



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>

2. QUISPE ONCEBAY NORI GENOVEVA - TRABAJO DE INVESTIGACION PARA TITULO - 2019

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

1	www.produccionanimal.com Internet	841 palabras — 10%
2	recursospecuarios.blogspot.com Internet	211 palabras — 3%
3	repositorio.unp.edu.pe Internet	73 palabras — 1%
4	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe Internet	33 palabras — < 1%
5	scielo.iics.una.py Internet	32 palabras — < 1%

EXCLUIR CITAS

ACTIVADO

EXCLUIR COINCIDENCIAS DESACTIVADO

EXCLUIR BIBLIOGRAFÍA

ACTIVADO



UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA DE ICA”
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.



**MONOGRAFIA DE INVESTIGACION PARA OBTAR EL
TITUTLO PROFESIONAL COMO MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**“VIRUS DEL SINDROME REPRODUCTIVO Y
RESPIRATORIO PORCINO (PRRSV)”**

LINEA DE INVESTIGACION:

SANIDAD ANIMAL

EJECUTADO POR:

QUISPE ONCEBAY NORI GENOVEVA

ICA – PERU

2019

DEDICATORIA:

En primer lugar, gracias Dios y
a mis padres por ser guía de
mi vida también a mis hijos
que son mi fortaleza
para seguir adelante.

INDICE

INDICE	4
RESUMEN:	7
SUMMARY	8
Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino	9
Introducción.....	9
Estructura del PRRSV	10
Transmisión del PRRSV.....	11
Vías y métodos de transmisión del PRRSV	11
Desarrollo de viremia y persistencia en tejidos linfoides.	12
Diseminación viral	13
Factores que influyen en la transmisión	13
Edad de los cerdos en el momento de la infección.....	13
Variación de la virulencia de los aislados de PRRSV	14
Respuesta inmune frente al PRRSV	14
Epidemiología:	15
A nivel nacional	16
Impacto económico:	16
Patogenia:	18

Estabilidad del virus en el medio ambiente y desinfección.	21
Transmisión de la PRRSV	22
Vías y métodos de transmisión de PRRSV	22
Signos clínicos:	23
Respuestas inmune:.....	25
Lesiones:.....	26
Pruebas de diagnóstico:	27
Virus viables (aislamiento del virus):.....	27
Antígenos virales (inmunohistoquímica)	28
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	28
Inmunoensayo enzimático (elisa).....	29
Inmunofluorescencia indirecta (IFA).....	29
Ensayo de neutralización de virus de replicación única de PAM (macrófagos alveolares porcino)	30
Aislamiento de ARN y PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR)	31
Control:	31
Bioseguridad:	32
Vacunación de PRRSV	33
Transmisión de PRRSV entre granjas	34
Conclusiones	36

Bibliografía.....	37
-------------------	----

RESUMEN:

El Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS en su sigla en inglés), es una de las enfermedades de tipo viral que ocasiona grandes problemas reproductivos en cerdas en la etapa de gestantes, y en también se puede transmitir por el semen y afectar su calidad, la otra patología es el problema respiratorio en los cerdos de todas las etapas, pero principalmente en los lechones, esta enfermedad viral en coinfección con otras bacterias o virus agudiza la problemática sanitaria de la granja. Es una de las enfermedades de gran impacto económico a nivel mundial y especialmente en nuestro país por carecer de una adecuada bioseguridad y falta de vacuna, donde en gran parte de ellos permanece endémico.

El virus de PRRS tiene un alto grado de mutación, y esto crea una gran variabilidad viral, pero en forma general tenemos linaje principales y sus respectivas variantes: cepas del linaje USA (PRRSV NA) y el linaje EU (PRRSV EU), lo que aumenta la variabilidad la homogeneidad y poca o nula antigenicidad cruzada para vacunas; el virus vivos vacunal modificado, ha mostrado la capacidad de volverse patógeno, con replicabilidad y recombinación con virus de campo, el virus muestra una capacidad de inmunosupresión e inmunoregulación que le permite extender el tiempo de viremia en los animales enfermos, quienes eliminan el virus por saliva, secreciones transplacentarias, mamarias y excrementos, siendo la transmisión vertical; además presenta una posterior selectividad a pocos tejidos linfoides, que le permite permanecer inactivos hasta que en condiciones favorables, vuelve a manifestarse la enfermedad, ya sea como pequeños brotes o como pandemia.

Palabras claves: PRRSV, pandemia, síndrome, reproductivo, respiratoria

SUMMARY

The PRRS virus has a high degree of mutation, and this creates a great viral variability, but in general we have the main lineage and their respective variants: strains of the North American lineage (PRRSV NA) and the European lineage (PRRSV EU), which affects homogeneity and little or no cross antigenicity for vaccines; the modified live vaccine virus has shown the ability to become pathogenic, with replicability and recombination with field viruses, the virus shows a capacity for immunosuppression and immunoregulation that allows it to extend the time of viremia in sick animals, who eliminate the virus by saliva, transplacental secretions, mammary secretions and excrement, with vertical transmission; It also presents a subsequent selectivity to a few lymphoid tissues, which allows it to remain inactive until, under favorable conditions, the disease manifests itself again, either as small outbreaks or as a pandemic.

Keywords: PRRSV, pandemic, syndrome, reproductive, respiratory

Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino

Introducción

El síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PPRS) se ha convertido en una de las enfermedades más importantes de la producción porcina intensiva a nivel mundial. El impacto económico del PPRS en las unidades de reproducción y maternidad se debe principalmente a la reducción del número de lechones destetados y al deterioro de las tasas de partos (1). La infección en los cerdos en crecimiento y finalización puede aumentar las infecciones secundarias y las tasas de mortalidad, además de provocar un retraso en el crecimiento, una alta dispersión de pesos en la edad de sacrificio y un mayor uso de antimicrobianos. En 2005, el costo anual total de los brotes de PPRS en EE. UU. Se estimó en alrededor de USD 560 millones, que comprendían USD 67 millones para la fase de reproducción-parto, USD 201 millones para la fase de vivero y USD 292 millones para la fase de crecimiento-finalización. de producción (2). Más recientemente, Holtkamp et al. calculó un costo de USD 663 millones / año para Estados Unidos, lo que representa un aumento del 10% en comparación con Neumann et al. En Europa, Nieuwenhuis et al. [3] en 126 € / cerda, algo más que los 121 USD / cerda reportados por Neumann et al. (2) (3) (4).

El PPRS en la producción de cerdos tienen un impacto económico muy fuerte, este punto por ser importante en la producción hace que los investigadores del ramo realicen esfuerzo para el control y si es posible la erradicación. Para es to es necesario medidas como un buen

diagnóstico y monitoreo precoz, bioseguridad, adecuado manejo de la piara y vacunas efectivas. Conocer cada día más sobre este virus, su forma de propagarse, como se transmite entre cerdos y entre granjas para tomar medidas más efectivas en su control. Por tanto, el objetivo principal del presente trabajo es revisar el conocimiento actual sobre la transmisión del PRRSV, teniendo en cuenta la patogenicidad de la infección, así como los factores del huésped y virales que pueden influir en la dinámica de transmisión.

Estructura del PRRSV

El virus del PRRS es un virus pequeño cuyo ácido nucleico es un ARN con cadena en sentido positivo con 15 kb y posee 9 ORF. Pertenece al orden Nidovirales, familia Arteriviridae, género Arterivirus, (5). Presenta en el extremo 5' una región corta no traducible (UTR) seguida de los denominados ORF1a, ORF1b, ORF2a, ORF2b, ORF3, ORF4, ORF5, ORF6, ORF7 y también en el extremo 3' tiene una UTR que le sigue una cola de poli A (6).

Existe principalmente 2 genotipos virales:

- genotipo 1 (tipo europeo), su cepa representativa el virus Lelystad (LV)
- genotipo 2 (tipo norteamericano) (7), su cepa representativa el virus Lelystad (LV) y VR-2332,

Estos virus comparten el 70% de identidad. Últimamente en China se reconoce un PRRSV altamente patógeno (HP-PRRSV). Los análisis de secuencia genética determinan que los PRRSV de genotipo 1 y 2 se podían dividir en tres subtipos (8) (9).

El PRRSV tiene un genoma que codifica 10 marcos de lectura abiertos (ORF). Las ORF1a y ORF1b codifican proteínas no estructurales con actividades replicasa y polimerasa. Las ORF2, ORF3 y ORF4 codifican las glucoproteínas estructurales menores GP2, GP3 y GP4. El ORF2 que codifica GP2, también codifica un ORF2b alternante para producir una proteína estructural de envoltura. Los ORF5, ORF6 y ORF7 sirven para codificar las principales proteínas estructurales GP5, matriz (M) y nucleocápside (N), respectivamente (10). Es importante determinar que la GP5 N-glicosilada, es importante por que participa en la unión celular, la ORF5a marco de lectura alternativo produce otra pequeña proteína no glicosilada que es importante para que el virus tenga viabilidad(11).

Transmisión del PRRSV

Vías y métodos de transmisión del PRRSV

Los cerdos pueden infectarse por contacto directo o indirectamente a través de fómites. La exposición al PRRSV se produce por las vías respiratoria y oral y a través de las mucosas o por vía percutánea. Los métodos involucrados son la transmisión aérea (ya sea a corta o larga distancia), por coito o inseminación, ingestión, por contacto y por inoculación (la mayoría de las veces de forma iatrogénica). La transmisión vertical es importante durante el último trimestre de gestación.

La dosis infecciosa mínima (MID) de PRRSV varía según la vía de exposición. Hermann y col. (12) evaluó la dosis infecciosa 50 (DI_{50}) por exposición oral y nasal. La exposición de cerdos al aislado VR-2332 de PRRSV 2 dio como resultado un ID_{50} de $10^{5.3}$ y $10^{4.0}$ $DICT_{50}$ para la vía oral e intranasal, respectivamente. Los mismos autores encontraron que al inocular cerdos por vía intramuscular, el ID_{50} fue $10^{2.2}$ $TCID_{50}$. Por el

contrario, Yoon et al. (13) informó que ≤ 10 partículas de PRRSV del aislado de genotipo 2 ISU-P eran suficientes para infectar a los cerdos por vía parenteral. También se observaron diferencias en la infectividad entre los aislados de PRRSV para otras rutas de transmisión. Por tanto, Cutler et al. (14) calculó que el ID_{50} para la exposición al aerosol al genotipo 2 aislado MN-184 fue menor que 2 $DICT_{50}$ mientras que Hermann et al. (15) informó un ID_{50} de $10^{3.1}$ $TCID_{50}$ para la exposición al aerosol utilizando el aislado VR-2332. En cuanto a la transmisión sexual, Benfield et al. (16) estimó que el ID_{50} para la exposición mediante inseminación artificial es $10^{3.3}$ $TCID_{50}$.

Desarrollo de viremia y persistencia en tejidos linfoides.

Después de la exposición al virus, la replicación ocurre inicialmente en los macrófagos permisivos de los tejidos linfoides en la puerta de entrada y luego el virus se disemina rápidamente por todo el cuerpo por la ruta linfohemática. Tanto el genotipo 1 como en el genotipo 2, el periodo de viremia puede ser desde unas semanas en adultos o en etapa de engorde-acabado, hasta 0 días en lechones muy jóvenes (17).

Los pulmones y los órganos linfoides como las amígdalas, las placas de Peyer, el timo y el bazo son los tejidos con mayor carga viral en la fase inicial. En los pulmones, el virus suele detectarse desde 1 día después de la exposición hasta los 28 dpi (18), el virus puede persistir a nivel pulmonar hasta 49 post infección en lechones y gorrinos(19).

Después que el virus cumpla con su ciclo de viremia, puede permanecer por mucho tiempo en tejidos linfoides y tener una baja replicación viral. Se puede suponer que el contagio disminuye con el tiempo, pero la transmisión es posible en condiciones naturales hasta 3 meses en cerdos infectados horizontalmente, mientras que para los animales infectados congénitamente el período de contagio puede exceder este período. (20)

Diseminación viral

La diseminación del virus luego de iniciarse la viremia que afecta en primer lugar a los macrófagos en el pulmón estos se distribuyen via fosas nasales, saliva, orina, heces semen, leche. (21)

Se ha encontrado virus mediante estudios por fluidos orales y esto contribuye a su diseminación a otros animales ya sea cuando se muerden entre ellos, y muchas veces esto tiene que ver con el bienestar animal

Una vía muy importante es la inseminación artificial no controlada sanitariamente, esto puede diseminar muy rápidamente específicamente cuando se comercializa el semen. Y por último podemos decir que el calostro y la leche pueden ser una fuente de virus para la descendencia, pero su contribución a la transmisión del PRRSV es probablemente secundaria (23) (24).

Factores que influyen en la transmisión

Edad de los cerdos en el momento de la infección

Klinge y col. mostró que los lechones de 3 semanas de edad tenían viremias significativamente más largas que los cerdos en fase de engorde o los cerdos adultos. Los cerdos de 180 días de edad tienen, los lechones pueden tener más carga viral específicamente en ganglios linfáticos, pulmones que los gorrinos (25) (26). Existe

evidencia científica que los macrófagos pulmonares de gorrinos producen títulos de virus más altos que los macrófagos pulmonares que animales más jóvenes (27). Todos los datos anteriores presentan evidencia indirecta de un mayor contagio en los lechones en comparación con los cerdos en engorde o adultos

Variación de la virulencia de los aislados de PRRSV

De acuerdo a los experimentos realizados se sugieren que los cerdos infectados con cepas muy virulentas podrían eliminar mayores cantidades de virus que los cerdos infectados con cepas poco virulentas, y que la replicación en la mucosa nasal varía entre los aislamientos. Sin embargo, aún faltan experimentos destinados a comparar la transmisibilidad de cepas de PRRSV de diferente virulencia (26) (28).

Respuesta inmune frente al PRRSV

Se ha demostrado que los cerdos infectados con PRRSV tienen respuestas inmunes inadecuadas, como la aparición retardada de anticuerpos neutralizantes, así como respuestas débiles de interferón (IFN) - γ (29). Se ha propuesto el desarrollo de diferentes tipos de vacunas con el objetivo de aumentar la respuesta inmune del huésped y obtener una protección más amplia contra diversas infecciones de campo por PRRSV (30). Actualmente, PRRSV-MLV se utiliza para controlar la enfermedad en todo el mundo. Sin embargo, la alta incidencia de mutación genética durante la transmisión del PRRSV a menudo da como resultado vacunas basadas en cepas de PRRSV aisladas hace veinte años, como MLV, que tienen una protección limitada contra nuevas cepas virales emergentes. La disparidad de las respuestas inmunitarias provocadas por diferentes cepas de PRRSV se informó anteriormente (31). Sin embargo, el papel de las respuestas inmunitarias humorales y celulares no se dilucidó claramente en estos informes con

respecto a la protección frente a la exposición al virus con diferentes cepas de PRRSV. Por lo tanto, la disección de los mecanismos de las respuestas inmunitarias que predicen la protección contra la exposición al PRRSV heterólogo será valiosa para el desarrollo de vacunas más eficaces

Epidemiología:

Esta enfermedad es mundial y lo podemos encontrar frecuentemente en casi todo el mundo, incluyendo América Latina, África y otros países (13). El PRRS se manifiesta epidémicamente relacionado con las fallas reproductivas, fallas inmunológicas y síndrome respiratorio (15).

En el tercio final de la gestación predomina la transmisión vertical (16). Por la transmisión horizontal existen muchas formas de diseminación:

- Vía aérea
- Vectores (moscas y zancudos (17)
- fómites contaminados (ropa, botas, agujas, transporte etc.) (18,19).
- El transporte de animales de una granja infectada a otra granja
- Semen especialmente la comercializada para inseminación artificial
- Vacuna con virus vivo
- Uso de agujas contaminadas (18).

La contaminación de animal enfermo a animal sano es la a forma más común de diseminación ya sea por el semen, leche y heces. Pero también existe la posibilidad de que este transmitiendo en los residuos de carne de cerdos infectados (20).

La enfermedad es altamente infecciosa y abarca grandes zonas relacionadas geográficamente (13) de ahí la importancia de tomar medidas inmediatas para reducir la contaminación y la diseminación física (19).

El PRRSV no es un virus resistente a condiciones desfavorables de temperatura, pH y exposición a ciertos detergentes; es capaz de soportar bajas temperaturas durante periodos largos de tiempo y es estable a un pH 6.5 a 7.5 (4,21).

A nivel nacional

El PRRSV está muy difundida a nivel mundial y especialmente en las crías de traspatio en 22 de los 23 departamentos que se evaluaron en el Perú, se encontró con una seroprevalencia de 17.4%. Las muestras que se realizaron en la provincia de Huancayo manifestaron una prevalencia de 25.7% (IC_{95%}: 23.6- 27.9%), las muestras de la zona norte con 14.8% (IC_{95%}: 12.9- 16.7%) y del sur con 11.5% (IC : 10.0- 13.1%), esta última es la zona donde se concentra la mayor cantidad de crías no tecnificadas a nivel nacional.

Impacto económico:

A diferencia de un brote agudo de PRRS, la fase endémica de la enfermedad provoca menos signos clínicos produciéndose como una enfermedad subclínica. El impacto económico del PRRS en el hato reproductor no se limita a la fase aguda de un brote (32). En rebaños infectados endémicamente, donde según Hipócrates 'endémico' significa que alguna forma de enfermedad siempre está presente en una población (33), el rendimiento reproductivo aún puede verse disminuido y el PRRSV puede estar presente en el vivero durante más de 2,5 años después de una infección aguda. brote y aumentar la susceptibilidad a las infecciones bacterianas (34). Resumidos por los mismos autores, los

costos atribuibles a una infección persistente por PRRSV en cerdos en crecimiento oscilan entre US\$ 6,25 y US\$ 15,25 por cerdo (32). En 2012, un grupo holandés comparó los datos de 9 hatos reproductores o núcleo afectados por PRRS 18 semanas después de un brote y describió una gran variación en las pérdidas financieras que oscilaron entre 3 y 160 USD por cerda y año, incluidos los costos de las diferentes estrategias de control (35).

Estos estudios indican que la gravedad de la enfermedad de PRRS y, en consecuencia, las pérdidas financieras pueden variar mucho entre granjas endémicamente infectadas y la estimación del daño es un desafío. Aunque hay muchos cálculos disponibles sobre el impacto del PRRS, la mayoría de ellos son estimaciones generales a nivel de la industria, derivadas de informes de casos anecdóticos, o consideran solo un período epidémico en la granja (4). El presente estudio evalúa el efecto económico de PRRS de manera sistemática a nivel de granja individual para rebaños endémicamente infectados mediante el uso de un modelo de simulación económica (36). Además de tener en cuenta diferentes niveles de gravedad de la enfermedad, el modelo se adapta fácilmente a diferentes entornos agrícolas y puede considerar la situación del mercado nacional. La herramienta de simulación debería servir como una herramienta de apoyo a nivel de granja para granjeros y veterinarios, para evaluar la rentabilidad de la granja en presencia de PRRS e ilustrar a los granjeros los costos de PRRS.

En base a este conocimiento de las pérdidas financieras individuales de la granja debido al PRRS, vale la pena considerar varias estrategias de control para los ganaderos y veterinarios. Diferentes estrategias de control, como la vacunación o la erradicación, se describen como eficaces en numerosos informes de casos y cálculos (36). Los profesionales y los criadores se preguntan con frecuencia si esto también se aplica a su propio caso

particular, ya que implementar estrategias de control es una gran inversión para un criador y no es necesariamente la medida más efectiva que resulta ser la más económicamente eficiente (37).

Patogenia:

En la epidemia en Gran Bretaña, el intervalo desde la introducción del ganado infectado hasta la primera inapetencia evidente de las cerdas, tomada como signo clínico inicial, fue de 14 a 37 días (38). En Bélgica se dijo que esto era de 10 a 18 días (39) y en los EE. UU. de 3 a 24 días (40). La mayoría de los animales se enferman 4-5 días después de la exposición experimental al virus PRRS (41). En los experimentos informados por Wensvoort et al. (1991) cerdos libres de patógenos específicos (SPF) de 6 meses de edad desarrollaron la enfermedad dentro de los 2 días posteriores al contacto con las cerdas afectadas. Los períodos de incubación variables pueden reflejar diferencias en la patogenicidad de diferentes cepas de virus, pero es probable que también sean importantes otros factores como la dosis, la vía y la intensidad de la observación. Los desafíos posnatales de los lechones generalmente han producido una enfermedad más bien leve, seguida de una recuperación completa. La patología macroscópica ha sido mínima (23), mientras que la microscopía generalmente ha revelado neumonía intersticial y, en algunos estudios estadounidenses, encefalitis y miocarditis. (42). El virus PRRS se puede aislar del pulmón, plasma, suero y células sanguíneas durante 5 semanas o más después de la infección, circulando junto con el anticuerpo que es detectable dentro de las 2 semanas (43)

Los signos reproductivos generalmente no son evidentes antes de los 25 días posteriores a la infección. Varios estudios reportan los efectos de la inoculación de desafío en cerdas gestantes (44) que describen varios efectos adversos sobre la viabilidad posterior de los lechones. Las cerdas infectadas pueden volverse virémicas dentro de las 24 horas posteriores a la infección y esto puede persistir hasta por 14 días (44). La infección transplacentaria puede ser posible al comienzo del embarazo (Loula, 1991). Un utero challenge justo después de la inseminación redujo la tasa de concepción en comparación con los controles, aunque el número de animales estudiados significaba que la importancia del hallazgo era incierta.

La infección uterina persistente contribuye al fracaso reproductivo de las cerdas. La capacidad del virus para cruzar la barrera placentaria es crítica para la infección fetal porque los embriones de cerdo no son susceptibles al PRRSV antes de la implantación (45). La capacidad de atravesar la placenta depende de la tensión; por ejemplo, se ha demostrado que la cepa española PRRSV 5710 infecta embriones de 20 días cuando las primerizas fueron expuestas al inicio de la gestación (46). Por el contrario, las cerdas infectadas con un aislado danés de PRRSV tuvieron la mayor tasa de transmisión transplacentaria en el día 85 de gestación, con menos transmisión en el día 72 de gestación y ninguna en el día 45 de gestación (47). Además, se informó que una cepa vacunal danesa (19407B) de PRRSV causó infección congénita, muerte fetal y mortalidad de lechones antes del destete después de administrarla por vía intranasal a las cerdas (48). Otras dos cepas vacunales de virus vivos modificados de tipo europeo, VP-046 Bis y All-183, también pueden atravesar la placenta y provocar una infección congénita de los lechones al nacer (49). El aislado tipo II típico ATCC VR-2332 provoca fallas reproductivas en cerdas

con 93 días de gestación, pero no induce fallas reproductivas cuando se administra en la mitad de la gestación (50). Aunque la capacidad de infección transplacentaria varía, el PRRSV clásico causa infección transplacentaria con el consiguiente aborto predominantemente cuando las cerdas están expuestas durante la gestación tardía.

El virus PRRS induce predisposición a *Streptococcus suis* en lechones en edad de destete y aumenta la susceptibilidad a *Salmonella choleraesuis*, *Bordetella bronchiseptica* y *Mycoplasma hyopneumoniae*. Además, el virus PRRS está implicado en la etiología y predispone a la aparición del Síndrome de Desgaste Multisistémico Postdestete (PMWS) y el Síndrome de Dermatitis y Nefropatía Porcina (PDNS) del Complejo de Enfermedades Respiratorias Porcinas (PRDC). La forma respiratoria de PRRS coinfección con la enfermedad de Aujeszky provoca graves pérdidas en las piaras por problemas respiratorios. En casos de coinfecciones de PRRS con otros agentes, el costo de producción de carne de cerdo se eleva a partir de los tratamientos y otras estrategias especiales de manejo. En la industria porcina griega, el virus PRRS está implicado como principal agente patógeno en las precauciones de mortalidad de los cerdos en crecimiento y finalización. Durante los últimos años, la presencia de los nuevos síndromes de PRDC, PMWS y PDNS causan pérdidas económicas adicionales y aumentan el costo de producción de carne de cerdo griega. Se notaron casos de PRRS en granjas que adquirieron nulíparas o lechones sin contar con instalaciones preventivas de bioseguridad como cuarentena, exámenes serológicos, etc. El síndrome se presenta en la forma respiratoria en cerdos en crecimiento/ceba asociado a pérdidas severas, debido a la entrada de « nuevo » diferentes aislados del virus PRRS procedentes de la compra de primerizas o lechones. Hoy en día, el PRRS es un factor de riesgo peligroso para la industria porcina y por esta razón es importante aplicar todas las medidas preventivas

como: vacunación, reducción de la introducción de primizas y mantenimiento de un núcleo de abuelas en la granja para la producción de primizas, cuarentena y serología. seguimiento de todos los animales introducidos (primizas y lechones), así como la compra de animales de granjas PRRS negativas. Debe evitarse la compra de lechones porque induce efectos negativos sobre la manifestación clínica y el control del PRRS.

Estabilidad del virus en el medio ambiente y desinfección.

El virus se inactiva:

- con disolventes de lípido
- Calor
- Secado
- pH <5°C y pH mayor de 7°C(16)

El virus Lelystad se puede inactivar por la presencia del calor, este virus es cuando se le cultiva con tejido cuando se le expone inactiva cuando está expuesto después por 6 min a 56 °C o 3 h a 37 °C, pero es permanece estable durante 140 horas a 4 °C y durante meses en medio de cultivo celular a pH 7,5 a temperaturas entre menos70 y menos 20 °C. Cuando se el genotipo 2. Finalmente, se ha demostrado en el medio oeste de EE. UU. los brotes de la enfermedad PRRS son estacionales, con un inicio de la epidemia en octubre (52). La causa de este patrón no está clara, aunque podría estar en parte relacionada con la estabilidad del virus en la estación fría. Hablando de desinfección el virus se inactiva en 1 minuto ya sea usando yodo o amonio cuaternario. Para inactivar completamente el PRRSV también se logra con cloro (0.03%), considerando siempre el tiempo de exposición, hoy en día de acuerdo a los estudios se necesita mayor concentración y 10 minutos de aunque se

necesitaba una mayor concentración de desinfectante (0,03 %) y un tiempo de exposición más prolongado (10 min). La exposición a la luz ultravioleta inactivaron por completo el virus en superficies y materiales agrícolas comunes. (53)

Transmisión de la PRRSV

Vías y métodos de transmisión de PRRSV

Uno de los métodos más comunes de infectarse entre los animales por PRRS es por tener contacto directo o en forma indirecta con los fómites. El PRRSV es un virus aéreo por esta razón la entrada es por vía respiratoria y oral principalmente por las mucosas. La transmisión aérea es la forma más común de contagio incluso a través de largas distancias, la vía sexual es otra forma de contagio, ya sea por el servicio de monta natural o de la inseminación artificial, la ingestión es otra de las formas; así como por consumo o inoculación. En la cerda gestante puede transmitirle a su cría especialmente en el tercio final de la gestación.

La dosis infecciosa que se necesita para producir la enfermedad. [[10](#)] es de 50 (ID₅₀) por la vía oral y nasal. El uso de agujas contaminadas es una buena vía de transmisión [[16](#)] para solucionar el uso de las agujas como fuente de transmisión se recomienda el uso de aparatos de inyección sin aguja, ayuda a evitar la transmisión

Además, el comportamiento normal de los cerdos también puede resultar en la exposición de los padres a través de mordeduras, cortes, raspaduras y/o abrasiones que ocurren durante las peleas entre cerdos. Bierk et al. [[18](#)] demostraron que el comportamiento agresivo

entre las cerdas infectadas y los contactos susceptibles puede desempeñar un papel en la transmisión del PRRSV.

Signos clínicos:

La enfermedad se caracteriza por tener afinidad por el aparato respiratorio y reproductivo la cual predispone a infecciones secundarias en animales de todas las edades

Los signos clínicos son variables en incidencia y gravedad. Por ejemplo, las tasas de aborto fueron reportadas como 3% y > 80% en Holanda y España, respectivamente. Edema periorcular, conjuntivitis y edema palpebral se han visto en España, Alemania e Inglaterra, y en Inglaterra se ha informado diarrea intratable. Azul decoloración de orejas, pezones, hocico, piel cervical ventral, vulva y abdomen de cerdas en Europa y Canadá (54), pero no en EE. UU. Respiratorio los signos son más pronunciados en cerdos menores de 3 semanas de edad, pero se han informado en cerdos en todas las etapas de producción. La enfermedad afecta a todo tipo de cerdos, incluidos granja de alta genética, mestizos y reproductores cerdos, y se ha observado en unidades de confinamiento total, unidades de no confinamiento, granjas de alto estado sanitario y granjas en estado sanitario convencional. (55)

Los primeros signos en una manada infectada consisten en una enfermedad similar a la influenza caracterizada por conjuntivitis, depresión, letargo e inapetencia. Estos signos duran durante unos días a 2 semanas. Por lo general, una pequeña proporción de cerdos se ve afectado en un momento dado, y los animales afectados puede variar de un día a otro, dando lugar al término “inapetencia rodante.” (56) La muerte en cerdos mayores es poco común a menos que se complique con infecciones secundarias. El virus tiende a persistir en

las poblaciones infectadas y puede dar lugar a problemas continuos tanto en el crecimiento como en la recría de los cerdos. (56)

En los cerdos de crecimiento y finalización, los signos son más leves e incluyen anorexia de 5 a 7 días de duración, aumento de la frecuencia respiratoria, apatía e hiperexcitabilidad.³⁶ La temperatura corporal puede oscilar entre 40, 41 C. También se puede observar prurito y dermatitis papular, y los cerdos son de tamaño más pequeño de lo normal¹. (57). La neumonía crónica y otros signos provocan un aumento de 7 días al sacrificio y un aumento de la mortalidad. Las infecciones subclínicas son comunes.

En cerdos recién nacidos y lactantes, la dificultad respiratoria es más pronunciada. Los cerdos lactantes mayores desarrollan un trastorno respiratorio característico llamado "golpeteo", causado por neumonía intersticial. Otros signos incluyen respiración bucal, apatía, decúbito lateral, paladeo, secreción nasal, estornudos, signos del sistema nervioso central y vómitos. (55). También puede haber diarrea y poliartritis. La mortalidad antes del destete puede llegar al 50-60% debido a la inanición y la diarrea. Un aumento en la mortalidad neonatal está asociado con lechones nacidos débiles que pueden morir de inanición y aplastamiento. Los cerdos destetados experimentan aumentos en la dificultad respiratoria, mortalidad e infecciones secundarias (diarrea y rinitis atrófica) y disminución en el rendimiento. (58)

Los cerdos reproductores experimentan anorexia transitoria durante 4-7 días, apatía y fiebre (40-41°C). La falla reproductiva se caracteriza por aumentos en abortos tardíos, mortinatos (50-70%) y partos prematuros (5-7 días antes). Los fetos que nacen muertos en las camadas afectadas a menudo están autolisados y edematosos y tienen una decoloración marrón bronceada de la piel. Ocasionalmente se ven fetos momificados y los cerdos nacidos vivos

son pequeños y débiles. Las cerdas de todos los partos se ven afectadas. La recuperación comienza en 2-3 semanas y se caracteriza por una baja tasa de concepción (hasta un 50 % de reducción) y un retorno lento al celo. (59). En algunos casos, el rendimiento del hato reproductor vuelve a la normalidad después del brote, pero en otros, el tamaño de la camada de nacidos vivos se mantiene constantemente por debajo de los niveles previos a la epidemia. 28 Los verracos infectados muestran inapetencia, depresión, letargo, fiebre y signos respiratorios.⁴¹ También puede ocurrir una disminución temporal en la calidad del semen caracterizada por una disminución en el número y motilidad de los espermatozoides. (59)

Respuesta inmune:

Cuando se presenta el PRRS, la respuesta de anticuerpos neutralizantes es acelerada y potente, pero estas inmunoglobulinas en realidad no son de protección que pueden actuar en contra del organismo y a favor del virus ya que pueden y facilitar su ingreso a los macrófagos donde se replican por lo consecuente estos anticuerpos iniciales no confieren protección e incluso pueden ser dañinos, por mediar un incremento dependiente de anticuerpo que prolifera la replicación viral, debido a que estos anticuerpos al recubrir al virus pueden facilitar la entrada de virus a macrófagos, tal como se ha observado en laboratorio. Esta capacidad de ingresar a los macrófagos determina la alta eficiencia de replicación y por lo tanto su rol patogénico. La inducción de citosinas IL10 y la expresión del CD163 en los monocitos hacen que estos sean susceptibles al virus, debido a esta capacidad del virus se debe su patogenicidad ya que deprime el sistema inmunológico celular.

Las células cuando son infectadas por virus su respuesta inmediata es la producción de interferones tipo I (IFN alfa e INF beta), una respuesta innata de las células antes un virus.

El PRRS inhibe la producción de interferones tipo 1.

Por toda esta situación la producción de anticuerpos neutralizantes es baja y no permite el control del virus, si bien es cierto que estos anticuerpos no solucionan el desarrollo viral, pero si pueden evitar la enfermedad, muy importante es reconocer que los anticuerpos recién se detectan 28 días post infección.

Lesiones:

Cuando se hicieron cortes histopatológicos se observa una neumonía intersticial con infiltración de células inmunológicas como neutrófilos, leucocitos. La presencia de muerte celular (apoptosis) se relaciona mucho con una viremia por PRRS.

A nivel macroscópico encontramos: cianosis en diferentes partes del cuerpo (oreja, hocico, cola, escroto, extremidades y abdomen, junto con hemorragia y cuadros neumonicos, También se encuentran conjuntivitis, lagrimeo y especnomegalia.

En la etapa fetal: A nivel macroscópico, una camada que ha sido infectada encontramos lechones normales, nacidos muertos, momificados y débiles. Lesiones microscópicas: Neumonía intersticial, hemorragia y necrosis a nivel bronquial y alveolar.

Lechones recién nacidos: Lesiones macroscópicas: encontramos un pulmón colapsado y edematizado, también encontramos líquido a nivel abdominal, torácico y pericarditis.

Lesiones a nivel microscópicas: Neumonía intersticial, y se encuentra infecciones

secundarias que agravan el problema. La linfadenitis, encefalitis y miocarditis no supurativa están presente en esta enfermedad viral.

Gorritos: Lesiones macroscópicas: Presencia de bronconeumonía catarral purulenta que se asocian a bacteria oportunistas. Lesión microscópica: Neumonía intersticial y bronconeumonía exudativa, linfadenitis y con menos frecuencia encefalitis y miocarditis.

Pruebas de diagnóstico:

Debido a la variabilidad de las cepas y la capacidad de que un cerdo infectado pueda desarrollar una infección permanente haciéndose portador y es aquí donde el virus es más difícil de diagnosticar debido a la escasez viral y también los bajos títulos virales en tejidos.

El diagnóstico actual para la detección del virus PRRS que pueden identificar:

Virus viables (aislamiento del virus):

El primer caso de síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) en Dinamarca se diagnosticó en marzo de 1992 mediante la detección de anticuerpos específicos contra el virus PRRS en muestras de suero. Posteriormente, se aisló el virus PRRS de un hato de 200 cerdas de ciclo completo con signos clínicos compatibles con PRRS. El virus se aisló mediante la inoculación de líquido pleural de un lechón muerto en macrófagos alveolares pulmonares porcinos. El aislamiento se identificó como virus PRRS mediante tinción con un antisuero específico. Por microscopía electrónica, se encontró que la partícula del virus era esférica y envuelta, midiendo 45-55 nm de diámetro y conteniendo una nucleocápside de 30-35 nm. Solo se encontraron diferencias antigénicas menores entre el aislado danés y el holandés. Después de la inoculación intranasal de 3 nulíparas preñadas con el aislado danés, la infección transplacentaria se demostró mediante el reaislamiento del virus PRRS

de aproximadamente el 45 % de los lechones de las nulíparas infectadas experimentalmente. (60)

Antígenos virales (inmunohistoquímica): Para la IHQ Se usó un anticuerpo monoclonal que reconoce un epítipo conservado de la proteína de la nucleocápside de PRRSV como anticuerpo primario para la inmunohistoquímica. El antígeno se detectó fácilmente en macrófagos alveolares en el pulmón y en células endoteliales y macrófagos en el corazón. Los macrófagos y las células que se asemejan a las células dendríticas en las amígdalas, los ganglios linfáticos, el timo y el bazo también se tiñeron intensamente positivos para el antígeno viral. PRRSV parece replicarse principalmente dentro de los macrófagos en los sistemas respiratorio y linfoide del cerdo

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Se desarrolló un método para la detección directa del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS), basado en la transcripción inversa del ARN viral acoplado a la amplificación del ADN por reacción en cadena de la polimerasa. Se diseñó un conjunto de cebadores a partir de la secuencia del virus Lelystad dentro del ORF 7 que codifica la proteína de la nucleocápside. A partir de siete cepas aisladas de campo españolas, se clonó y secuenció el fragmento amplificado de 312 pb. La alineación con la secuencia del virus Lelystad reveló una homología del 96-97%. Se logró una sensibilidad máxima de 6,7 TCID₅₀ con el procedimiento informado en cultivos de macrófagos alveolares porcinos infectados experimentalmente. La sensibilidad obtenida en muestras clínicas crudas de cerdos de 3 semanas infectados experimentalmente fue de aproximadamente 10(2) TCID₅₀. Se demostró una alta especificidad para el virus PRRS para el método (61).

Inmunoensayo enzimático (elisa): Para detectar los anticuerpos contra el virus del PRRS, se hace uso de una prueba de ELISA que se vende en el comercio. Se realiza la prueba diluyendo la solución de los sueros sanguíneos (1/40) en solución buffer en de 100 μ L de volumen y luego se hace el ensayo, de acuerdo a las indicaciones del fabricante. El procedimiento es el que sigue:

- Se añade 100 μ L de cada suero diluido en los positos
- Se llevan a incubar x 30 minutos a temperatura ambiental.
- Luego se lavan las placas 3 veces seguidas con una solución tampón.
- Después del lavado, cien mililitros, se añade a cada pocillo el conjugado peroxidasa-anticuerpos anti IgG de cerdo
- Se incuba x 30 min a temperatura ambiental.
- Las placas se lavan con la solución buffer
- Se añade el substrato y se procede a incubar por 15 min a tempera ambiental,
- Después se le añade 100 μ L de solución freno.

Los resultados se proceden a leer mediante un lector de ELISA a una onda de longitud de 650 nanómetro y se para analizarlo se utiliza la fórmula: valor del coeficiente muestra sobre positivo (S/P) con un punto de corte de 0,4, según fabricante. La muestras que estén por encima o igual a 0.4 son positivas; pero las que estén por debajo son negativas (62).

Inmunofluorescencia indirecta (IFA): Denac et al., en 1997 desarrollaron un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas indirecto denominado rnPRRS ELISA que usa antígeno de proteína de nucleocápside viral (rNC) expresado en baculovirus y purificado

por afinidad para detectar anticuerpos contra el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) en sueros porcinos. Se utilizaron sueros (1395) procedentes de diferentes países europeos para la validación de este ensayo. El ELISA rnPRRS fue capaz de detectar anticuerpos en todos los sueros que se sabía que contenían anticuerpos anti-PRRSV, lo que resultó en una sensibilidad del 100 %. La especificidad fue del 95,8%. El ELISA rnPRRS fue más sensible en comparación con las pruebas más utilizadas para el diagnóstico del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) (i) un ELISA comercialmente disponible; (ii) el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IIFA); y (iii) el ensayo de monocapa de inmunoperoxidasa (IPMA). La principal ventaja del ELISA rnPRRS en comparación con un ELISA que usa antígeno de virus completo es el uso de una sola proteína inmunogénica en lugar del PRRSV infeccioso. El ELISA rnPRRS es adecuado para el diagnóstico rutinario de PRRS y también para estudios epidemiológicos, ya que permite analizar de forma muy fiable un gran número de sueros en un breve período de tiempo (63).

Ensayo de neutralización de virus de replicación única de PAM (macrófagos alveolares porcino)

Para analizar la inhibición de la infección por PRRSV mediada por mAb-PN9cx3, se realiza un ensayo de inhibición in vitro específico de PRRSV utilizando PAM. Brevemente, las PAM se sembraron en placas de 24 pocillos a una densidad de 1×10^6 células/pocillo y luego las placas se incubaron a 37 °C durante 3 h. Se incubó mAb-PN9cx3 a la dosis indicada con varias cepas de PRRSV (10^5 TCID₅₀) a 37 °C durante 1 h. Luego se agregaron las mezclas de mAb-virus a los PAM y luego se incubaron los PAM durante 1 hora a 37 °C. Posteriormente, los sobrenadantes se reemplazaron con medio fresco y los

PAM se incubaron a 37 °C durante 24 h adicionales y luego se recolectaron para experimentos posteriores. Los sobrenadantes de cultivos celulares que contenían progenie de virus se titularon en células MARC-145 para evaluar la producción de viriones infecciosos (64).

Aislamiento de ARN y PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR)

El ARN total de las PAM se extrajo con el reactivo TRIzol (Invitrogen, Grand Island, NY, EE. UU.) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La transcripción inversa y la qPCR se realizaron utilizando un kit de reactivos PrimeScript RT (TaKaRa, Dalian, China) como se describió anteriormente. Las transcripciones de GAPDH también se amplificaron y usaron para normalizar la entrada de ARN total. Los niveles de expresión relativos de los genes diana se cuantificaron utilizando el $2^{-\Delta\Delta}$ método CT. Para la evaluación in vivo de la viremia y las cargas de virus en PAM, se recolectaron muestras de suero y PAM de lechones utilizando el reactivo TRIzol. La transcripción inversa y la qPCR se realizaron como se describió anteriormente utilizando cebadores específicos de PRRSV N. Para la cuantificación absoluta de las copias de ARN viral, se utilizó una serie de diluciones de plásmidos pet28a-PRRSV-N para generar una curva estándar para calcular el número de copias de ARN. (64)

Control:

la diversidad genética del virus, la variación en la antigenicidad cruzada y la posible transmisión del virus vacunal, ocasionan problemas para el control de la enfermedad, no existe tratamiento específico para la enfermedad, las vacunas del mercado aún no garantizan una protección satisfactoria el uso de vacunas sólo garantiza disminuir en mayor

o menor grado los signos y síntomas clínicos, duración de la viremia y duración de eliminación del virus. Para controlar las infecciones secundarias, se recomienda los antibióticos se han utilizado por la vía parenteral, en el agua o el pienso, añadir tetraciclinas al pienso de gestación durante 4 semanas, furozolidona al pienso de lactación e inyectar a los lechones con antibióticos de larga duración a los 3, 6 y 9 días de edad, además, dar tetraciclinas, sulfonamidas o tilosina durante 3 ó 4 semanas a los cerdos en crecimiento, se deben separar los cerdos que presenten signos respiratorios a lugares donde no haya corrientes de aire, evitar que se mezclen con otros animales.

Bioseguridad:

La percepción de la importancia de la salud animal y su relación con la bioseguridad se ha incrementado en los últimos años con la aparición y reemergencia de varias enfermedades de difícil control. Esto es particularmente evidente en el caso de la porcicultura como lo demuestran los recientes episodios de peste porcina africana o diarrea epidémica porcina.

Además, una mejor bioseguridad puede ayudar a mejorar la productividad y puede contribuir a reducir el uso de antibióticos. La bioseguridad puede definirse como la aplicación de medidas encaminadas a reducir la probabilidad de introducción (bioseguridad externa) y mayor propagación de patógenos dentro de la granja (bioseguridad interna). Por lo tanto, la idea clave es evitar la transmisión, ya sea entre granjas o dentro de la granja. Esto implica el conocimiento de la epidemiología de las enfermedades a evitar que no siempre está disponible, pero dado que las formas de transmisión de patógenos se limitan a unos pocos, es posible implementar acciones efectivas incluso con algunas lagunas en nuestro conocimiento sobre una determinada enfermedad. Para el diseño efectivo de un

programa de bioseguridad, los veterinarios deben saber cómo se transmiten las enfermedades, los riesgos y su importancia, qué medidas de mitigación se consideran más efectiva y cómo evaluar la bioseguridad y sus mejoras.

Vacunación de PRRS

Para controlar esta enfermedad viral junto con medidas de manejo y una buena bioseguridad es la vacunación de los cerdos de la granja. En el mercado existe varios tipos de vacunas para el control del PRRS: Vacuna vivas modificadas, Vacunas inactivadas con cepas PRRSV tipo 1 o tipo 2. Al usar estas vacunas es importante la evaluación tanto individualmente como el de toda la granja. Para reducir la carga viral y también reducir el impacto económico.

El problema de la protección es que solo es parcial antes cepas heterólogas del virus, característica negativa del virus, pero aun así es importante la vacunación ya que reduce la multiplicación viral en el organismo y un cuadro clínico menos grave (65).

Stadejek y col. (66) realizo un trabajo para evaluar la eficacia de la vacuna viva en una granja comercial donde circulaba el virus. Vacuno a los a lechones en las 2 primeras semanas de vida y 2 cerdos se infectaron con el virus de campo a pesar que la vacuna viva tenía una similitud de más del 80% con respecto al gen ORF5.

.Otro trabajo parecido por Martelli et al. (37) evaluando la patencia de la vacuna viva cuando se inoculo naturalmente con el virus de campo. Cuando se evaluó los días posteriores de la inoculación solo se detectó en el 59% el virus de campo en los sueros de

los lechones vacunados, del mismo modo los cuadros clínicos fueron menores en los vacunados comparados con los que no se vacunaron.

Evaluar hasta ahora una vacuna eficiente es muy complicado desde el punto de vista virológicos. Pero desde el punto de vista epidemiológicos, es importante porque permite atenuar la infección dentro de la piara. Entonces podemos decir que parte del control es usar la vacunación inmediatamente especialmente para apoyar al cerdo inmunológicamente y evitar brotes más agudos que puedan ocasionar grandes pérdidas. Por lo que se puede concluir para evaluar la eficacia de la vacuna mlo haríamos evaluando parámetros reproductivos y productivos y así de esta manera en forma indirecta determinaríamos la eficiencia de la vacuna.

Ir:

Transmisión de PRRSV entre granjas

El virus puede llegar a una granja de varias formas, pero la entrada de animales infectados, particularmente las primerizas y las cerdas, se considera la ruta más común para la introducción del virus (67). Por ejemplo, Mortensen et al. (68) asoció la propagación del PRRSV tipo 2 en Dinamarca a la compra de animales infectados sin aplicar medidas de cuarentena. De manera similar, en un estudio molecular en Canadá.

El uso de semen contaminado también es una ruta importante para la introducción de PRRSV en una granja. Por ejemplo, Bøtner et al. (69) demostró que los brotes clínicos que ocurrieron en rebaños de reproducción libres de PRRS daneses en julio de 1996 fueron causados por un aislado de genotipo 2, previamente no reconocido en ese país. Se descubrió que el virus era un 99% similar a la vacuna viva utilizada en los verracos desde diciembre de 1995.

Varios trabajos indicaron que los camiones, remolques y otros vehículos utilizados para el transporte de cerdos, productos animales, piensos, despojos y equipos contaminados son un riesgo potencial de propagación del PRRS. Por ejemplo, Dee et al. (70) demostró que los cerdos pueden infectarse después de haber estado alojados durante 2 h en remolques contaminados artificialmente con $\geq 10^3$ DICT₅₀/ mL del aislado genotipo 2 MN-30100 PRRSV. En la misma investigación, la transmisión del PRRSV se observó que los que dos cerdos centinela no tratados previamente con PRRSV se colocaron durante 2 h en un remolque previamente contaminado por cerdos inoculados experimentalmente. El tratamiento de los vehículos mediante el lavado a alta temperatura (80 ° C) seguido de desinfección con fenol y secado durante la noche, fue eficaz para un saneamiento completo de los remolques. Alternativamente, el uso de un sistema de descontaminación y secado asistido por calor (TADD) o fumigación con glutaraldehído tuvo una eficacia equivalente al secado durante la noche para la descontaminación completa del remolque (71).

La proximidad de rebaños infectados se ha considerado un peligro, lo que aumenta el riesgo de introducción del virus por transmisión por aerosol (72). Sin embargo, la transmisión del PRRSV por vía aérea y su implicación en el área de propagación de la enfermedad parece depender de la cepa y de factores ambientales. Torremorell y col. (73) demostró experimentalmente la transmisión aérea de la cepa tipo 2 VR-2332 entre cerdos ubicados a 1 m de distancia, mientras que la transmisión no ocurrió cuando se utilizó el aislado MN-1b en su lugar.

En USA demostraron que cuando se usa filtro de aire en la entrada de las granjas reduce bastante el ingreso del virus. Esto demuestra claramente que la vía aérea es una fuente de contaminación y que está influido por cambios climáticos y el tipo de cepa. (74),

Cuando se evalúa, una vía puede ser la importación de productos y subproductos de carne de porcino que estén previamente contaminados. Los cerdos pueden por este medio teóricamente infectarse; sin embargo, debido al proceso que se le da previamente a estos productos, pueden perder su capacidad infectiva y se ha demostrado que la probabilidad de infección por esta vía es muy remota. (75)(76) (77).

Conclusiones

La epidemiología del PRRSV está lejos de estar completamente esclarecida, pero el conocimiento acumulado es suficiente para identificar, al menos cualitativamente, las principales fuentes de infección por PRRSV de una granja, así como los principales mecanismos de transmisión dentro de la granja. Lo que aún se desconoce es qué proporción de introducciones de virus ocurre por cada ruta en diferentes escenarios epidemiológicos. Al menos para el genotipo 1, la cuantificación de la transmisión indica que el PRRSV es menos transmisible que otros patógenos virales del cerdo, lo que puede permitir controlar la transmisión mediante vacunación, incluso con las vacunas disponibles actualmente que solo brindan una protección parcial. Una combinación de estricta bioseguridad y programas de vacunación diseñados racionalmente puede ser realmente útil para controlar el PRRS en una granja o a nivel regional.

Bibliografía

1. Salguero FJ, FJP, Rebel JM, Stadejek T, Morgan SB, Graham SP, Steinbach F. Interacciones huésped-patógeno durante la infección porcina del virus del síndrome reproductivo y respiratorio 1 de lechones. *Investigación de virus*. 2015; 202: págs. 135-143.

2. Neumann EJ, Kliebenstein JB, Johnson CDMJWBEJ, Seitzinger AH, Green AL, Zimmerman JJ. Evaluación del impacto económico del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en la producción porcina en los Estados Unidos. *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 227: págs. 385-392.
3. Holtkamp DJ, Kliebenstein JB, Neumann EJZJJ, Rotto HF, Yoder TK, Wang C, et al. Evaluación del impacto económico del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en los productores de carne de cerdo de los Estados Unidos. *J Porcino Health Prod.* 2013; 21: págs. 72-84.
4. Nieuwenhuis NDTF, van Nes A. Análisis económico de brotes del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en nueve rebaños de cerdas. *Vet Rec.* 2012; 170: pág. 225.
5. Dea S, Gagnon CA, Mardassi H,PB, Rogan D. Conocimiento actual sobre las proteínas estructurales del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS): comparación de los aislados norteamericanos y europeos. *Archivos de virología.* 2000; 145(4): págs. 659-688.
6. Kapur V, Elam M, Pawlovich TM, Murtaugh MP. Variación genética en aislados de virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en el medio oeste de los Estados Unidos. *J Gen Virol.* 1996; 77: p. 1271-1276.
7. Murtaug MP, Stadejek T, Abrahante JE, Lam TT, Leung FC. La diversidad en constante expansión del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. *Virus Res.* 2010 Diciembre; 154(1-2): p. 18-30.

8. Benfield DA, Nelson E, Collins JE, Harris L, Goyal SM, Robison D, et al. Caracterización del virus del síndrome respiratorio e infertilidad porcina (SIRS) (aislado ATCC VR-2332). *J Vet Diagn Invest.* 1992 Abril; 4(2).
9. Tong GZ, Zhou YJ, Hao X, Tian ZJ, An TQ, Qiu H. Síndrome reproductivo y respiratorio porcino altamente patógeno, China. *Emerg Infect Dis.* 2007 Setiembre; 13(9): p. 1434-6.
10. Kappes MA, Faaberg KS. Estructura, replicación y recombinación de PRRSV: origen de la diversidad de fenotipos y genotipos. *Virología.* 2015; 479–480: 475–86. 2015; 479-480: p. 475-86.
11. Johnson CR, Griggs TF, Gnanandarajah J, Murtaugh MP. Nueva proteína estructural en el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino codificada por un ORF5 alternativo presente en todos los arterivirus. *J Gen Virol.* 2011; 92 (Parte 5): 1107–16. 2011; 92 (Parte 5)(1107-16).
12. Hermann JR, Muñoz-Zanzi CA, Roof MB, Burkhart K, Zimmerman JJ. Probabilidad de infección por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) en función de la vía de exposición y la dosis. *Vet Microbiol.* 2005 Setiembre; 110((1-2)): p. 7-16.
13. Yoon KJZJJ, Chang CC, Cancel-Tirado S, Harmon KM, McGinley MJ. Efecto de la dosis y la vía de exposición sobre la infección por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) en cerdos jóvenes. *Vet Res.* 1999 Noviembre-diciembre; 30(6): p. 629-38.

14. Cutler TD, Wang C, Hoff SJ, Kittawornrat A, Zimmerman JJ. Dosis infecciosa mediana (ID 50) del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino aislado MN-184 mediante exposición a aerosoles. *Vet Microbiol.* 2011; 151: p. 229-237.
15. Hermann JR, Muñoz-Zanzi CA, Zimmerman JJ. Un método para proporcionar estimaciones mejoradas de dosis-respuesta para patógenos transportados por el aire en animales: un ejemplo que utiliza el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. *Vet Microbiol.* 2009; 133: p. 297-302.
16. Benfield D, Nelson C, Steffen M, Rowland R. Transmisión de PRRSV por inseminación artificial usando semen extendido sembrado con diferentes concentraciones de PRRSV. In *Actas de la 31ª reunión anual de la asociación estadounidense de profesionales porcinos*; 2000; Indianápolis, Indiana. p. 405-408.
17. van der Linden IF, Voermans JJvdLBE, Bianchi AT, Steverink PJ. Caracterización de respuestas inmunes adaptativas homólogas y heterólogas en la infección por virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. *Vet Res.* 2012 Abril; 43: p. 30.
18. Duan X, Nauwynck HJ, Pensaert M. Cuantificación de virus e identificación de dianas celulares en los pulmones y tejidos linfoides de cerdos en diferentes intervalos de tiempo después de la inoculación con el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV). *Vet Microbiol.* 1997; 56(1-2): p. 9-19.
19. Beyer J, Fichtner D, Schirrmeier H, Polster U, Weiland E, Wege H. Virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV): cinética de infección en órganos linfáticos y pulmón. *J Vet Med B Infect Dis Vet Salud pública.* 2000; 47: p. 9-25.

20. Rowland RR, Lawson S, Rossow K, Benfield DA. El tropismo del tejido linfoide de la replicación del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino durante la infección persistente de cerdos originalmente expuestos al virus en el útero. *Vet Microbiol.* 2003 Octubre; 96(3): p. 219-35.
21. Rossow KD, Collins JE, Goyal SM, Nelson EA, Christopher-Hennings J, Benfield DA. Patogenia de la infección por virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en cerdos gnotobióticos. *Vet Pathol.* 1995 Julio; 32(4): p. 361-73.
22. Christopher-Hennings J, Nelson EA, Hines RJ, Nelson JK, Swenson SL, Zimmerman JJCCL, et al. Persistencia del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en suero y semen de verracos adultos. *J Vet Diagn Invest.* 1995 Octubre; 7(4): p. 456-64.
23. Rossow KD, Bautista EGS, Molitor T, P MM, Morrison RB, Benfield DA, et al. Infección experimental por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en cerdos de una, cuatro y diez semanas de edad. *J Vet Diagn Invest.* 1994 Junio; 6(1): p. 3-12.
24. Wagstrom EA, Chang CC, Yoon KJ, Zimmerman JJ. Excreción del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en las secreciones de las glándulas mamarias de las cerdas. *Soy J Vet Res.* 2001 Diciembre; 62(12): p. 1876-80.
25. Klinge KL, Vaughn EM, Roof MB, Bautista EM, Murtaugh MP. Resistencia dependiente de la edad a la replicación del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en cerdos. *Virology.* 2009 Octubre; 6: p. 177.

26. Cho JG DSDJTC, Fano E, Jiang Y, Faaberg K, Murtaugh MP, Guedes A, et al. El impacto de la edad del animal, la coinfección bacteriana y la patogenicidad aislada en la diseminación del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en aerosoles de cerdos infectados experimentalmente. *Can J Vet Res.* 2006 Octubre; 70(4): p. 297-301.
27. Thanawongnuwech R, Thacker EL, Halbur PG. Influencia de la edad del cerdo en el título del virus y la actividad bactericida de los macrófagos intravasculares pulmonares (PIM) infectados por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV). *Vet Microbiol.* 1998 Octubre; 63(2-4): p. 177-87.
28. Frydas IS, Nauwynck HJ. Características de replicación de ocho cepas virulentas y dos atenuadas del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) de genotipo 1 y 2 en explantes de mucosa nasal. *Vet Microbiol.* 2016 Enero; 182: p. 156-62.
29. Díaz I, Darwich L, Pappaterra G, Pujols J, Mateu E. Respuestas inmunes de los cerdos después de una infección experimental con una cepa europea del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino”. *Journal of General Virology.* 2005; 86(7): p. 1943-1951.
30. Thanawongnuwech R, Suradhat S. "Domesticación del PRRSV: revisión de las estrategias de control y el diseño de la vacuna". *Virus Research.* 2010; 154(1-2): p. 133-140.
31. Weesendorp E, Morgan S, Stockhofe-Zurwieden N, Popma-De Graaf DJ, SP Graham SP, Rebel JM. “Análisis comparativo de las respuestas inmunitarias tras la infección

- experimental de cerdos con cepas del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino europeo de diferente virulencia ”. *Microbiología Veterinaria*. 2013; 163(1-2): p. 1-12.
32. Holck J, Polson D. El impacto financiero del virus PRRS. En: *El compendio del síndrome reproductivo y respiratorio porcino*. 2ª ed. Des Moines: Junta Nacional del Cerdo. 2003;; p. 51-8.
33. Swaroop S. Índice de endemicidad. *Bull Organización Mundial de la Salud*. 1957; 16: p. 1083-101.
34. Stevenson G, Van Alstine W, Kanitz C, Keffaber K. Infección endémica por el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino de cerdos de destete en dos piaras sin falla reproductiva actual. *J Vet Diagnóstico Investig*. 1993; 5(3): p. 432-4.
35. Nieuwenhuis N, Duinhof T, van Nes A. Análisis económico de brotes del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en nueve hatos de cerdas. *Veterinario Rec*. 2012; 170(9): p. 225.
36. Nathues HAP, RJ, JR, FK, Jimenez M, Geurts V, et al. Costo del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino a nivel de granja individual - Un modelo de enfermedad económica. *Medicina veterinaria preventiva*. 2017; 142: págs. 16-29.
37. Martelli P, Gozio S, Ferrari L, Rosina S, De Angelis E, Quintavalla C, et al. Efficacy of a modified live porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccine in pigs naturally exposed to a heterologous European (Italian cluster) field strain:

- clinical protection and cell-mediated immunity. *Vaccine*. *Vaccine*; 27: p. 3788–3799.
38. Robertson IB. La epidemiología del PRRS en el Reino Unido. En Report del Segundo Seminario de la CE sobre el Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (la enfermedad del cerdo), Bruselas, Bélgica. PVET/ES/0207. 1991;; p. 15-21.
39. Varewyck H. La epidemiología del PRRS en Bélgica. En el informe del segundo seminario de la CE sobre reproducción porcina y respiratoo, Síndrome (la enfermedad del cerdo nezv), Bruselas, Bélgica. PVET/ES/0207. 1991;; p. 22.
40. Dee S. Investigación de un brote nacional de SIRS utilizando una encuesta telefónica. Newslette de la Asociación Americana de Practicantes Porcinos. 1992; 4: págs. 41 -4.
41. Plana Duran J, Vayreda M, Villarrasa J, Bastons M, Rosell R, Martinez M, et al. Porcine epidemic abortion an respirator), syndrolne (mystery swine disease), isolation in Spain of the causativ agent and experimental reproduction of the diseasee. *Veterinary Microbiology*. 1992; 33: p. 203-211.
42. Collins JE, Benfield DA, Chistianson WT, Harris L, Hennings JC, Shaw DP, et al. Aislamiento del virus de la infertilidad porcina y el síndrome respiratorio (aislado ATCC VR2332) de la enfermedad en cerdos gnotobióticos. *Revista de Investigación Diagnóstica Veterinaria*. ; 4: págs. 117-26.
43. Xie J, Vereecke N, Theuns T, Oh D, Vaderheijden N, Trus I, et al. Comparación del aislamiento primario del virus en macrófagos alveolares pulmonares y cuatro líneas celulares continuas diferentes para el virus del síndrome reproductivo y respiratorio

- porcino tipo 1 y tipo 2. *Vacunas*. 2021; 9: pág. 594.
44. Christianson WT, Collins JE, Benfield DA, Harris L, Gorcyca DE, Chaldek DW. Reproducción experimental de la infertilidad porcina y el síndrome respiratorio en cerdas preñadas. *Revista Americana de Veterinaria Researc*. 1992; 53: págs. 485-8.
45. Lager K, Mengeling W, Brockmeier S. Evaluación de la inmunidad protectora en dorados inoculados con el aislado NADC-8 del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV) y expuestos a desafíos con un aislado prrSV antigénicamente distinto. *Am J Vet Res*. 1999; 60: págs. 1022-1027.
46. Prieto C, Suárez P, Simarro I, García C, Fernández A, Castro J. Infección transplacentaria tras la exposición de dorados al virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino al inicio de la gestación. *Microbiol veterinario*. 1997; 57: págs. 687-693.
47. Kranker S, Nielsen J, Bille-Hansen V, Botner A. Inoculación experimental de cerdos en varias etapas de la gestación con un aislado danés del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV). *Microbiol veterinario*. 1998; 61: págs. 21-31.
48. Nielsen J, Botner A, Bille-Hansen V, Oleksiewicz M, Storgaard T. Inoculación experimental de cerdas preñadas tardías con un aislado de campo del virus derivado de la vacuna contra el síndrome reproductivo y respiratorio porcino. *Microbiol veterinario*. 2002; 84: págs. 1-13.
49. Scotti M, Prieto C, Martinez-Lobo F, Simarro I, Castro J. Efectos de dos vacunas comerciales europeas de vida modificada contra los virus del síndrome reproductivo y

- respiratorio porcino en cerdas embarazadas. *Vet J.* 2006; 172: págs. 506-514.
50. Christianson W, Choi C, Collins J, Molitor T, Morrison R, Joo H. Patogénesis de la infección por el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en cerdas y fetos a mitad de gestación. *Can J Vet Res.* 1993; 57: págs. 262-268.
51. Van Alstine W, Kanitz C, Stevenson G. Time and temperature of SURVIVAL of PRRS virus in serum and tissues. *J Vet Diag Invest.* 1993; 5: p. 621–622.
52. Tousignant S, Perez A, Lowe J, Yeske P, Morrison R. Temporal and spatial dynamics of swine reproductive and respiratory syndrome virus infection in the United States. *Am J Vet Res.* 2015; 76: p. 70–76.
53. Shirai J, Kanno T, Tsuchiya Y, Mitsubayashi S, Seki R. Efectos of disinfectants composed of chlorine, iodine and quaternary ammonium in various exotic disease viruses. *J Vet Med Sci.* 2000;(62): p. 85-92.
54. Dea S, Bilodeau R, Athanassious R, et al. Aborto epidémico porcino y síndrome respiratorio en Quebec asociado con un virus serológicamente relacionado con el virus de Lelystad. *Proc Congr Int Pig Vet Soc.* 1992; 12(116).
55. Loula T. Enfermedad misteriosa del cerdo. *Agropráctica.* 1991; 12: págs. 23-24.
56. Meredith M. Revisión del síndrome reproductivo y respiratorio porcino.. Centro de Información sobre Enfermedades porcinas, Universidad. 1992.
57. Keffaber K. Fallo reproductivo de etiología desconocida. *Am Assoc Swine Pract*

- Noticias. 1989; 1: p. 1-10.
58. Zeman D, Neiger R, Yaeger M, Nelson E, Benfield D, Leslie-Steen P, et al. investigación aboratoria de la infección por el virus PRRS en tres rebaños porcinos. *Journal of veterinary diagnostic investigation* : publicación oficial de la American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc. 1993; 5(4): págs. 522-528.
59. de Jong M, Cromwijk W, Veld P. La nueva enfermedad porcina-epidemiología y pérdidas de producción en los Países Bajos. *Proc Meet PRRS- the New Pig Dis, Comm Eur Commun.* 1991; 1: p. 1-9.
60. Bøtner A, Nielsen J, Bille-Hansen V. Aislamiento del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) en una manada porcina danesa e infección experimental de cerdas preñadas con el virus. *Microbiología veterinaria.* 1994; 40(3-4): págs. 351-360.
61. Suárez P, Zardoya RPC, Solana A, Tabarés E, Bautista JM, Castro JM. Direct detection of the porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus by reverse polymerase chain reaction (RT-PCR). *Archives of virology.* 1994; 135(1-2): p. 89-99.
62. Estudio de Respuesta Serológica contra el virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRSV) en cerdos en ambiente tropical. *Revista Científica.* 2016; 27(5): págs. 282-293.
63. Denac H, Moser C, Tratschin JD, Hofmann MA. An indirect ELISA for the detection of antibodies against porcine reproductive and respiratory syndrome virus using recombinant nucleocapsid protein as antigen. *Journal of virological methods.* 1997;

- 65(2): p. 169-181.
64. Wu C, Gu G, Zhai T, Wang Y, Yang Y, Li Y, et al. Amplia actividad de neutralización contra PRRSV-1 y PRRSV-2 y mejora de la inmunidad mediada por células contra PRRSV por un nuevo anticuerpo monoclonal IgM. *Res. antiviral.* 2020; 175: p. 104716.
65. Murtaugh MP, Stadejek T, Abrahante JE, Y LTT, Leung F. he siempre amplia diversidad del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino. *Virus Res.* 2010; 154: págs. 18–30.
66. Stadejek T, Porowski M, Pejsak Z. Viraemia y seroconversión en lechones después de la vacunación con la vacuna de tipo PRRSV-EU: una observación de campo. *Bull Vet Inst Pulawy.* 2005; 49: págs. 273-277.
67. Carlsson U, Wallgren P, Renström L, Lindberg A, Eriksson H, Thorén P, et al. Aparición del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en Suecia: detección, respuesta y erradicación. *Transbound Emerg Dis.* 2009;(56): p. 121-131.
68. Mortensen S, Stryhn H, Sogaard R, Boklund A, Stärk K, Christensen J, et al. Factores de riesgo para la infección de rebaños de cerdas con el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS). *Prev Vet Med.* 2002; 53: págs. 83-101.
69. Bøtner A, Strandbygaard B, Sørensen K, Have P, Madsen K, Madsen E, et al. Aparición de síntomas agudos similares al PRRS en rebaños de cerdas después de la vacunación con una vacuna PRRS viva modificada. *Vet Rec.* 1997; 141: págs. 497-499.
70. Dee S, Deen J, Otake S, Pijoan C. Un modelo experimental para evaluar el papel de los

- vehículos de transporte como fuente de transmisión del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino a cerdos susceptibles. *Can J Vet Res.* 2004; 68: págs. 128-133.
71. Dee, S.A.; Deen, J; Quemaduras, D; Douthit, G; Pijoan, C. Una evaluación de los protocolos de saneamiento para vehículos de transporte comercial contaminados con el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino. 2004; 68: págs. 208-214.
72. Velasova M, Alarcon P, Williamson S, Wieland B. Factores de riesgo para la infección por el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino y los desafíos resultantes para la vigilancia efectiva de la enfermedad. *BMC Vet Res.* 2012; 8: p. 184.
73. Torremorell M, Pijoan C, Janni K, Walker R, Joo H. Transmisión aérea de *Actinobacillus pleuropneumoniae* y virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en cerdos de vivero. *Am J Vet Res.* 1997; 58: págs. 828-832.
74. Alonso C, Murtaugh M, Dee S, Davies P. Estudio epidemiológico de los sistemas de filtración de aire para la prevención de la infección por PRRSV en grandes rebaños de cerdas. *Prev Vet Med.* 2013; 112: págs. 109-117.
75. Schurrer J, Dee S, Moon R, Rossow K, Mahlum C, Mondaca E, et al. Dispersión espacial de moscas porcinas contaminadas con virus del síndrome reproductivo y respiratorio después del contacto con cerdos infectados experimentalmente. *Am J Vet Res.* 2006; 65: págs. 1284-1292.
76. Van Der Linden I, Van Der Linde-Bril E, Voermans J, Van Rijn P, Pol J, Martin R, et al. Oral transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by muscle

of experimentally infected pigs. *Vet Microbiol.* 2003; 97: p. 45-54.

77. Hall W, Neumann E. Fresh pork and porcine reproductive and respiratory syndrome viruses: factors related to the risk of disease transmission. *Transbound Emerg Dis.* 2015; 62: pp. 350-366.