitios

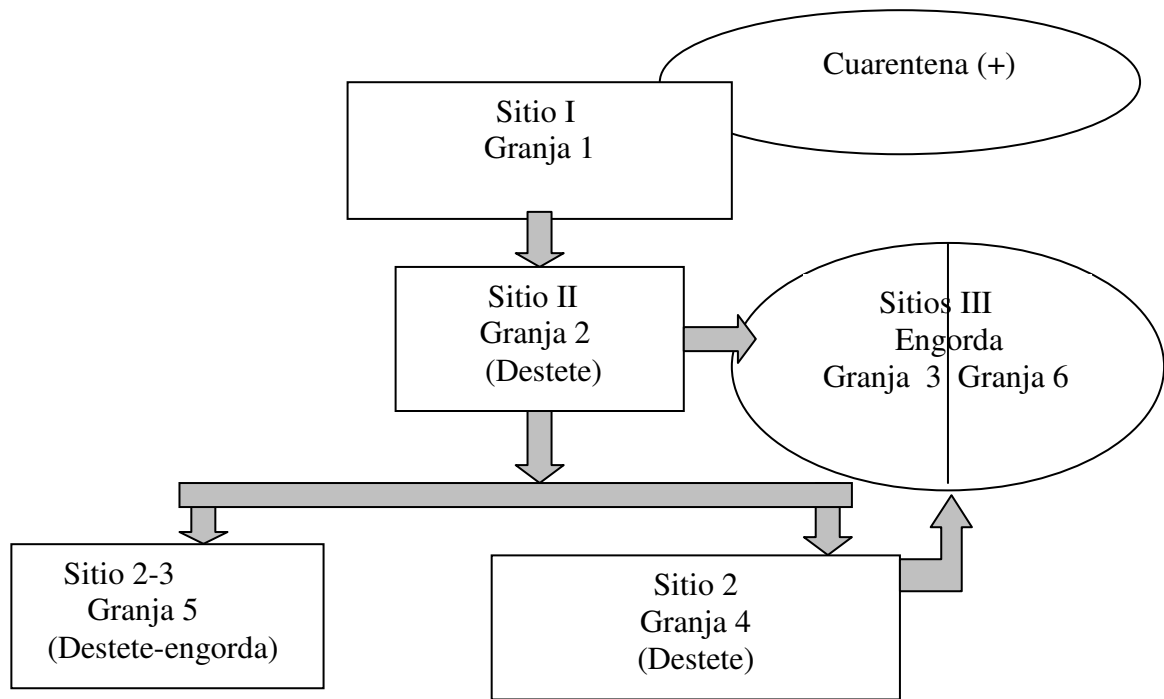
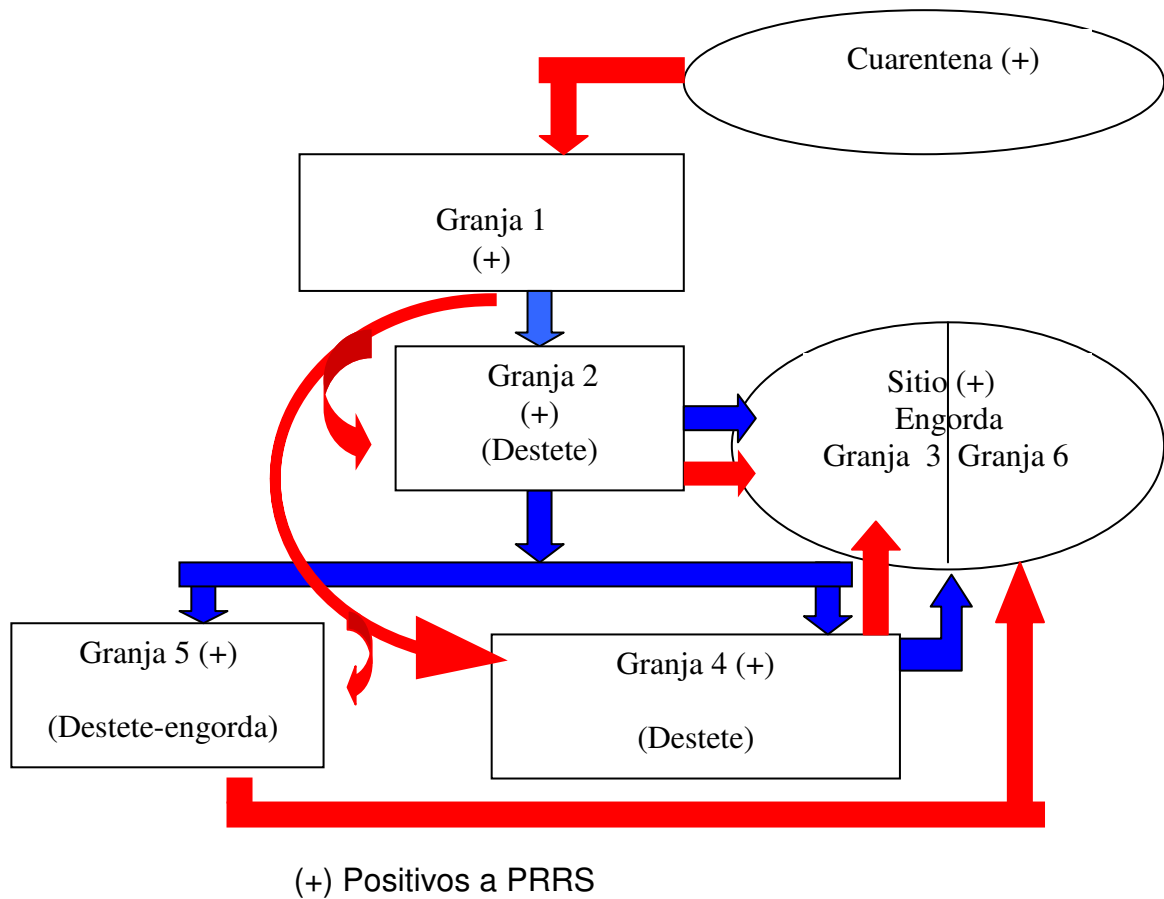




Figura 2. Descripción del flujo de animales antes, durante y después del brote de PRRS en la explotación.



-  Flujo de animales en el sistema antes de que se presentara el brote.
-  Flujo de animales durante y después del brote