

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**EVALUACIÓN DE DOS TRATAMIENTOS PARA EL CONTROL DE DIARREA
EPIDÉMICA PORCINA Y SU EFECTO EN LOS PARÁMETROS
REPRODUCTIVOS EN CERDAS PIE DE CRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

CLAUDIA ITZEL VERGARA ZERMEÑO

Asesores:

Dra. María Elena Trujillo

M.C. Rolando Beltrán Figueroa

Dr. Oscar Gutiérrez Pérez

Ciudad Universitaria, CDMX, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado gracias al Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) No. IN221218; mediante el proyecto “Análisis diferencial de proteínas expresadas en cultivo celular con diferentes aislados del virus de la diarrea epidémica porcina obtenidos en México y su relación con cambios en antigenicidad”.

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE FIGURAS.....	V
ÍNDICE DE CUADROS.....	VI
RESUMEN.....	- 1 -
1. INTRODUCCIÓN.....	- 2 -
2. IMPORTANCIA DE DEP EN LA PRODUCCIÓN	- 7 -
3. ANTECEDENTES DEL VIRUS	- 8 -
4. CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE ETIOLÓGICO	- 10 -
5. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD.....	- 11 -
6. PATOGENIA DEL VIRUS.....	- 12 -
7. MÉTODOS DE CONTROL.....	- 14 -
7.1. TRATAMIENTOS Y ESTRATEGIAS DE CONTROL FRENTE A UN BROTE DE DEP.	- 14 -
7.2. MANEJO DE ANIMALES DE REEMPLAZO.....	- 16 -
7.3. INMUNIZACIÓN DEL HATO REPRODUCTIVO.....	- 17 -
7.4. LA VACUNACIÓN COMO MÉTODO DE CONTROL DEL VIRUS DEP...-	- 19 -
8. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	- 20 -
9. ANTECEDENTES DEL LUGAR DE ESTUDIO	- 22 -
9.1. LUGAR DE EVALUACIÓN	- 22 -
9.2. MEDICINA PREVENTIVA	- 22 -
9.3. PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD	- 23 -
10. JUSTIFICACIÓN.....	- 26 -
11. HIPÓTESIS:.....	- 27 -
12. OBJETIVO GENERAL	- 28 -
13. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	- 29 -
14. MATERIAL Y METODOLOGÍA	- 30 -
14.1. GRUPOS Y PARÁMETROS DE ESTUDIO	- 30 -
14.2. EVALUACIÓN DE PARÁMETROS REPRODUCTIVOS.....	- 31 -
14.3. COMPARACIÓN DE VALORES DE INMUNOGLOBULINAS.....	- 32 -
15. RESULTADOS	- 33 -

15.1. EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS REPRODUCTIVOS RESULTADO DE LA APLICACIÓN DE TRATAMIENTO FEEDBACK E INÓCULO CUANTIFICADO.	33 -
15.2. RENDIMIENTO DE LA CAMADA	34 -
15.3. RENDIMIENTO DE DESTETADOS	37 -
15.4. RENDIMIENTO DE LA HEMBRA AL DESTETE	40 -
RENDIMIENTO DE LA HEMBRA AL DESTETE	40 -
15.5. COMPARACIÓN DE VALORES DE INMUNOGLOBULINAS IgG ESPECÍFICAS DE LAS HEMBRAS CON DIFERENTES TRATAMIENTOS	42 -
15.6. PROYECCIÓN DE PÉRDIDAS ECONÓMICAS EN LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO.	44 -
16. DISCUSIÓN	46 -
17. CONCLUSIONES.....	53 -
BIBLIOGRAFÍA	54 -

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Prevalencia de casos de DEP en EUA y México durante 2014-2016.....	- 8 -
Figura 2. Rendimiento de la camada.....	- 35 -
Figura 3. Rendimiento de destetados.....	- 38 -
Figura 4. Rendimiento de la hembra al destete.....	- 40 -
Figura 5. Perfiles serológicos evaluados mediante ELISA.....	- 43 -

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Producción porcina a nivel global durante el año 2018.....	8 -
Cuadro 2. Costos de producción por kilogramo de cerdo en pie en países de Latinoamérica.....	9 -
Cuadro 3. Parámetros del CEIEPP.....	10 -
Cuadro 4. Pruebas diagnósticas para la detección de DEP.....	26 -
Cuadro 5. Parámetros del CEIEPP.....	38 -
Cuadro 6. Resultados del análisis estadístico del Rendimiento de la Camada.....	41 -
Cuadro 7. Resultados del análisis estadístico del Rendimiento de Destetados.....	44 -
Cuadro 8. Resultados del análisis estadístico del Rendimiento de la Cerda al Destete...-	46 -
Cuadro 9. Resultados estadísticos de pruebas ELISA para IgG específicas para DEP...-	48 -
Cuadro 10. Pérdidas económicas anuales por mortalidad en lactancia.....	49 -
Cuadro 11. Pérdidas económicas anuales a causa de lechones momificados.....	50 -

RESUMEN

VERGARA ZERMEÑO CLAUDIA ITZEL. Evaluación de dos tratamientos para el control de diarrea epidémica porcina y su efecto en los parámetros reproductivos en cerdas pie de cría (bajo la dirección de Dra. María Elena Trujillo, M.C. Rolando Beltrán Figueroa, Dr. Óscar Gutiérrez Pérez).

Debido al impacto que ha tenido el virus de la diarrea epidémica porcina (DEP) desde su aparición en producciones de América, surge la importancia de conocer nuevas estrategias eficaces para el control de la misma. En el presente estudio se aplicaron dos tratamientos; el primero radicó en la aplicación de feedback con una dosis única, método utilizado de manera regular en las producciones porcinas para el control de esta enfermedad basado en administrar el virus activo presente en animales con signología y el segundo consistió en la inoculación directa del virus cuantificado vía oral en administración única, obtenido de la replicación viral en cultivo celular. Se evaluó el efecto en los parámetros reproductivos y se compararon los valores de inmunoglobulinas IgG específicas para DEP de cerdas de pie de cría durante un rebrote, sometidas a la aplicación de estos tratamientos. La evaluación de los parámetros reproductivos no mostró diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) entre el grupo tratado con feedback y el sometido al inóculo cuantificado, de igual forma no se encontraron diferencias entre los grupos tratados y el grupo control. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.05$) en los niveles de inmunoglobulinas IgG específicas entre las cerdas que recibieron feedback y las tratadas con inóculo cuantificado.

1. INTRODUCCIÓN

El mercado de carne de origen porcino ha tenido un incremento importante en el consumo durante las últimas décadas, alcanzando un aumento de 80% en los últimos 30 años (Sigauco y Terré, 2018). El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA por sus siglas en inglés) previó para el 2019 un incremento del 1% en la producción porcina mundial, alcanzando 114.6 millones de toneladas debido a la expansión industrial (USDA, 2018).

El 80% de la producción porcina se encuentra concentrada en cuatro economías dentro de las cuales se encuentra China con un 50% de la oferta mundial, seguido de la Unión Europea (UE), EUA y Brasil, posicionando a México en el 10° lugar con un 1.2 %, equivalente a 1.3 millones de toneladas (Sigauco y Terré, 2018).

La participación de los consumidores se centra en las potencias productoras, en donde China ocupa el primer puesto con un consumo de 55 millones de toneladas (50%), la UE 24 millones de toneladas y donde México se encuentra en el 8° lugar con un consumo de 2.3 millones de toneladas (USDA, 2018; Sigauco y Terré, 2018).

Se pronostica un aumento de 3% para las exportaciones mundiales del 2019, siendo la UE el principal exportador gracias a la demanda Asiática, seguido de EUA, Canadá y Brasil, cuyas ventas abarcan el 91% de las exportaciones mundiales. México se coloca en el 7° lugar con una participación de 2.2% y se prevé un aumento del 5% para este año (USDA, 2018).

En cuanto a las importaciones las economías de mayor demanda son China (19.2%), Japón (18.9%) y México en el 3° lugar con 1.2 millones de toneladas (15.1%), Corea del Sur, Hong Kong y EUA que en su conjunto representan el 74% de las importaciones mundiales (Cuadro 1) (USDA, 2018).

Cuadro 1. Producción porcina a nivel global durante el año 2018. Datos obtenidos de la USDA, 2018.

PRODUCCIÓN PORCINA A NIVEL GLOBAL 2018			
Principales Productores			millones tn
1°	China	50%	54.650
2°	UE	21%	24.050
3°	EUA	11%	12.166
10°	México	1.2%	1.305
Principales Consumidores			
1°	China	50%	55.950
2°	UE	19%	21.165
3°	EUA	8.8%	9.947
8°	México	2.1%	2.325
Principales Exportadores			
1°	UE	34.8%	2.900
2°	EUA	32.1%	2.676
3°	Canadá	16.2%	1.355
7°	México	2.2%	180
Principales Importadores			
1°	China	19.2%	1.525
2°	Japón	18.9%	1.500
3°	México	15.1%	1.200

Dentro de los objetivos de la industria porcina se encuentra la de maximizar el desempeño de su línea de producción para catalogarse en un mercado competitivo con el mínimo costo de producción (alimentación, mano de obra, sanidad, servicios, etc.), en la cuadro 2 se observa una evaluación de costos de producción en la industria porcina de Latinoamérica (PIC, 2017).

Cuadro 2. Costos de producción por kilogramo de cerdo en pie en países de Latinoamérica. Datos obtenidos de PIC, 2017.

COSTOS PRODUCCIÓN (kg/pv) 2017 (USD)	
Argentina	\$0.96
Brasil	\$1.00
Bolivia	\$1.36
Colombia	\$1.47
Chile	\$1.13
Ecuador	\$1.60
México	\$1.21
Perú	\$1.26
EUA	\$0.97

Los parámetros productivos y reproductivos tienen una importancia crucial en la industria pecuaria, ya que representan la síntesis del comportamiento del flujo de producción, significando una herramienta para el control, evaluación de la conducta de la misma, así como para conocer la proyección a futuro. Parte de la evaluación constante de los mismos nos ayuda a identificar fallos provocados por cambios en la infraestructura, condiciones medioambientales, aumento en la incidencia de enfermedades entre otros, lo cual contribuye a aplicar medidas preventivas o correctivas a tiempo. En la cuadro 3 se muestran los parámetros reproductivos a nivel global en comparación con los nacionales (AHDB, 2018 y PIC, 2017).

Cuadro 3. Parámetros globales y en México 2017.
 Datos obtenidos de AHDB, 2018 Y PIC, 2017.

PARÁMETROS 2017		
Parámetros	Globales	México
Taza reemplazo (%)	51.6	48
Venta/Muerte Hembras (%)	53.2	-
Mortalidad Hembras (%)	5.4	-
Servicios exitosos (%)	84.2	85.88
Partos/hembra/año	2.3	2.34
Intervalo de destete a servicio (días)	6	-
Nacidos vivos/camada	12.8	12.31
Nacidos muertos/camada	0.6	-
Momias/camada	0.2	-
Total	13.5	13.63
Nacidos vivos/hembra/año	30.6	-
Mortalidad Pre-destete (%)	12.5	13.09
Destetados/camada	11.2	10.89
Destetados/hembra/año	25.5	25.19
Peso promedio destete	7.2	6.32
Edad destetados (días)	26.6	21.52

Se deben tener en cuenta múltiples factores además del económico para predecir el futuro de la porcicultura, entre ellos el medio ambiente, el bienestar animal, la resistencia antimicrobiana y la presencia de enfermedades (Higuera, 2018).

A través del tiempo la industria porcícola se ha visto afectada por brotes de enfermedades con un fuerte impacto económico y social, debido a la disminución en la producción, la pérdida del inventario, imagen negativa del producto debido a la enfermedad, inversiones para el control de enfermedades, pérdida de mercados nacionales e internacionales de animales, productos y subproductos, aunado a esto el desempleo, el desuso de servicios asociados a la producción y la insolvencia de los productores para volver al entorno pecuario (Morilla, 2004).

La infección con virus de DEP ocasiona disminución en la producción de un hato como resultado principal de la mortalidad pre-destete, influenciado por la capacidad de transmisión de la inmunidad durante la lactancia. Sin embargo múltiples parámetros se ven afectados a consecuencia de los trastornos que la enfermedad ocasiona, difiriendo también debido a múltiples factores, como el estado sanitario de la producción, la composición del hato, entre otros (Furutani et. al., 2017)

Por mencionar algunos, el brote de fiebre porcina clásica suscitado en México de 1880 a 1885 durante el cual la población porcina se redujo en un 50%; las pérdidas económicas por la introducción de fiebre aftosa en Taiwán 1997 calculadas en 6.9 millones de dólares; el virus de Nipah en Malasia de 1998 a 1999 con un costo de 58.3 millones de dólares por sacrificio, más 136 millones para programas de control, 124 millones por pérdidas económicas de poricultores y la disminución del consumo del público en un 80%. En el año 2013 se determinó el impacto de PRRS en EUA el cual resultó de 664 millones de dólares (Morilla, 2004 y Cubillos 2015), el brote en China de peste porcina africana en el 2018 refiere un sacrificio de más de 950,000 cerdos, esperando una reducción del hato de un 20% para el año 2019 (FAO, 2019). En EUA se registraron pérdidas económicas importantes debido a la presencia de diarrea epidémica porcina, con la muerte de al menos 7 millones de cerdos el primer año y una merma de 7% lo que significó en 2014 una pérdida de \$900 a \$1.8 mil millones de dólares; en México la evaluación de la presencia de esta enfermedad indicó un detrimento de 9.7% (Rabobank, 2014 y Choudhury *et.al.*, 2016).

2. IMPORTANCIA DE DEP EN LA PRODUCCIÓN

Desde la aparición de DEP en EUA, se ha realizado el análisis de alrededor de 22,000 muestras mediante PCR en el Laboratorio de Diagnóstico de Investigación y Enfermedades de los Animales (ADRDL, por sus siglas en inglés) provenientes de 25 estados diferentes. De los cuales el 12% resultó positivo para DEP (Diel *et.al.*, 2016).

En México la enfermedad se confirmó en Agosto del 2013 debido al reporte de mortalidad atípica de lechones. Se recibieron en el laboratorio de Biología de Investigación Aplicada SA. de CV., un total de 2309 muestras entre agosto de 2013 y mayo de 2014, de las cuales el 30% resultaron positivas al virus de la DEP. Los estados con focos fueron Puebla, Jalisco, Colima, Cd. México, Guanajuato, Guerrero, Edo. México, Michoacán, Morelos, Nuevo León, Querétaro, Sinaloa, Sonora, Tlaxcala, Veracruz y Aguascalientes, en la figura 1 se observa la prevalencia en un período de 3 años (OIE, 2019).

Weng, et al. 2016, reportan que los costos por DEP, con cierre del flujo reproductivo como único método de control es de aproximadamente 300,000 dólares para una producción de 700 hembras.

Respecto a esta enfermedad, hay pocos estudios que analicen el impacto que causa en las producciones porcinas en México y debido a la relevancia que ha tenido en América en los últimos años, en este estudio se analizó el impacto de tratamientos de control sobre los parámetros reproductivos en una granja en rebrote.

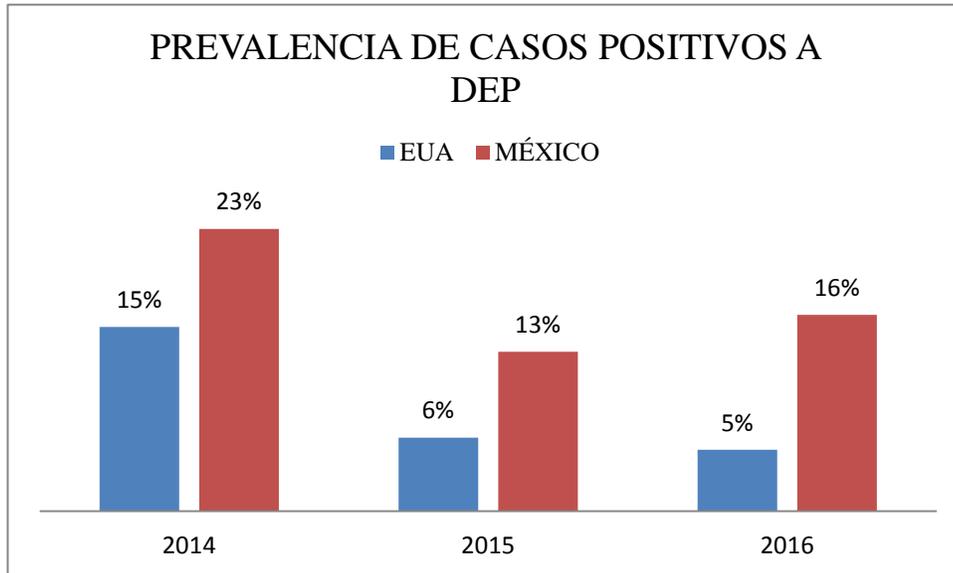


Figura 1. Prevalencia de casos de DEP en EUA y México durante 2014-2016. Datos obtenidos de Diel *et. al.* 2016 y Sánchez, 2017.

3. ANTECEDENTES DEL VIRUS

La enfermedad (DEP) fue descrita por primera vez por Oldham un veterinario inglés en 1972 en Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, donde llegó a desarrollarse como enfermedad endémica, caracterizada por diarrea acuosa en cerdos de todas las edades con excepción de cerdos neonatos; característica que cambió para 1976 cuando se diseminó por Bélgica, Países Bajos, Alemania, Francia, Bulgaria y Suiza con afecciones en cerdos de todas las edades y mortalidades del 30 al 80% en lechones jóvenes.

En 1978, se realizó el primer aislamiento dirigido por Pensaert y Debouck quienes lo clasificaron como coronavirus CV777, convirtiéndose en la cepa prototipo de Europa. En 1982 se desarrollaron pruebas serológicas para detección de anticuerpos mediante

inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA por sus siglas en inglés), que pronto se convirtió en la prueba serológica de rutina (Pensaert y Martelli, 2016).

Desde 1973 se tienen reportes de China y Tailandia como una de las principales fuentes de problemas entéricos, partiendo de ahí hacia Filipinas, Tailandia, Corea, y más recientemente a Taiwán y Vietnam. Entre los brotes de mayor impacto destacan los del Sur de China en el 2010 los cuales causaron mortalidades elevadas en lechones lactantes que iban del 50 al 90% (Arguello et. al., 2016).

El primer brote en EUA ocurrió en mayo del 2013 y causó pérdidas económicas que disminuyeron el mercado nacional hasta un 4.2% (Hill, *et.al.*, 2014). La cepa viral responsable de este brote de DEP tiene un 99.5% de similitud con las cepas de origen Chino (Ramírez, 2014).

Se detectó por primera vez en México en Julio de 2013 entre los municipios de Degollado Jalisco-La Piedad Michoacán y en un período de siete meses se había extendido a Guanajuato, Querétaro, Hidalgo, México, Aguascalientes, Puebla, Veracruz, Nuevo León, Tamaulipas, Sonora y Sinaloa (OIE, 2014). El servicio Nacional de Salud, Inocuidad y Calidad de los Alimentos (SENASICA) envió la notificación a la OIE para alertar sobre la existencia de evidencia clínica sugestiva a la presencia de DEP. La investigación que se realizó entre agosto de 2013 y mayo de 2014 a 2309 muestras mediante PCR, dieron como resultado positivo el 30% de ellas (Trujillo, 2016).

4. CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE ETIOLÓGICO

El virus de la Diarrea Epidémica Porcina (DEP) es un virus envuelto y pleomórfico, con un ARN de sentido positivo, clasificado en el género de los Alphacoronavirus, de la familia Coronaviridae del orden Nidovirales.

Con un diámetro de 95 a 190 nanómetros (nm) incluidas las proyecciones que tienen una dimensión de 18 a 20 nm. Su genoma codifica para cuatro proteínas estructurales: la glicoproteína S cuya principal función es regular la entrada a la célula huésped, además de estimular anticuerpos neutralizantes (inmunidad humoral sistémica), la proteína E presente en la envoltura viral, la proteína N que se une al ARN genómico para proporcionar la base de la nucleocapside, la proteína M de las glicoproteínas más abundantes en la envoltura es importante en el ensamblaje del virus e induce la participación del interferón alfa y anticuerpos neutralizantes (inmunidad humoral), y cuatro proteínas no estructurales 1a, 1b, 3a, 3b que dirigen la replicación viral (Piñeros y Mogollón, 2015; Jung y Saif, 2015).

Al ser DEP un virus envuelto tiene una baja resistencia al desafío ambiental y químico, es susceptible a formalina, hidróxido y carbonato de sodio, y solventes lipídicos. No obstante el virus tiene alta capacidad de sobrevivencia fuera del huésped siempre y cuando las condiciones le sean favorables como pH de 6.5 a 7.5, temperaturas de 4 a 50°C (OIE, 2014).

La signología es similar a la de otros coronavirus como gastroenteritis transmisible porcina (GET) o deltacoronavirus (PDCoV) dificulta el diagnóstico basado en la presentación de

signos, los cuales incluyen diarrea acuosa, vómito, anorexia y deshidratación en cerdos de todas las edades (Sekhon *et.al.*, 2016).

5. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

Los coronavirus infectan una amplia gama de mamíferos y aves pudiendo causar enfermedades respiratorias, entéricas y neurológicas, pero de una manera específica para cada especie (Li *et.al.*, 2016 y Park y Shin, 2014). Los porcinos son la única especie conocida como hospedadores del virus DEP, no es una enfermedad zoonótica que suponga riesgos en la salud humana, y se desconoce su presencia en cerdos silvestres (OIE, 2014).

Afecta cerdos de todas las edades con morbilidad de hasta el 100%, pero su afección más severa se observa en cerdos lactantes menores a una semana de edad ya que ocasiona tasas de mortalidad que van del 50 al 100%, causa un impacto menor en cerdos destetados con porcentajes de mortalidad de 1 a 3% (Li *et. al.*, 2016). Las cerdas y los animales de abasto pueden o no presentar diarrea o vómito pero se observa depresión y anorexia, su recuperación puede demorarse hasta una semana (Zimmerman *et. al.*, 2012).

Las presentaciones son en su mayoría de tipo endémico o epidémico. Las primeras se caracterizan por la manifestación de brotes de manera continua debido a la exposición de población susceptible, como cerdas de reemplazo, por lo que el agente etiológico permanece en las producciones y se expresa de forma clínica. Las segundas se caracterizan por la presentación de la enfermedad en una población susceptible sin previa exposición, en la cual la propagación es rápida afectando animales de todas las edades (Piñeros y Mogollón, 2015).

Según un análisis epidemiológico realizado en granjas mexicanas en el 2014 mediante la prueba PCR (reacción en cadena de la polimerasa), se encontró una prevalencia del 37.65% de positividad a la detección del virus de PED, en donde la zona Golfo tuvo predominio de presencia viral sobre las otras zonas en la línea de producción con 58.24%, referente al pie de cría la zona Centro rebasó con un 27.84% y en evaluación de unidad productiva esta misma zona tuvo mayor prevalencia con un 39.95% (Echeveste et. al., 2015).

6. PATOGENIA DEL VIRUS

La vía oral-fecal es el medio predominante de transmisión del virus de DEP entre los cerdos, ya sea de manera directa o a través de fómites (Morrison y Goede, 2014) entre ellos se encuentran vehículos de transporte, alimentos, personal o equipo (OIE, 2014). Estudios consideran la propagación del virus a través de aerosoles contaminados debido a que el ARN viral se ha detectado a una distancia de hasta 16 kilómetros (Alonso et. al., 2014) aunado a que DEP puede sobrevivir largos periodos bajo condiciones ambientales de bajas temperaturas (Lin et. al., 2016).

El virus se replica en los enterocitos del intestino delgado (duodeno, yeyuno e íleon). Su entrada en las células blanco está regulada por la aminopeptidasa N identificada como receptor celular y la glicoproteína S que se encuentra en la superficie del virus (Li et. al., 2016). A pesar de que existen muchos estudios en los que se menciona que el virus no tiene replicación extra-intestinal, se detectó replicación en células pulmonares órganos linfoides, sistema circulatorio y tracto urinario (Park y Shin, 2014 y Rivera *et.al.*, 2017).

La infección ocasiona la destrucción del epitelio intestinal y el consecuente acortamiento de las vellosidades hasta dos tercios su tamaño normal, causa diarrea acuosa incluyendo vómito y anorexia. El deterioro de la integridad intestinal conduce a la pérdida de agua y la disminución de la actividad enzimática así como a la captación de bacterias lumbales causantes de coinfecciones (Li et. al., 2016).

La presentación clínica ocurre de 4 a 5 días de la entrada del virus, aunque la aparición de diarreas en lechones neonatos puede ocurrir a las 24 horas (Madson et. al., 2015). La excreción fecal se produce del día 1 al día 3 post infección y el ADN viral se ha detectado en heces hasta los días 24-30 post infección (Thomas et. al., 2015).

Debido a que los cerdos neonatos tienen una longitud mayor en sus vellosidades intestinales y mayor población de enterocitos maduros, son más permisivos a la replicación del virus de DEP, presentando cuadros agudos, lo que incrementa el porcentaje de mortalidad durante la lactancia (Schwartz et al., 2013).

En las cerdas reproductoras durante la etapa de gestación una condición corporal inadecuada originada por la anorexia y la diarrea acuosa, puede ser la causa de la pérdida de la gestación temprana. De igual forma las alteraciones del ciclo reproductivo se pueden ver asociadas a la deficiencia del estímulo de succión e ingesta de alimento a causa de la mortalidad de las camadas, provocando alteraciones en el eje hormonal, aumentando los días de estro post-destete y disminuyendo la tasa de ovulación, comprometiendo el tamaño de las camadas (Furutani et. al., 2017).

7. MÉTODOS DE CONTROL

7.1. TRATAMIENTOS Y ESTRATEGIAS DE CONTROL FRENTE A UN BROTE DE DEP.

No existe un tratamiento, por lo cual se emplean terapias sintomáticas así como la prevención de la aparición de agentes oportunistas. De manera empírica el método comúnmente utilizado es el desafío mediante la exposición oral (feedback) a intestino y su contenido de lechones con cuadro clínico agudo de la enfermedad (con diarrea), esta estrategia se lleva a cabo para aumentar la difusión de la infección dentro del hato y lograr la mayor proporción de cerdas seropositivas en un corto período de tiempo (14 días post infección) (Sánchez et al., 2017, Olanratmanee et al. 2010 y Chang et al. 2017). Sin embargo este método presenta múltiples inconvenientes debido a que no se tiene establecido el protocolo, se desconoce la composición del inóculo (títulos virales) y puede incrementar el riesgo de reintroducir enfermedades en cerdas gestantes como síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), parvovirus y algunas cepas patógenas de bacterias entéricas como *Escherichia coli*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* y *Salmonella spp.* (Olanratmanne et al., 2010, Furutani et al., 2018 y Weng et al., 2016).

Por lo siguiente el primer paso para llevar a cabo una estrategia de control es conocer la vía de introducción de la enfermedad, ya que cada producción cuenta con características diferentes. Recordando que la transmisión se ha vinculado históricamente a fómites, se debe evaluar cualquier cosa que pueda ser potencial transmisor de DEP, desde transporte y suministros, hasta el uso compartido de material.

El paso siguiente se centra en lograr una contención del sitio identificado y evitar así la diseminación, esto se puede lograr planificando la inactivación del sitio y aumentando los requisitos para acceder a este, incluyendo overol y botas exclusivos para cada lugar. Los artículos comunes que se puedan desinfectar se deben colocar a temperatura ambiente durante 24 horas posteriores a la desinfección para poder hacer uso de ellos.

Posteriormente el enfoque debe ser en la limpieza del sitio, una vez que haya movilización de los animales, el lavado debe incluir la completa eliminación del material orgánico incluido el material de uso común, la supervisión es de suma importancia para corroborar que la actividad se realice correctamente, para poder llevar a cabo la desinfección del sitio con productos a los que el virus sea sensible. En sitios con flujo continuo se deben colocar cerdos en otro sitio hasta que todos los cerdos del sitio afectado se hayan movilizado, una vez suspendido el flujo el resto de los animales deben infectarse de manera natural, cuatro semanas posteriores se debe realizar un muestreo y conocer cómo ocurre la eliminación viral, una vez con resultados negativos se procede al lavado y desinfección.

Para asegurar la eliminación del virus, se pueden colocar animales centinela, a los que se realizará muestreo 72 horas posteriores, si la obtención del resultado es negativa, se puede asumir que se ha eliminado el virus y se pueden ingresar nuevos animales al sitio (Fombelle, 2017).

7.2. MANEJO DE ANIMALES DE REEMPLAZO

La introducción de primerizas es una actividad que se debe realizar con cuidado, sobre todo si los animales provienen de otra producción, ya que el estado sanitario diferente puede generar introducción de enfermedades, se debe esperar la adaptación de los animales a los agentes que se encuentran dentro de la producción destino. Por lo tanto se recomienda un aislamiento por un intervalo de 30 días, en este período de tiempo se realizará evaluación diaria de los individuos, así como aplicación de tratamientos para cualquier anomalía clínica que represente un riesgo. Durante este período de tiempo se deben realizar pruebas serológicas de acuerdo a la región geográfica y época del año.

Posterior al período de aislamiento, durante 60 a 120 días, debe llevarse a cabo la fase de adaptación mediante la exposición natural a los agentes patógenos y el calendario de vacunación de la producción. La adaptación puede ser mediante contacto directo con animales de la granja o mediante la exposición a excretas, esta adaptación debe ir acompañada de un período de recuperación que puede ir de 3 a 4 semanas (Trujillo, 2016 y Pinilla, 2007).

7.3. INMUNIZACIÓN DEL HATO REPRODUCTIVO

Las inmunoglobulinas IgG son el anticuerpo más predominante en la sangre de los cerdos (hasta 80%) y su función principal es la participación en la eliminación virus, bacterias y toxinas que penetren en el organismo. La transferencia que logra la madre mediante las inmunoglobulinas presentes en el suero a través del calostro es de vital importancia debido a la condición agammaglobulinica del cerdo neonato. La especificidad de los anticuerpos se desarrolla por el estímulo antigénico de la hembra. La evaluación de la concentración de inmunoglobulinas IgG en suero de cerdas muestra la capacidad inmunológica de protección específica que puede transmitir a su descendencia (Weaver *et.al.*, 2000).

La transmisión de la inmunidad lactogénica es el mejor método para proteger a los lechones neonatos contra enfermedades entéricas como DEP. Debido a la característica agammaglobulinemica causada por su placentación epiteliochorial impermeable, los lechones son susceptibles a un gran número de agentes patógenos y su inmunidad se basa en el consumo de calostro, así como de anticuerpos presentes en leche de cerdas inmunizadas durante la gestación. Las IgG son las principales inmunoglobulinas específicas producidas en el calostro por las hembras adultas, estas se transportan en el intestino del lechón durante las primeras 24 horas gracias a la permeabilidad intestinal y durante los siguientes 2 a 3 días la transición a leche aumentará la producción de IgAs proporcionando protección pasiva (Langel et al., 2016).

La protección inmune transmitida durante la lactancia (inmunidad pasiva) surge desde la inmunización que genera la cerda a partir de la exposición a antígenos durante la gestación, la activación inmune de las hembras se produce en el tejido linfoide asociado con el intestino, transportando mediante la circulación de la sangre linfocitos T y B así como inmunoglobulinas IgG (calostro) e IgA (leche) entre otras células que migran a la glándula mamaria. Durante la lactancia las inmunoglobulinas contenidas en calostro y leche llegan a la luz intestinal del neonato atravesando los enterocitos dirigiéndose a linfonodos mesentéricos hasta alcanzar el epitelio intestinal y otros tejidos a través del torrente sanguíneo generando un efecto inmunoestimulador y confiriendo protección con la presencia de anticuerpos específicos en su tracto gastrointestinal (Langel et al., 2016, Macpherson et al., 2007 y Mantis, Rol y Corthésy, 2011).

La DEP produce una infección entérica localizada con viremia transitoria, por lo que las estrategias de prevención deben centrarse en inducir la inmunidad de la mucosa para proteger las células blanco (Langel et al., 2016). Factores anatómicos y fisiológicos influyen en la recuperación de cerdos lactantes como el recambio más lento de los enterocitos en comparación con cerdos de mayor edad (Jung y Saif, 2015).

Los anticuerpos neutralizantes se detectan por primera vez entre los días 7 y 14 con un punto máximo a los 21 días y pueden persistir durante 6 meses posteriores a la infección tiempo en el que se pueden realizar pruebas serológicas para conocer el estado del hato (Diel et al., 2016).

7.4. LA VACUNACIÓN COMO MÉTODO DE CONTROL DEL VIRUS DEP.

Desde 1994 se han desarrollado vacunas derivadas principalmente de la cepa prototipo CV777 entre otras, en variantes vivas, atenuadas, inactivadas y bivalentes con gastroenteritis transmisible (GET), utilizadas principalmente en cerdos de China (Lin, 2016), todas las cepas endémicas de Asia, Europa y América son altamente enteropatógenas, debido a la alta mortalidad que esta ocasionan en lechones lactantes (Jung y Saif, 2015).

Estudios reportan la administración intramuscular de la cepa atenuada KPED-9 (cepa coreana) 10^7 dosis infectivas en cultivo tisular al 50% (DICT50)/ml a las 2 y 4 semanas antes de la fecha probable de parto, cuyos lechones fueron expuestos a 5 dosis letales al 50% (DL50) observando una disminución de la mortalidad de lechones en un 40% (Kweon et al., 1999).

Otro estudio con la utilización de la cepa DR13 en la misma dosis que el estudio previo y con administración oral reportó la reducción del 100% de la mortalidad de los lechones desafiados a una dosis alta al 60% (Song et al., 2007).

A pesar de que secuenciaciones realizadas durante la aparición de DEP en 2013 en EUA, revelaron que las cepas tenían un 99% de identidad a las cepas chinas identificadas, este país implementó sus propias vacunas desarrolladas en Iowa, de las cuales aún no se tiene constancia de su eficacia (Madson et al., 2014).

Sin embargo, en los brotes recientes se han tenido inconvenientes derivados del aumento de virulencia, mayor y más rápida propagación, costos elevados y poca eficiencia de los productos en el mercado.

8. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La diarrea epidémica porcina no se puede diagnosticar mediante la evaluación de hallazgos clínicos o cambios histológicos debido a la similitud de signos que tiene con infecciones por otros coronavirus (GET, Delta coronavirus). Es por eso la importancia de realizar pruebas diagnósticas que otorgan un resultado certero, a partir del cual se pueden llevar a cabo las medidas correctivas. Los métodos diagnósticos de DEP basan en identificación de proteínas específicas, genoma viral o anticuerpos específicos, en el cuadro 4 se muestran las principales pruebas diagnósticas para DEP (Diel et al., 2016).

Cuadro 4. Pruebas diagnósticas para la detección de DEP. Datos obtenidos de Diel *et.al.*, 2016.

PRUEBAS PARA DETECCIÓN DE DIARREA EPIDÉMICA PORCINA			
Categoría	Prueba	Principio	Muestras
Detección de virus viable	Aislamiento viral	Aislamiento de virus infectivo en cultivo celular	Intestino, contenido intestinal
Pruebas de detección viral	RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa)	Detección y amplificación de ARN viral	Isopos rectales, heces, contenido intestinal
Detección de antígenos virales	IF (Inmunofluorescencia)	Detección de antígenos en cultivo celular utilizando anticuerpos	Cultivo celular, intestino
	ELISA directo	Detección de antígenos	Heces
Detección de anticuerpos del huésped	ELISA indirecto	Detección de anticuerpos	Heces
	ELISA de bloqueo (Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas)	Detección y captura de antígenos utilizando anticuerpos	Heces

9. ANTECEDENTES DEL LUGAR DE ESTUDIO

9.1. LUGAR DE EVALUACIÓN

El estudio se realizó en el Centro de Enseñanza Investigación y Extensión en Producción Porcina (CEIEPP) localizado en el municipio de Jilotepec, Estado de México. El cual cuenta con una granja de ciclo completo, con un inventario de 150 hembras pie de cría, las cuales se obtienen mediante auto reemplazo.

La granja tiene un flujo de 8 partos semanales, con destetes de 21 días, y alberga a sus lechones durante 5 semanas en las salas de crecimiento, para su posterior paso a la engorda, hasta el término de su ciclo.

9.2. MEDICINA PREVENTIVA

El calendario de vacunación que se aplica en hembras de reemplazo en el área de aclimatación consiste en la inoculación de una combinación de vacuna contra parvovirus y bacterinas contra leptospirosis y erisipelosis a las 20 semanas de edad con refuerzo a las 22 semanas de edad (Parvo Shield[®] L5E, Novartis). La aplicación de vacuna contra circovirus a la presentación del primer estro y 7 días después del segundo estro (Circunvent[®] PCV, MSD).

La inmunización en cerdas gestantes se realiza con una bacterina-toxoide contra clostridiasis y colibacilosis a los 100 días de gestación y la desparasitación a los 90 días (Litterguard[®] LT-C, Zoetis).

La vacunación para influenza se realiza en sabana dos veces al año en marzo y septiembre, en ella se incluye el hato reproductor y los machos celadores (Flusure[®] XP, Zoetis).

9.3. PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD

El primer brote de Diarrea Epidémica Porcina en el CEIEPP, se diagnosticó en el 2014 mediante pruebas PCR, y el manejo que se llevó a cabo fue la administración oral durante 15 días consecutivos de una mezcla de contenido intestinal, leche y agua (no se documentó la metodología) perteneciente a mortalidades de lechones, a razón de un intestino por cada quince cerdas (aproximadamente 80 ml por hembra). No se realizó una evaluación del efecto del brote ni del tratamiento.

La signología sugerente al rebrote de DEP dentro de la granja del CEIEPP se observó a partir del día 15 de enero 2018, por lo que se realizaron pruebas confirmatorias mediante inmucromatografía (Kit PED Ag TEST KIT) y PCR (Kits comerciales para diferenciar los coronavirus porcinos) para el inicio de las acciones correctivas.

El día 6 de febrero, mediante la prueba serológica de ELISA, las cerdas y sus camadas presentaron una estabilidad en los resultados, misma que se observó en la disminución de la signología clínica de la enfermedad.

El personal del CEIEPP realizó la aplicación de los tratamientos el día 26 de enero de 2018:

- Feedback: Detección de lechones con presentación de signología clínica sugerente a DEP, sacrificio humanitario y obtención de intestino delgado así como su contenido para el posterior licuado usando como vehículo agua destilada en proporción un intestino por cada 15 cerdas para la administración oral de 2 ml por hembra. Esta forma de tratamiento es la más utilizada en producciones porcinas comerciales para el control de DEP, por lo tanto no están establecidos los protocolos de operación.
- Inóculo Directo Cuantificado: Identificación de lechones con diarrea en su fase inicial del brote de DEP ocurrido en marzo de 2014, las muestras se enviaron a laboratorio para realizar el aislamiento viral de pulmón (número de acceso al National Center for Biotechnology Information (NCBI) KM044335) obteniendo una titulación de 1×10^8 , conservándose en ultracongelación. Posteriormente para comprobar la viabilidad del inóculo se descongeló y retítulo para aplicarse vía oral en dosis única, 2 ml por hembra al grupo predeterminado.

De igual forma el equipo del CEIEPP realizó la colección de muestras sanguíneas de las hembras para la evaluación serológica posterior a la aplicación de los tratamientos dando cumplimiento con las disposiciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 por medio de los resultados se determinó la respuesta de cada tratamiento, a través de la prueba ELISA para determinar la concentración de inmunoglobulinas IgG (kit ID Screen® PEDV Indirect /PEDVS-5P) mediante el protocolo descrito por el fabricante. Esto se llevó a cabo en el laboratorio diagnóstico del Departamento de Medicina y Zootecnia de Cerdos (DMZC) de la Facultad de Medicina Veterinaria y

Zootecnia (FMVZ). Con los datos referentes a la concentración de inmunoglobulinas IgG de cada uno de los tratamientos se realizó estadística descriptiva representada en gráficas Box Plot.

10. JUSTIFICACIÓN

Durante los primeros brotes de la DEP el método de elección para el control de la enfermedad ha sido el uso del feedback debido a la falta de diagnóstico y la disponibilidad de vacunas en el mercado, sin embargo es crucial determinar la importancia de la aplicación de nuevas estrategias para su control. Conforme a este planteamiento el presente estudio evaluó los principales parámetros reproductivos y los valores de inmunoglobulinas IgG específicas para DEP de cerdas sometidas al uso de un inóculo cuantificado específico.

11. HIPÓTESIS:

La estrategia de control durante un brote de diarrea epidémica porcina por medio de la inoculación directa del virus cuantificado, genera una alternativa más eficiente que la aplicación del feedback tradicional, debido a un menor impacto en los parámetros reproductivos.

12. OBJETIVO GENERAL

Evaluación y comparación de los parámetros reproductivos así como determinar el nivel de inmunoglobulinas IgG específicas para DEP en cerdas pie de cría, después de la aplicación del feedback e inoculación directa cuantificada durante un rebrote, para estimar el tratamiento que produzca una mejor alternativa de control.

13. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar el impacto de los diferentes tratamientos sobre los parámetros reproductivos en el rendimiento de la camada, de destetados y de las hembras al destete.
- Comparar el nivel de inmunoglobulinas IgG específicas a DEP en cerdas pie de cría después de la aplicación de cada uno de los tratamientos.
- Evaluar estadísticamente el efecto de la aplicación de feedback e inoculación cuantificada como tratamientos de control en un rebrote mediante la respuesta reproductiva.

14. MATERIAL Y METODOLOGÍA

14.1. GRUPOS Y PARÁMETROS DE ESTUDIO

Los animales fueron agrupados de la siguiente manera: grupo control (C) conformado por 24 hembras, grupo de inoculación por feedback (F) dosis única, conformado por 24 hembras, de las cuales 3 hembras fueron eliminadas debido a que no concluyeron la gestación, y finalmente el grupo de inoculación directa (I) del virus cuantificado a una concentración de 1×10^8 DICC₅₀%/ml, formado por 24 hembras pie de cría.

Los grupos fueron heterogéneos de acuerdo a edad, número de parto y periodo de gestación de las cerdas estudiadas (dentro de los grupos se encuentran cerdas de 1° a 10° parto).

Los parámetros seleccionados para la evaluación de los grupos F e I, fueron los obtenidos del primer parto post-inoculación, ya que la administración se realizó en diferentes estadios de gestación. Sin embargo por medidas de control y manejo establecidas por la granja, no hubo cerdas sin tratamiento por lo que el grupo C se evaluó tomando la información de 24 partos previos al brote de DEP.

Los parámetros a evaluar fueron los relacionados al rendimiento de la camada: lechones nacidos totales por camada (LNT), lechones nacidos vivos por camada (LNV), lechones nacidos muertos por camada (LNM), lechones nacidos momificados (LNMo), peso de la camada al nacimiento (PCN); al rendimiento de destetados: lechones destetados (LDt),

lechones muertos en lactancia (LML), peso camada al destete (PCD); y el rendimiento de la hembra al destete: fertilidad a parto (F) y días de retorno al estro post destete (DRE), los cuales fueron obtenidos mediante el uso del programa PIG-CHAMP[®].

14.2. EVALUACIÓN DE PARÁMETROS REPRODUCTIVOS.

Se realizó una comparación entre los parámetros reproductivos del CEIEPP en un periodo de un año previo al rebrote de la DEP y un año posterior al mismo, con los valores de los parámetros durante el rebrote.

Los parámetros reproductivos, se analizaron considerando el rendimiento de la camada (LNT, LNV, LNM, LNMo, PCN), rendimiento de destetados (LDtt, LML, PCD) y el rendimiento de hembra al destete (F, DRE), mediante gráficas compuestas de barras y líneas (Excel), por cada uno de los tratamientos.

Los parámetros evaluados en porcentaje se transformaron mediante la función ASENSO y raíz cuadrada de Excel, para la normalización de la distribución de los datos.

Se realizó prueba de normalidad Shapiro Wilk a cada una de las variables (parámetros reproductivos) por cada uno de los tratamientos con el programa SPSS[®], los parámetros con distribución normal fueron evaluados mediante la prueba paramétrica, aquellos cuya distribución no fue normal se evaluaron mediante una prueba Kruskal Wallis a un nivel de significancia de 0.05 y un nivel de confianza de 95%.

14.3. COMPARACIÓN DE VALORES DE INMUNOGLOBULINAS

Los valores de inmunoglobulinas IgG se analizaron mediante estadística descriptiva en una gráfica Boxplot.

Se realizó prueba de normalidad Shapiro Wilk por cada tratamiento con el programa SPSS®, y posteriormente una prueba ANOVA, Kruskal Wallis a un nivel de significancia de 0.05 y un nivel de confianza de 95%.

15. RESULTADOS

15.1. EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS REPRODUCTIVOS RESULTADO DE LA APLICACIÓN DE TRATAMIENTO FEEDBACK E INÓCULO CUANTIFICADO.

La comparación entre los parámetros promedio de la granja pre brote, post brote y los obtenidos en cada uno de los tratamientos se muestran en la cuadro 5.

Cuadro 5. Parámetros del CEIEPP pre brote, brote y post brote. F: feedback, I: Inóculo y C: Control. *Ajustado a 21 días. Datos obtenidos de Pig-Champ 2017-2019. Lechones nacidos totales (LNT), lechones nacidos vivos (LNV), lechones nacidos muertos (LNM), lechones nacidos momificados (LNMo), peso de la camada al nacimiento (PCN), peso promedio al nacimiento (PPN), lechones muertos en lactancia (LML), lechones destetados (LDtt), peso de la camada al destete ajustado (PCD), peso promedio al destete ajustado (PPD), días de retorno al estro pos-destete (DRE), fertilidad (F), tasa de reemplazo (TR).

Parámetro	Pre-brote (2017)	Brote			Post-brote (febr 2018 a ene 2019)
		F	I	C	
LNT	12.1	11.6	13.2	12.0	12.6
LNV	10.2	9.9	11.1	10.2	10.6
LNM	1.3	1.0	1.7	1.3	1.4
LNMo (%)	4.9	6.5	3.0	4.0	4.2
PCN (Kg)	16.69	13.95	16.74	14.34	17.37
PPN (Kg)	1.64	1.47	1.53	1.41	1.61
LML (%)	12.2	24.6	14.4	17.4	13.4
LDtt	9.0	7.6	9.3	8.5	9.4
PCD (Kg)*	63.82	49.31	59.99	47.53	61.1
PPD (Kg)*	6.26	6.12	6.45	5.61	6.14
DRE	6.9	5.2	5.5	4.1	18.3
F (%)	88	94.1	95.0	95.2	87.2
TR (%)	54.6				31.8

15.2. RENDIMIENTO DE LA CAMADA

Los parámetros reproductivos evaluados para el rendimiento de camada corresponden a los lechones nacidos totales (LNT), lechones nacidos vivos (LNV), lechones nacidos muertos (LNM), lechones nacidos momificados (LNMo) y peso de la camada al nacimiento (PCN) observado en la figura 2.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.05$) de los parámetros previamente mencionados, entre el grupo F y el grupo I, así como entre estos y el grupo C (cuadro 6).

En el cuadro 5 se aprecia un valor mayor de lechones nacidos vivos en el grupo I, con 1.6 y 1.2 lechones más que el grupo F y C respectivamente. De igual forma se observan 3.5 lechones nacidos momificados más en el grupo F que en el grupo I y 2.5 más que en el grupo C.

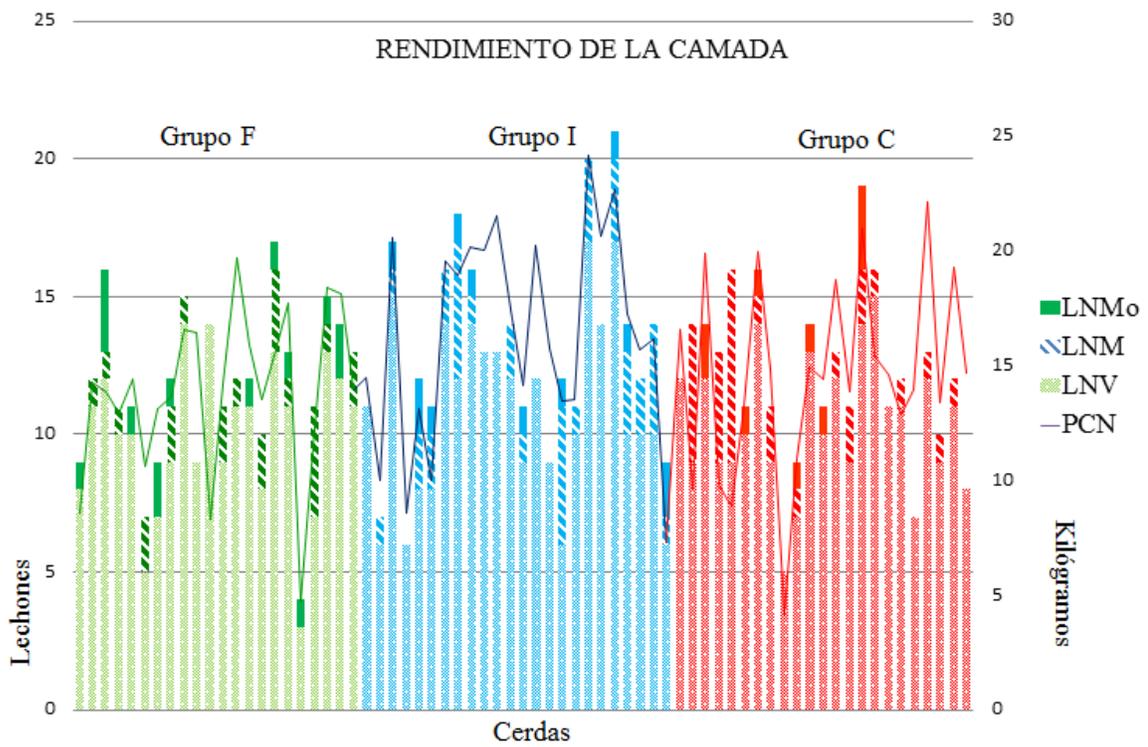


Figura 2. Rendimiento de la camada. Grupo F: Feedback, Grupo I: Inóculo, Grupo C: Control. LNV: lechones nacidos vivos, LNM: lechones nacidos muertos, LNM0: lechones nacidos momificados, PCN: peso de la camada al nacimiento.

Cuadro 6. Resultados del análisis estadístico de Rendimiento de la Camada. La prueba de normalidad expresa la significancia ($P > 0.05$) y KW la prueba Kruskal-Wallis. LNT: lechones nacidos totales, LNV: lechones nacidos vivos, LNM: lechones nacidos muertos, %LNM: porcentaje de lechones nacidos momificados, PCN: peso de la camada al nacimiento. F: feedback, I: inoculo, C: control.

Parámetro	Grupo	Media	Desviación estandar	Normalidad	KW	ANOVA
LNT	F	11.62	3.07	0.766		0.232
	I	13.21	3.59	0.515		
	C	11.96	3.12	0.932		
LNV	F	9.85	2.94	0.460		0.305
	I	11.13	3.17	0.517		
	C	10.17	2.58	0.776		
LNM	F	1.10	1.12	0.005	0.326	
	I	1.67	1.55	0.009		
	C	1.29	1.76	0.000		
%LNM _o	F	6.41	8.12	0.001	0.284	
	I	3.03	4.52	0.000		
	C	3.96	6.43	0.000		
PCN	F	13.93	3.75	0.386		0.051
	I	16.74	4.19	0.572		
	C	14.34	4.47	0.654		

15.3. RENDIMIENTO DE DESTETADOS

Con los parámetros lechones destetados (LDt), lechones muertos en lactancia (LML) y peso de la camada al destete (PCD) se evaluó la eficacia de la lactancia de las hembras. Referente al PCD se ajustó a 21 días.

No hubo diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) de los parámetros de rendimiento de destetados entre los grupos F e I, así como entre estos y el grupo C (cuadro 7).

El grupo feedback tiene 10.2% más lechones muertos en lactancia más que el grupo I y 7.2% LML que el grupo control, lo que disminuye proporcionalmente el número de lechones destetados, 1.7 lechones menos destetados del grupo F comparado con el grupo I, y 0.8 LML menos del grupo control que del grupo I (cuadro 5).

RENDIMIENTO DE DESTETADOS

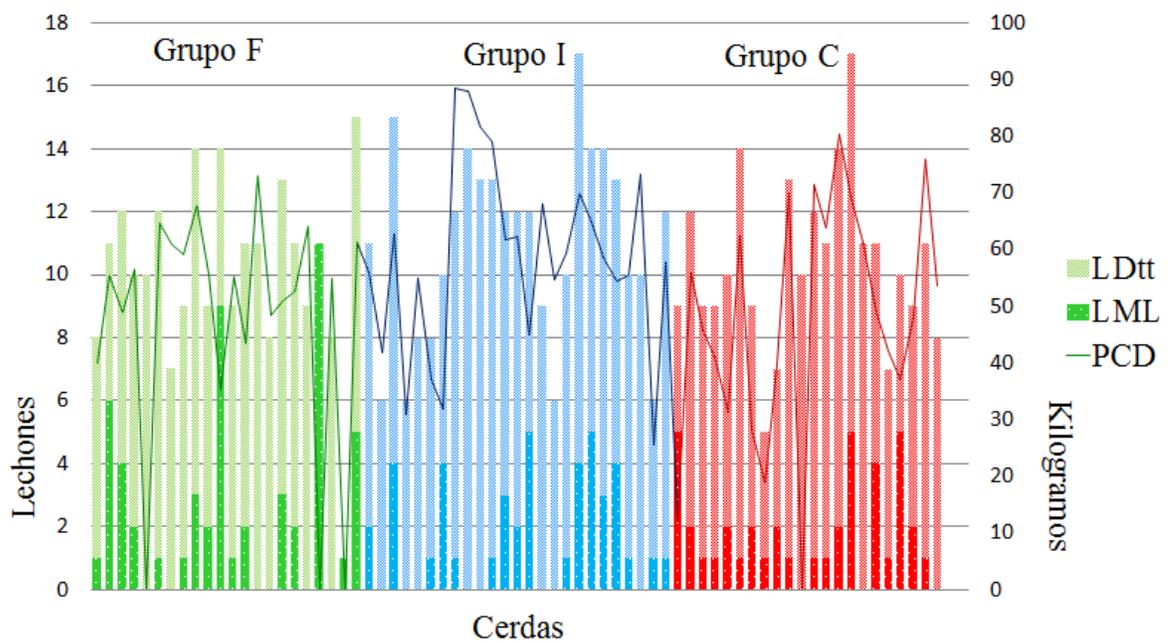


Figura 3. Rendimiento de destetados. Grupo F: Feedback, Grupo I: Inóculo y Grupo C: Control. LML: lechones muertos en lactancia, LDtt: lechones destetados y PCD: peso de la camada al destete.

Cuadro 7. Resultados del análisis estadístico de Rendimiento de Destetados. La prueba de normalidad expresa la significancia ($P > 0.05$) y KW la prueba Kruskal-Wallis. %LML: porcentaje de lechones muertos en lactancia, LDtt: lechones destetados, PCD*: peso de la camada al destete. F: feedback, I: inoculo, C: control. *Ajustado a 21 días.

Parámetro	Grupo	Media	Desviación estandar	Normalidad	KW
%LML	F	24.6	30.1	0.000	0.713
	I	14.4	13.5	0.015	
	C	17.4	14.3	0.010	
LDtt	F	7.45	3.05	0.002	0.209
	I	9.33	2.32	0.171	
	C	8.50	2.77	0.154	
PCD*	F	49.31	18.15	0.001	0.086
	I	59.99	15.66	0.521	
	C	47.52	20.83	0.761	

15.4. RENDIMIENTO DE LA HEMBRA AL DESTETE

En cuanto al rendimiento de las hembras al destete a los parámetros con los que se evaluó fueron días de retorno al estro post-destete (DRE) y porcentaje de fertilidad (%F).

Los resultados obtenidos refieren que el grupo F tuvo 1.1 DRE post destete que el grupo C y el grupo I 1.4 DRE post destete. En cuanto al porcentaje F el grupo I se mantuvo 0.2 % por debajo del valor del grupo C y el grupo F 1.1% (figura 4).

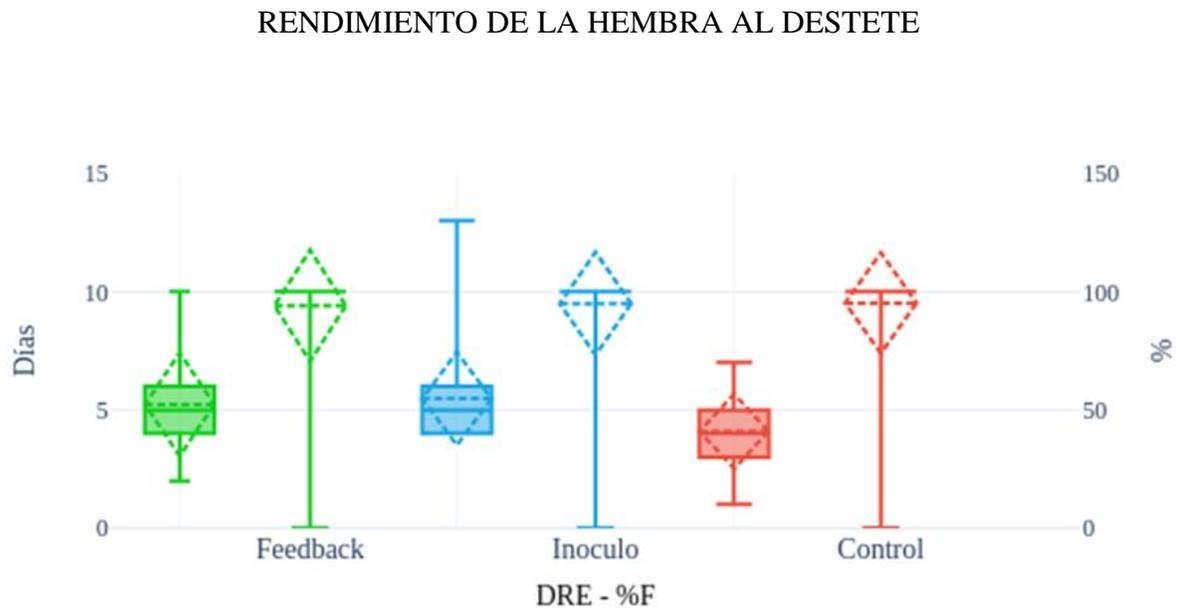


Figura 4. Rendimiento de la hembra al destete. DRE: Días de retorno al estro, %F: Porcentaje de fertilidad.

Cuadro 8. Resultados del análisis estadístico de rendimiento de la cerda al destete. La prueba de normalidad expresa la significancia ($P>0.05$) y KW la prueba Kruskal-Wallis. %F: porcentaje de fertilidad, DRE: días de retorno al estro post-destete.

Parámetro	Grupo	Media	Desviación estandar	Normalidad	KW
%F	F	94.12	24.25	0.000	0.987
	I	95.00	22.36	0.000	
	C	95.24	21.82	0.000	
DRE	F	5.24	2.25	0.036	0.101
	I	5.48	2.01	0.000	
	C	4.1	1.61	0.136	

15.5. COMPARACIÓN DE VALORES DE INMUNOGLOBULINAS IgG ESPECÍFICAS DE LAS HEMBRAS CON DIFERENTES TRATAMIENTOS

Se compararon los valores de inmunoglobulinas IgG específicas para DEP de las cerdas de los diferentes grupos, en los cuales no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.05$) entre los grupos tratados F e I, pero ambos fueron diferentes al grupo C, observado en el cuadro 10.

En la figura 5 se observa en el gráfico Boxplot la distribución de las hembras de acuerdo a los valores de IgG. El grupo F tiene un 66.7% de hembras que son seropositivas, mientras el grupo I tiene 76% de hembras con valores mayores al punto de corte (60 valores de absorbancia-S/P).

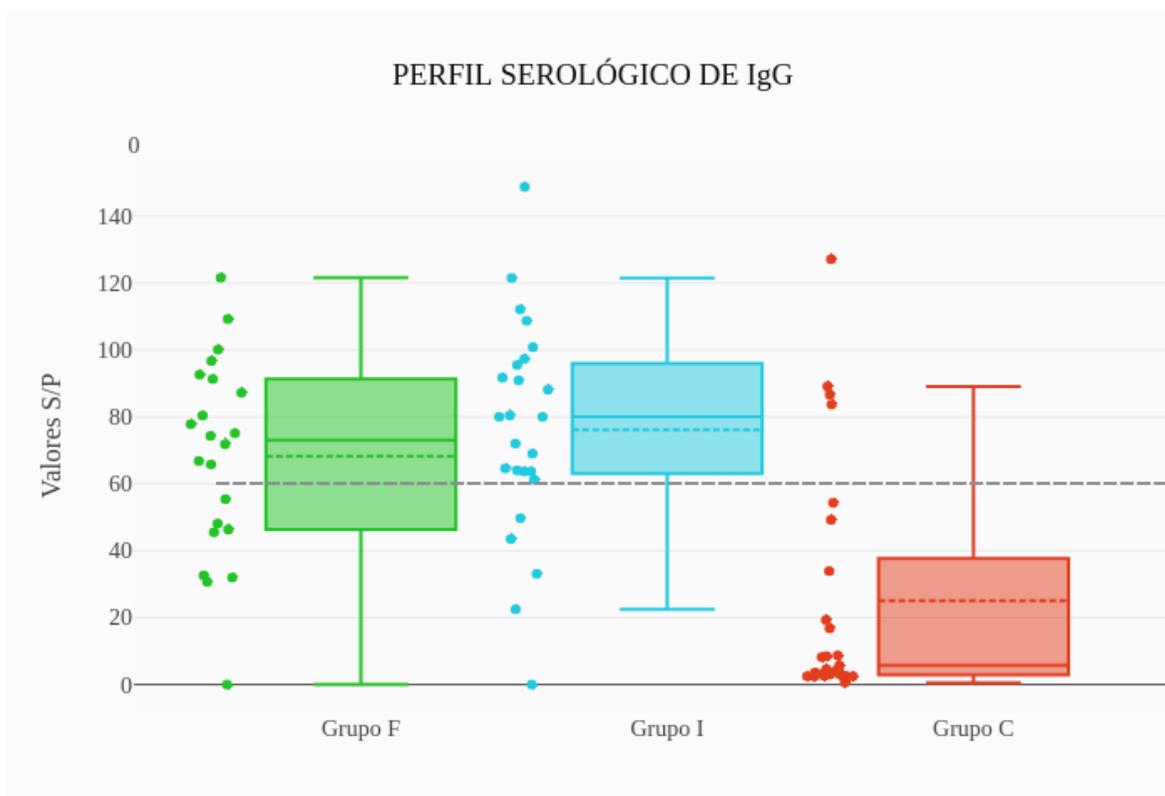


Figura 5 Perfiles serológicos evaluados mediante ELISA (punto de corte 60 valores de absorbancia (S/P)). Media de grupo F, 68.23 con rango intercuartil de 45; media de grupo I 76.10 con rango intercuartil de 32.8 y media de grupo C 25.05 con rango intercuartil de 34.8.

Cuadro 9. Resultados estadísticos de pruebas ELISA para IgG específicas para DEP.

Grupo	Media	Desviación estandar	Rango intercuartil	Normalidad	KW
F	69.93	29.21	44.70	0.911	0.000
I	76.1	32.22	34.00	0.974	
C	20.05	35.61	38.80	0.000	

15.6. PROYECCIÓN DE PÉRDIDAS ECONÓMICAS EN LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO.

Se realizó un análisis basado en la mortalidad en lactancia, relacionado con los lechones destetados en el cual se obtuvieron las pérdidas económicas anuales por la DEP basando los costos de un lechón en el CEIEPP (\$ 612.99 mnx), proyectado a una producción de 1000 vientres, en el que se observa un incremento en las pérdidas económicas de \$ 1,930,673.30 en el grupo F y \$ 342,048.42 en el grupo I. De igual manera se analizaron las pérdidas económicas causadas por el incremento de momias, extrapolado de igual forma una granja con un total de 1000 vientres, mediante lo cual se observa un incremento monetario de \$229,699.6 en el grupo F.

Cuadro 10. Pérdidas económicas anuales por mortalidad en lactancia. Los costos económicos se extrapolaron a una granja de 1000 vientres.

Tratamiento	% mortalidad	% mortalidad acumulada	Situación	Pérdidas económicas parciales	Pérdidas económicas totales
Amador J., 2015	17%	17%	PED+	\$ 1,134,007.40	\$ 1,134,007.40
CEIEPP, 2017	12.2%	12.2%	Varios	\$ 1,900,269.00	\$ 1,900,269.00
Feedback	12.4%	24.6%	PED+	\$ 1,930,673.30	\$ 3,830,942.30
Inoculo	2.2%	14.4%	PED+	\$ 342,048.42	\$ 2,242,317.42
					Diferencia
					\$ 1,588,624.88

Cuadro 11 Pérdidas económicas anuales a causa de lechones momificados. Los costos económicos se extrapolaron a una granja con de 1000 vientres.

Tratamiento	% momificados	% mortalidad acumulada	Situación	Pérdidas económicas parciales	Pérdidas económicas totales
García C., 2018	4.9%	4.9%	Varios	\$ 703,521.00	\$ 703,521.00
Feedback	1.6%	6.5%	PED+	\$ 229,699.60	\$ 933,220.60
Inoculo	-1.9%	3.0%	PED+	-\$ 430,765.91	\$ 272,755.09
					Diferencia
					\$ 660,465.51

16. DISCUSIÓN

Las enfermedades digestivas han presentado importancia histórica en las producciones de cerdo, afectando principalmente a los lechones. La aparición de la Diarrea Epidémica Porcina a partir del 2013 en América tuvo un fuerte impacto en la sanidad porcícola, ya que al ser una enfermedad que poco se conocía, las medidas de control propuestas se basaron en la aplicación de técnicas poco evaluadas que hoy en día se siguen utilizando debido a su bajo costo.

En el presente estudio se llevó a cabo la evaluación de diferentes parámetros reproductivos, en hembras sometidas a dos diferentes tratamientos. Entre estos se seleccionó el feedback debido a la alta difusión de su uso en la producción porcina, para el manejo de la DEP y el segundo consistió en la inoculación directa del virus cuantificado posterior a su replicación en el laboratorio, conservando el principio de la administración por la vía natural de infección de esta enfermedad.

Publicaciones de autores como Geiger y Connor, 2013 así como Weng, 2016 *et.al.*, mencionan el uso de retroalimentación (feedback), como el tratamiento de elección para cerdas de pie de cría el cual consiste en la administración por vía oral de intestinos y contenido gástrico de lechones con signología sugerente a DEP, como un método práctico para activar el sistema inmune de las hembras y transmitir de esta manera inmunidad pasiva a través de calostro a los lechones. Sin embargo, no se sabe cuánto virus se está inoculando a las cerdas y tampoco se ha monitoreado la actividad inmune.

Los parámetros productivos aquí evaluados se dividieron en: rendimiento de la camada, de destetados, y de las hembras la destete.

El rendimiento de la camada incluyó los parámetros lechones nacidos totales (LNT), lechones nacidos vivos (LNV), lechones nacidos muertos (LNM), % lechones nacidos momificados (%LNMo), peso de la camada al nacimiento (PCN). De los grupos evaluados incluido el grupo control, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.05$). Resultados que concuerdan con investigaciones como la de Furutani 2017 *et.al.*, en la que evaluó los parámetros LNT, LNV y LNM antes, durante y después de un brote de DEP, con la administración de feedback como método de control, señalando que no hay diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$) para los parámetros. Sin embargo, en ambos estudios se encontraron diferencias productivas en algunos indicadores evaluados. Los LNT se incrementaron 0.6, los LNV 0.8 lechones y LNM disminuyeron 0.3; entre el grupo con tratamiento F e I se observó menos 1 LNT, y adicionalmente 0.6 de LNT respectivamente en comparación con los datos post brote. En cuanto a LNV el grupo F obtuvo 0.7 menos y el grupo I 0.5 LNV más que el rango post brote. Olanratmanee, Kunavongkrit y Tummaruk en el 2010 observaron de igual forma la disminución en LNT y LNV mencionando 0.3 y 0.8 lechones respectivamente.

En cuanto a los lechones momificados el grupo F de este estudio tuvo un incremento de 2% LNMo y en el grupo I se observó un decremento del 1.5% LNMo a lo que. Olanratmanee y colaboradores reportaron al igual que en el grupo F tuvieron un incremento de 2.1% de LNMo. Las momias no han representado un parámetro relevante en investigaciones respecto a la DEP, ya que no se asocia directamente a la patogenia del virus, sin embargo autores como Olanratmannne et al., 2010, Furutani et al., 2018 y Weng et al., 2016 refieren

que mediante el uso de feedback exista recirculación de otros agentes causantes de este tipo de problemática. García 2018 concluyó que el costo de un LNMo en el CEIEPP en el año 2017 fue de \$515.40, el porcentaje de momias en este centro, el mismo año fue de 4.9% equivalente a 0.6 lechones por parto, con un costo anual por momias de \$112,563.36. Si lo comparamos con el 6.5% de momias del grupo F aunado a los 11.6 LNT, el costo anual por momias fue de \$140,704.20 con lo cual se observa una pérdida del 125%. En contraste en el grupo I había un 3% LNMo y 13.2 LNT, con lo cual la pérdida anual equivale a \$75,042.24 por concepto de momias. En este caso se propone hacer una evaluación costo-beneficio entre el método de aplicación de tratamientos y la rentabilidad del efecto en los parámetros reproductivos.

En este estudio los valores de los parámetros evaluados durante el brote comparados con los evaluados después del brote muestran un aumento de 0.5 LNT, más 0.4 LNV y 0.4 LDtt más que el año siguiente. Lin 2016, *et.al.*, mencionan una disminución de 1.6 LNT un año posterior al brote, menos 1.1 LNV y menos 1.1 LDtt. Esto nos indica que la capacidad de recuperación de los parámetros de una producción porcina no será igual a otra y dependerá de múltiples factores, entre ellos el tamaño de la producción, debido al tiempo de realización de la evaluación es que producciones con mayor inventario, requieren más tiempo y esfuerzo para controlar DEP.

En cuanto al rendimiento de destetados este estudio evaluó a los lechones muertos en lactancia (LML), lechones destetados (LDtt) y peso de la camada al destete (PCD), en los cuales no hubo diferencias estadísticamente significativas ($P>0.05$) entre el grupo F, el I y el grupo C. Se pueden apreciar diferencias productivas, donde el porcentaje de LML en el grupo F fue 24.6% el cual presenta un incremento de 12.4% en comparación con el grupo C

, y en el grupo I fue de 14.4% con un aumento de 2.2% comparado con los parámetros previos al brote; el estudio de Furutani 2017 *et.al.*, reportan un incremento de 34.3% LML. En el caso de los LDtt en el grupo F se observa una disminución de 1.4 LDtt, de igual forma el reporte de Furutani 2017 *et.al.*, los autores citan que las cerdas tuvieron menor número de LDtt durante la presentación de signos clínicos, en promedio 5.4 LDtt menos. En cuanto al PCD, en este estudio se puede apreciar la disminución del peso en el grupo F de 14.5 kg y en el grupo I de 3.83 kg en comparación con los parámetros establecidos un año anterior al brote de DEP, Furutani 2017 *et.al.*, mencionan una reducción en el PCD de 1.2 kg.

Los lechones muertos en lactancia han resultado relevantes desde el descubrimiento de la enfermedad, debido a que la disminución de estos produce una menor oferta del producto finalizado causando pérdidas económicas importantes en las producciones. Se realizó el análisis del costo de un lechón destetado en el CEIEPP, en donde el valor por lechón fue de \$612.99 y el costo por camada destetada es de \$5,516.92, con ganancias anuales de \$2,008,159.40, a lo que los valores de mortalidad en lactancia del grupo F representarían una pérdida de \$308,907.7 anuales.

En un estudio realizado por J. Amador, 2015 en granjas en México en los años 2012-2014, con un total de 16,120 vientres se menciona una pérdida económica anual, por la disminución de lechones destetados de \$18,280,200 (MXN).

Yamane 2016, *et.al.*, se menciona el aumento de los LML hasta un 45% y disminución en LDtt equiparable a lo encontrado en este estudio. Además refieren un aumento en la mortalidad post destete y por lo tanto en los cerdos comercializados. La diferencia de

cerdos comercializados resultado de su análisis entre hatos positivos y negativos fue de 3.88 cerdos/hembra/año, el precio de comercialización en hatos positivos fue de \$332 (USD) /cerdo, por lo tanto la pérdida promedio para un hato positivo basado sólo en la disminución de cerdos comercializados se estima en \$314 (USD)/cerda.

La evaluación del rendimiento de la hembra al destete, no mostro diferencias estadísticamente significativas ($P>0.05$) en los parámetros de porcentaje de fertilidad (%F) y días de retorno al estro post-destete (DRE) entre los grupos tratados F e I, ni entre estos y el grupo C, aunque se aprecia un aumento de 1.38 días para el grupo I y 1.14 días para el grupo F. Lo cual concuerda con lo mencionado por Furutani 2017 *et.al.*, quienes manifestaron aumento de días abiertos. El %F en el grupo I se observa disminuido 0.24% y en el grupo F 1.12% comparado con el grupo C. Lin 2016, *et.al.*, encontraron disminución post brote de 9.6% F.

En este estudio se observó un aumento de 11.4 DRE, en la comparación de los parámetros antes y después del rebrote de DEP, los cuales se atribuyen al aumento de cerdas en espera de incorporarse al flujo productivo, a causa de los destetes precoces. Lin y sus colaboradores presentan un aumento de 0.8 días de DRE post destete.

En la comparación de los valores de inmunoglobulinas de estudio se observó un mayor valor percibido en el grupo F con una media de 68.23 S/P y al grupo I con una media de 76.1 S/P por encima del grupo C media de 34.8 S/P de manera similar Ouyang 2015,*et.al.*, llevaron a cabo un análisis de la respuesta inmune en cerdas expuestas durante un brote a la infección por DEP 1 y 6 meses antes del estudio, lo que se observa en sus resultados es que entre diferentes tipos de muestra como son fluidos orales, heces y plasma, este último fue el más conveniente para evaluar las IgG, indicaron que a una mayor concentración de muestra de plasma, es más eficiente la evaluación las concentraciones de estas inmunoglobulinas. Se observó un aumento en los niveles de IgG en el plasma de cerdas infectadas sobre las cerdas que no habían tenido contacto con el virus, inclusive mayores que de IgA (1.1-1.3 valores de densidad óptica), observaron un aumento en la población de células secretoras de anticuerpos específicas para DEP, IgA e IgG en el bazo y el íleon hasta por 6 meses, siendo mayor en cerdas primerizas que en multíparas.

No obstante y debido a las afecciones causadas por el virus de DEP aparecieron en el mercado múltiples vacunas para controlar el virus de la diarrea epidémica porcina sin embargo en la actualidad estas han disminuido su eficacia, y los métodos de inmunización natural como la aplicación de retroalimentación tienen un grado de éxito variable para la prevención de la infección. La inmunidad lactogénica transmitida pasivamente sigue siendo la opción más prometedora para proteger a los animales más susceptibles a DEP y es por esto la importancia de la investigación en el comportamiento de la inmunidad en las hembras reproductoras.

Kweon 1999 *et.al.*, realizaron un ensayo en el que mediante la atenuación viral (93 pases) se inocularon hembras gestantes con un títulos 10^7 DICT50/ml teniendo como resultado un

aumento en la respuesta inmunitaria de las hembras expuestas evaluado mediante la prueba ELISA en calostro; los lechones nacidos de estas camadas fueron expuestos a 5-10 DL50 de DEP silvestre y la respuesta se vio reflejada en la disminución de la mortalidad de los lechones en un 20% con la inoculación 10DL50 y 100% con la dosis 5DL50 además de esto no se observaron signos clínicos en los lechones nacidos de cerdas inoculadas.

De lo observado en este estudio reporta que el 95.5% de hembras pertenecientes al grupo F generaron seroconversión y en el grupo I el 95.8%. Bertasio 2016 *et.al.*, posterior a una evaluación realizada en granjas de ciclo completo en Italia, las cuales presentaron DEP por primera vez, obtuvieron como resultado que los porcentajes de presentación de anticuerpos específicos para DEP promediaba 61.6% (G1 80%, G2 70%, G3 30% y G4 66.7%), También menciona la importancia de mantener cerdas seropositivas como una herramienta para prevenir casos graves de DEP en neonatos.

La inmunidad lactogénica pasiva sigue siendo la forma más prometedora y eficaz de proteger a los lechones lactantes de enfermedades entéricas como DEP, conocer la estrategia que genere un mejor efecto disminuirá su impacto en la industria porcina (Langel *et.al.*, 2016).

17. CONCLUSIONES

En la evaluación de los parámetros reproductivos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P>0.05$) entre los grupos feedback e inóculo cuantificado. Sin embargo la diferencia productiva obtenida en los grupos de estudio dentro los parámetros reproductivos analizados representan pérdidas económicas importantes.

La cuantificación de IgG específicos para DEP, no mostró diferencia estadísticamente significativas entre los grupos de estudio ($P>0.05$).

Basado en la interpretación de los resultados obtenidos en este estudio se propone que se continúen estudios en esta línea de investigación debido a que se desconoce la carga viral específica para producir una respuesta inmune protectora durante el periodo de gestación en las hembras pie de cría para que su administración se pueda cuantificar, transferir y monitorear la inmunidad lactogénica.

BIBLIOGRAFÍA

Sigauco, D. y Terré, E. Mercado mundial de cerdos: Argentina en el puesto 13° de los productores y consumidores [en línea] 2018 [citado 2018 Nov 4]. Informativo Semanal de la Bolsa de Comercio de Rosario. Disponible en: URL: <https://www.bcr.com.ar/es/mercados/investigacion-y-desarrollo/informativo-semanal/ediciones-anteriores-del-informativo>.

United States Department of Agriculture (USDA). Livestock and Poultry: World Markets and Trade [en línea] 2018 [citado 2018 Nov 2]. Foreign Agricultural Service. Disponible en: URL: https://apps.fas.usda.gov/psdonline/circulars/livestock_poultry.pdf

United States Department of Agriculture (USDA). Previsiones mundiales del USDA para el porcino en 2018. [en línea] Lleida, Argentina. 2018 [citado 2018 Nov 5] Disponible en: URL: <http://www.ciap.org.ar/Sitio/Archivos/PrevisionesUSDApara2018Estimaciones.pdf>

PIC. Parámetros clave de productividad. Análisis de la industria porcina en Latinoamérica, [en línea] 2017 (15), p.18.[citado 2018 Dic 22]. Disponible en: URL: <https://www.yumpu.com/es/document/read/59794446/pic-analisis-de-la-industria-porcina-en-latinoamerica-edicion-15>

AHDB. Technical Performance Data. Pig Pocketbook, [en línea] 2018 p.25 [citado 2018 Nov 5]. <https://pork.ahdb.org.uk/media/275385/pig-pocketbook-2018.pdf>

Higuera Pascual, M.,. Perspectivas de 2018 en la producción porcina. [en línea] 2018.ANPROGAPOR. [citado 2018 Nov 05]. Disponible en: URL: [http://file:///C:/Users/Casa/Downloads/ANPROGAPOR%20\(1\).pdf](http://file:///C:/Users/Casa/Downloads/ANPROGAPOR%20(1).pdf)

Morilla González, A. Las enfermedades virales emergentes de los cerdos. [en línea] México.2004. (9), p. 197-227 Biblat.unam.mx [citado 2018 Nov. 08].Disponible en: URL: <https://biblat.unam.mx/en/revista/ciencia-veterinaria/articulo/las-enfermedades-virales-emergentes-de-los-cerdos>

Furutani, A., Kawabata, T., Sueyoshi, M. y Sasaki, Y. Impact of porcine epidemic diarrhea on herd and individual Berkshire sow productivity. [en línea] 2017. Animal Reproduction Science, 183, pp.1-8. [citado 2018 Nov 5] Disponible en: URL: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S0378432017300295>

Cubillos, R.. El impacto económico de las enfermedades en producción porcina. Una breve revisión.. [en línea] Chicago. EUA. 2015 El Sitio Porcino [citado 2018 Nov 08.] Disponible en: URL: <http://www.elsitioporcino.com/articles/2623/el-impacto-econamico-de-las-enfermedades-en-produccion-porcina-a-una-breve-revisian/>

FAO.org. Producción pecuaria en América Latina y el Caribe. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. [en línea] 2019 Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe /[citado 2018 Nov. 02].Disponible en: URL: <http://www.fao.org/americas/prioridades/produccion-pecuaria/es/>

Rabobank. Pork Quarterly Q2 2014. [en línea] 2014.[citado 2018 Dic 22] Disponible en: URL:

[https://www.farminguk.com/content/knowledge/Disease%20continues%20to%20be%20the%20focus%20of%20global%20pork%20markets\(1099-4874-3705-9482\).pdf](https://www.farminguk.com/content/knowledge/Disease%20continues%20to%20be%20the%20focus%20of%20global%20pork%20markets(1099-4874-3705-9482).pdf)

Choudhury, B., Dastjerdi, A., Doyle, N., Frossard, J. y Steinbach, F., 2016. From the field to the lab — An European view on the global spread of PEDV. [en línea] Virus Research, 226, pp.40-49. [citado 2018 Dic 22] Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27637348>

Diel, D., Lawson, S., Okda, F., Singrey, A., Clement, T., Fernandes, M., Christopher-Hennings, J. y Nelson, E. Porcine epidemic diarrhea virus: An overview of current virological and serological diagnostic methods. [en línea] 2016, Virus Research, 226, pp.60-70. [citado 2018 Nov 04] Disponible en : URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27189041>

OIE.int. OIE World Animal Health Information System. [en línea] 2019 [citado 2019 Jun. 08].Disponible en: URL: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review/viewsummary?fupser=&dohis=&reportid=15288

Weng, L., Weersink, A., Poljak, Z., de Lange, K. y Von Massow, M.. An economic evaluation of intervention strategies for Porcine Epidemic Diarrhea (PED). [en línea] 2016 Preventive Veterinary Medicine, 134, pp.58-68. [citado 2019 En 20] Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27836046>

Pensaert, M. y Martelli, P.. Porcine epidemic diarrhea: A retrospect from Europe and matters of debate. Virus Research, 226, pp.1-6. [en línea] 2016 [citado 2019 En 20] Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27317168> .

Arguello, H., de Nova, P., Rubio, P. y Carvajal, A. Diarrea epidémica porcina: nuevos desafíos de una vieja conocida. Suis, 130. [en línea], 2016. [citado 2018 Nov 07] Disponible en: URL: <https://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/15062/articulos-porcino/diarrea-epidemica-porcina:-nuevos-desafios-de-una-vieja-conocida.html>

Hill C, Raizman E, Snider T, Goyal S, Torremorell M y Perez AM. Emergency of porcine epidemic diarrhea in Nort America. Focus on.(9) p.1-8. [en línea].2014. [citado 2018 Nov. 20] Disponible en: URL: <http://www.fao.org/3/a-i3967e.pdf>

Ramírez A.. Revisión actualizada y estrategias de control de la diarrea epidémica porcina. Suis.108. [en línea] Junio 2014. [citado 2018 Nov. 25].Disponible en: URL: <http://www.ciap.org.ar/Sitio/Archivos/Diarrea%20epidemica%20porcina.pdf>

OIE.int.. OIE World Animal Health Information System. [en línea]. 2014. [citado 2018 Nov. 25] Disponible en: URL: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countyinformation/Countryreports

Trujillo, M. Aclimatación en cerdas. En: AMVEC. [en línea] 2016. Boca del Río, Veracruz, pp.2-5. [citado 2019 En. 12]. Disponible en: URL: https://www.amvec.com/memories/memorias/2016/2016_021.pdf .

Piñeros, R. y Mogollón Galvis, J. Coronavirus en porcinos: importancia y presentación del virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV). [en línea]. Colombia, 2015. Revista de Medicina Veterinaria, 29, p.73. [citado 2019 En. 12]. Disponible en: URL: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n29/n29a08.pdf>

Jung, K. y Saif, L. Porcine epidemic diarrhea virus infection: Etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. [en línea] . The Veterinary Journal, 2015. 204(2), pp.134-143. [citado 2019 En. 28]. Disponible en: URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023315000787>

Sekhon, S., Nguyen, P., Ahn, J., Lee, K., Lee, L., Kim, S., Yoon, H., Park, J., Ko, J. y Kim, Y. Porcine epidemic diarrhea (PED) infection, diagnosis and vaccination: A mini review. Toxicology and Environmental Health Sciences, [en línea] 2016. 8(5), pp.277-289. [citado 2018 Nov. 28]. Disponible en: URL: [https://link.springer-com.pbidi.unam.mx:2443/content/pdf/10.1007%2Fs13530-016-0287-8.pdf](https://link.springer.com.pbidi.unam.mx:2443/content/pdf/10.1007%2Fs13530-016-0287-8.pdf)

Li, W., van Kuppeveld, F., He, Q., Rottier, P. y Bosch, B. Cellular entry of the porcine epidemic diarrhea virus. Virus Research, 226, pp.117-127. [en línea].2016. [citado 2019 En. 28]. Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27317167>

Park, J. y Shin, H. Porcine epidemic diarrhea virus infects and replicates in porcine alveolar macrophages. Virus Research, [en línea]. 2014. 191, pp.143-152. [citado 2019 En. 12]. Disponible en: URL: https://ac-els-cdn-com.pbidi.unam.mx:2443/S0168170214003281/1-s2.0-S0168170214003281-main.pdf?_tid=678580ba-1a4c-495c-8c0d-b5e85db01b10&acdnat=1545283260_84b437900ab2d5bbaac3932d94864175

Zimmerman, J., Karriker, L., Ramirez, A., Schwartz, K. y Stevenson, G., 2012. Diseases of Swine. 10th ed. Iowa, EU: Wiley-Blackwell, pp.514-517.

Echeveste G., Quezada M., Cortés F., Lozano D., Sarfati M., Soto P y Lara P., 2015. Epidemiología Molecular de la Diarrea Epidémica Porcina (DEP) en México. En: Memorias de XLIX Congreso Nacional AMVEC, León Guanajuato, México.

Morrison, B. y Goede, D., 2014. Epidemiology and economic impact of PED. In: Annual Meeting: Our oat in practice. Minnesota: College of Veterinary Medicine, pp.605-609.

Alonso, C., Goede, D., Morrison, R., Davies, P., Rovira, A., Marthaler, D. y Torremorel, M. Evidence of infectivity of airborne porcine epidemic diarrhea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. Veterinary Research, [en línea] ., 2014-45. [citado 2018 Dic. 27]. Disponible en: URL: <https://veterinaryresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13567-014-0073-z>

Lin, C., Saif, L., Marthaler, D. y Wang, Q.. Evolution, antigenicity and pathogenicity of global porcine epidemic diarrhea virus strains. Virus Research. [en línea] 2016. 226,

pp.20-39. [citado 2018 Dic. 27]. Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27288724>

Rivera, F., Mendoza, H., Diosdado, F., Martínez-Lara AC., Gómez-Nuñez L., Romero R y De la Luz-Armendáriz J. Distribución del virus de la diarrea epidémica porcina en lechones infectados experimentalmente. [en línea] . 2017. [citado 2019 En. 27]. Disponible en: URL: <https://www.engormix.com/porcicultura/articulos/distribucion-virus-diarrea-epidemica-t40707.htm>

Madson, D., Arruda, P., Magstadt, D., Burrough, E., Hoang, H., Sun, D., Bower, L., Bhandari, M., Gauger, P., Stevenson, G., Wilberts, B., Wang, C., Zhang, J. y Yoon, K., 2015. Characterization of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Isolate US/Iowa/18984/2013 Infection in 1-Day-Old Cesarean-Derived Colostrum-Deprived Piglets. *Veterinary Pathology*, 53(1), pp.44-52.

Thomas, J., Chen, Q., Gauger, P., Giménez-Lirola, L., Sinha, A., Harmon, K., Madson, D., Burrough, E., Magstadt, D., Salzbrenner, H., Welch, M., Yoon, K., Zimmerman, J. y Zhang, J. Effect of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Infectious Doses on Infection Outcomes in Naïve Conventional Neonatal and Weaned Pigs. *PLOS ONE*, [en línea] 2015. 10(10). [citado 2019 En. 27]. Disponible en: URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139266>.

Schwartz, K., Henry, S., Tokach, L., Potter, M., Davidson, D., Egno, C. and AZ, T. Infective material, concepts and procedures for intentional sow herd exposure to Porcine Epidemic Diarrhea virus. *American association of swine veterinarians*. [en línea] 2013. [citado 2019 Jun.15]. Disponible en: <https://www.aasv.org/pedv/Conceptsforherdexposure121713.pdf>

Olanratmanee, E., Kunavongkrit, A. y Tummaruk, P., 2010. Impact of porcine epidemic diarrhea virus infection at different periods of pregnancy on subsequent reproductive performance in gilts and sows. *Animal Reproduction Science*, 122(1-2), pp.42-51.

Chang, Y., Kao, C., Chang, C., Jeng, C., Tsai, P., Pang, V., Chiou, H., Peng, J., Cheng, I. y Chang, H., 2017. Evaluation and Comparison of the Pathogenicity and Host Immune Responses Induced by a G2b Taiwan Porcine Epidemic Diarrhea Virus (Strain Pintung 52) and Its Highly Cell-Culture Passaged Strain in Conventional 5-Week-Old Pigs. *Viruses*, 9(5), p.121.

Furutani, A., Kawabata, T., Sueyoshi, M. y Sasaki, Y., 2018. Assessment of reproductive performance in F 1 sows exposed to the porcine epidemic diarrhea virus at different periods of production stage on farms with different hygienic environments. *Animal Reproduction Science*, 192, pp.233-241.

Fombelle, W. 4 ways to manage, eliminate PEDV within finishing systems - CVS. [en línea] , 2017. Carthage Veterinary Service Ltd. Associate Veterinarian. [citado 2018 En.15]. Disponible en: URL: <https://www.hogvet.com/4-ways-manage-pedv/>

Pinilla, J., Geiger, J., Williams, N., Piva, J. y Kummer, R., 2007. Principios básicos en el manejo de los reemplazos y las cerdas. USA: PIC USA, pp.4-15.

- Weaver, D., Tyler, J., VanMetre, D., Hostetler, D. y Barrington, G., 2000. Passive Transfer of Colostral Immunoglobulins in Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(6), pp.569-577.
- Langel, S., Paim, F., Lager, K., Vlasova, A. y Saif, L., 2016. Lactogenic immunity and vaccines for porcine epidemic diarrhea virus (PEDV): Historical and current concepts. *Virus Research*, 226, pp.93-107.
- Macpherson, A., McCoy, K., Johansen, F. y Brandtzaeg, P., 2007. The immune geography of IgA induction and function. *Mucosal Immunology*, 1(1), pp.11-22.
- Mantis, N., Rol, N. y Corthésy, B., 2011. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. *Mucosal Immunology*, 4(6), pp.603-611.
- Kweon, C., Kwon, B., Lee, J., Kwon, G. y Kang, Y. Derivation of attenuated porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) as vaccine candidate. [en línea]. 1999. *Vaccine*, 17(20-21), pp.2546-2553 [citado 2018 En 17] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10418901>
- Song, D., Oh, J., Kang, B., Yang, J., Moon, H., Yoo, H., Jang, Y. y Park, B., 2007. Oral efficacy of Vero cell attenuated porcine epidemic diarrhea virus DR13 strain. *Research in Veterinary Science*, 82(1), pp.134-140.
- Madson, D., Magstadt, D., Arruda, P., Hoang, H., Sun, D., Bower, L., Bhandari, M., Burrough, E., Gauger, P., Pillatzki, A., Stevenson, G., Wilberts, B., Brodie, J., Harmon, K., Wang, C., Main, R., Zhang, J. y Yoon, K., 2014. Pathogenesis of porcine epidemic diarrhea virus isolate (US/Iowa/18984/2013) in 3-week-old weaned pigs. *Veterinary Microbiology*, 174(1-2), pp.60-68.
- Geiger, J.O. y Connor, J.F. Porcine epidemic diarrhea, diagnosis, and elimination [en línea]. 2013. AASV, 2013., 1-4. [citado 2018 En 17] Disponible en: <https://www.aasv.org/aasv%20website/Resources/Diseases/PED/13-05-29PEDWhitePaper.pdf>
- Yamane, I., Yamazaki, H., Ishizeki, S., Watanabe, Y., Okumura, H., Okubo, M., Kure, K., Hayakawa, Y., Furukawa, M., Ooi, M., Mizukami, Y. y Ito, M., 2016. Impact of a porcine epidemic diarrhea outbreak on swine productivity in Japan: a retrospective cohort study. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(9), pp.1385-1389.
- Ouyang, K., Shyu, D., Dhakal, S., Hiremath, J., Binjawadagi, B., Lakshmanappa, Y., Guo, R., Ransburgh, R., Bondra, K., Gauger, P., Zhang, J., Specht, T., Gilbertie, A., Minton, W., Fang, Y. y Renukaradhya, G., 2015. Evaluation of humoral immune status in porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) infected sows under field conditions. *Veterinary Research*, 46(1).
- Bertasio, C., Giacomini, E., Lazzaro, M., Perulli, S., Papetti, A., Lavazza, A., Lelli, D., Alborali, G. y Boniotti, M., 2016. Porcine Epidemic Diarrhea Virus Shedding and Antibody Response in Swine Farms: A Longitudinal Study. *Frontiers in Microbiology*, 7.

Lager, K. y Kulshreshtha, V., 2016. Development and application of the effective vaccine and other strategies against recent porcine epidemic diarrhea outbreaks. Japanese Journal of Veterinary Research, 64, pp.S39-S42.

García Cano, N., 2018. Identificación de parvovirus porcino (PVP), análisis productivo, reproductivo y económico en una granja porcina de ciclo completo después de un brote de diarrea epidémica porcina (DEP). Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México.