



**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA**

TESIS

**EVALUACION DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DEL SÍNDROME
REPRODUCTIVO Y RESPIRATORIO PORCINO EN UNA GRANJA COMERCIAL
DEL DISTRITO DE MANANTAY, UCAYALI 2017**

ANDREA ESTEFANIA FLORES PANDURO

PUCALPA – PERÚ

2017

DEDICATORIA

A mis padres y familiares los cuales con su apoyo han contribuido en la formación profesional y humana a lo largo de mi vida.

AGRADECIMIENTO

A mi alma Mater, Universidad Alas Peruanas Filial Pucallpa.

A mi asesor, Médico Veterinario y Zootecnista Sócrates Fernández Rodríguez por su apoyo durante el desarrollo del presente estudio.

A mis maestros y médicos veterinarios por las enseñanzas dadas fuera y dentro de las aulas universitarias.

Al señor Máximo Carlos Valga Zegarra por brindarme el acceso a su granja para la realización del presente estudio.

A todas las personas que de una u otra manera contribuyeron a la realización del presente estudio. Muchas gracias a todos y cada uno de ustedes.

RESUMEN

El síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) es una enfermedad producida por un virus altamente contagioso que se caracteriza por producir defectos en la reproducción de las cerdas y problemas respiratorios de los lechones y cerdos en etapas posteriores de crecimiento. El presente estudio tuvo por objetivo determinar la presencia del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) en lechones y gorrinos de la granja porcina semi tecnificada "Yago", ubicado en el km 8 de la Carretera Federico Basadre, en el distrito de Manantay, provincia Coronel Portillo, departamento Ucayali; con este fin se muestrearon a 30 animales, divididos en 6 grupos etarios de 5 animales en cada una (4, 7, 10, 13, 16 y 19 semana de edad). La detección serológica de los anticuerpos contra el virus del PRSS fue realizada mediante la técnica de ELISA indirecto en el laboratorio de virología de la Unidad de Centro de Diagnóstico de Sanidad Animal UCDSA del Servicio Nacional de Sanidad Agraria SENASA. El estudio demostró que el 80% (24/30) de las muestras presentaron anticuerpos contra el virus del PRSS, observándose que en el grupo de 4 semanas de edad no se detectó anticuerpos contra el VPRSS 0% (0/30), mientras que en el grupo de 7 semanas de edad cuatro muestras salieron positivas a la formación de anticuerpos contra el VPRSS 13.3% (4/30); el resto de grupos de 10, 13, 16, y 19 semanas de edad, todas las muestras resultaron positivas a la formación de anticuerpos contra el VPRSS, representando el 16.7% (5/30) para cada grupo etario respectivamente. Estos resultados demuestran la presencia del virus del PRSS en el distrito de Manantay, provincia de Coronel Portillo, región Ucayali, pero que aparentemente no está ampliamente difundido, especialmente en los sistemas de crianza de traspatio o familiar, tal como lo indica el Área de Sanidad Animal del SENASA.

Palabra Claves: Anticuerpo, síndrome reproductivo y respiratorio porcino, Elisa

ABSTRACT

Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) is a disease caused by a highly contagious virus that is characterized by producing defects in the reproduction of sows and respiratory problems of piglets and pigs in later stages of growth. The objective of this study was to determine the presence of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRS) in piglets and piglets of the semi-technified swine farm "Yago", located at km 8 of the Federico Basadre Highway, in the district of Manantay, , province Coronel Portillo, department Ucayali; for this purpose, 30 animals were sampled, divided into 6 age groups of 5 animals in each one (4, 7, 10, 13, 16 and 19 weeks of age). The serological detection of the antibodies against the PRSS virus was carried out using the indirect ELISA technique in the virology laboratory of the UCDSA Animal Health Diagnostic Center Unit of the National Agrarian Health Service SENASA. The study showed that 80% (24/30) of the samples presented antibodies against the PRSS virus, observing that in the 4-week-old group no antibodies were detected against the 0% VPRSS (0/30), whereas in the 7-week-old group, four samples were positive for the formation of antibodies against the VPRSS 13.3% (4/30); the remaining groups of 10, 13, 16, and 19 weeks of age, all samples were positive for the formation of antibodies against the VPRSS, representing 16.7% (5/30) for each age group respectively. These results demonstrate the presence of the PRSS virus in the district of Manantay, province of Coronel Portillo, Ucayali region, but that apparently is not widely disseminated, especially in backyard or family breeding systems, as indicated by the Animal Health Department of SENASA.

Keyword: Antibody, porcine reproductive and respiratory syndrome, Elisa

INDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
INDICE	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. DEFICIÓN E HISTORIA DE LA ENFERMEDAD	3
2.2. ETIOLOGÍA	4
2.2.1 Clasificación del PRRS	4
2.2.2 Características fisicoquímicas	4
2.2.3. Tamaño y Morfología	5
2.2.4. Organización Genómica	5
2.2.5. Proteínas Virales	5
2.2.6 Variabilidad	7
2.2.7. Crecimiento en Cultivos Celulares	8
2.2.8. Replicación Viral	8
2.3 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	9
2.3.1. Distribución Geográfica:	9
2.3.2 Transmisión:	10
2.3.2.1. Vías de Transmisión	10
2.3.2.2. Formas de Transmisión	10
2.3.2.3 Transmisión Entre Granjas	11
2.3.2.4. Transmisión Dentro de Granjas	12
2.3.2.5. Periodo de Incubación	12
2.3.2.6 Vías de Eliminación	13
2.3.2.7. Factores de Riesgo	13
2.3.2.8 PATOGENIA	14
2.4. Sintomatología	15
2.4.1. Verracos	15
2.4.2. Marranas	15

2.4.3. Cerdos de crecimiento y engorde	16
2.5. LESIONES	17
2.6. RESPUESTA ADQUIRIDA FRENTE AL PRRSV	18
2.6.2.1. Respuesta Humoral	18
2.6.2.2. Respuesta Celular	18
2.7. DIAGNOSTICO	19
2.7.1. Diagnóstico Clínico	19
2.7.2. Diagnostico Anatomopatológico	20
2.7.3. Pruebas de Detección Viral	20
2.7.4 Detección de Antígeno Viral	21
2.7.5. Detección de Material Genómico Viral	22
2.7.6. Detección de Anticuerpos	23
2.8. PREVENCIÓN Y CONTROL	24
III. MATERIALES Y MÉTODOS	25
3.1. Espacio y tiempo	25
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	26
3.3. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	27
3.4. EQUIPOS Y PROCEDIMIENTOS	27
3.4.1. Sujetos de estudio	27
3.4.2 Materiales y equipos	28
3.4.3 Procedimientos	29
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
IV. RESULTADOS	32
V. DISCUSIÓN	37
VI. CONCLUSIONES	40
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. BIBLLIOGRAFIA	43

I. INTRODUCCION

Se estima que la población porcina en el Perú es de 4'693,5 06 animales (1). El tipo de crianza preponderante es la crianza de traspatio y familiar, este tipo de crianza representa en números de animales un bajo porcentaje comparada con el número de animales criados en granjas intensivas (2), quienes son los principales abastecedores de carne porcina al mercado (2).

El potencial de producción de carne porcina es alentador ya que en los últimos años el volumen de producción ha aumentado de 70 mil TM en 1998 a 114 mil TM el 2009 (3) y a pesar del aumento de consumo per cápita de 3 a 4 kilos/ habitante/año, aún sigue siendo bajo con respecto a otros tipos de carne comercializada en Perú (2).

Diversos factores afectan la producción porcina tecnificada entre ellas las enfermedades infecciosas que perjudican no solo elevando el costo de producción sino también limitando el potencial de exportación. Una de estas enfermedades es el Síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) que ocasiona graves pérdidas económicas a la industria porcina debidos al alto costo de tratamiento, prevención y control con gastos de 560 millones de dólares en Estados Unidos y 280 millones de dólares en Japón (4).

En el Perú el PRRS ha sido reportado serológicamente mediante estudios en campo que han logrado evidenciar la presencia del síndrome en granjas porcinas tecnificadas (5). En el 2007 el SENASA realizó un muestreo serológico en el valle de Lima para identificar factores de riesgo asociados al PRRS y otras enfermedades, estudio que aún no ha documentado conclusiones. En el 2010 salió un decreto supremo sobre el programa sanitario porcino el cual da pautas para el control de las enfermedades infecciosas del porcino entre ellas el PRRS (6).

En el distrito de Manantay, provincia de Coronel Portillo, de la región Ucayali hasta el momento de este estudio, no se había tenido un caso positivo de Síndrome reproductivo

y respiratorio porcino (PRRS), tal como lo corrobora la información registrada en el Sistema de Integrado de Gestión de Sanidad Animal SIGSA, el cual fue sometida a una evaluación epidemiológica de la enfermedad de los últimos siete años por el Área de Sanidad Animal, del Servicio Nacional de Sanidad Agraria SENASA Ucayali.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la circulación del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) en lechones y gorrinos de la granja porcina semi tecnificada “Yago”, el mismo que confirmaría la presencia de la enfermedad en el distrito de Manantay, que estaría asociado con las constantes notificaciones de ocurrencias de enfermedad en porcinos, con cuadros clínicos de campo compatibles a PRSS, en sistemas de crianza de traspatio principalmente, afectando grandemente la economía familiar de estos pequeños productores; nuestro rol como profesionales de campo en la sociedad, es solucionar estos problemas sanitarios mediante recomendaciones técnicas apropiadas basadas fundamentalmente en la prevención, aspectos suficientes que motivó la realización de este trabajo de investigación.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN E HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

El síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS por sus siglas en inglés) es una enfermedad causada por el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV) caracterizada por defectos en la producción de cerdos y problemas respiratorios en lechones y cerdos en etapas posteriores de crecimiento (7).

Inicialmente el PRRS fue reportado en 1987 en Carolina del Norte extendiéndose años posteriores por los Estados Unidos y Canadá (8). A finales de 1990 fue reportada en Alemania después de la cual se extendió rápidamente por Europa Occidental (9). En Asia fue reportada en Taiwán en 1991 (10) y en Japón en 1992 (11).

A lo largo de su presentación dicho agente fue tomando diversos nombres como Enfermedad misteriosa del cerdo, síndrome disgenésico y respiratorio del cerdo, SIRS (Swine infertility and respiratory syndrome), PEARS (porcine epidemic abortion and respiratory syndrome), enfermedad de Heko heko, entre otros (12).

Esta enfermedad se difundió por todo el mundo haciéndose endémica en la mayoría de países de producción intensiva de cerdos en el mundo (13), actualmente es una enfermedad de gran importancia económica en estos países debido a las marcadas pérdidas económicas ocasionadas. En el 2004 Estados Unidos estimó una pérdida anual ocasionada por el PRRS de 560 millones de dólares, dichos gastos resultaron ser mayores a otras enfermedades como la peste porcina clásica y la pseudorabia; en Japón se estiman pérdidas anuales de 280 millones de dólares (4).

2.2. ETIOLOGÍA

2.2.1 Clasificación Del PRRS

El virus del PRRS (PRRSV) está clasificado dentro del género *arterivirus* familia Arteriviridae orden Nidovirales. En el género *arterivirus* están incluidos también el virus elevador de la lactato deshidrogenasa del ratón (VELD), el virus de la fiebre hemorrágica del simio (VFHS) y el virus de la arteritis viral equina (AVE) (14).

Estos virus comparten características comunes como la infección en un anfitrión inicial en macrófagos y la presencia de una infección inicial asintomática, sin embargo no muestran una reacción cruzada entre el virus del PRRS y otros arterivirus (15). El PRRSV es clasificado en dos genotipos: El genotipo I (genotipo europeo) y el genotipo II (genotipo norte americano) y comparten el 60% de homología en su secuencia genómica (16).

2.2.2 Características fisicoquímicas

El PRRSV posee una densidad boyante de 1.18-1.20 g/ml en cloruro de cesio y en gradientes de glicerol-tartrato (17). Es estable a valores de pH entre 5.5 y 6.5, un incremento o caída del pH disminuye su vida media (18).

La estabilidad del virus se ve afectada por los cambios en temperatura (19), se ha aislado en porcentajes de hasta el 85 % a 72h de su colección en tejidos y suero cuando es conservado a temperaturas de refrigeración (4° C) o congelándose a -20° C (20). Asimismo mantiene su infectividad por meses al ser incubada a temperaturas de 4°C a -70°C, (17). Los aumentos de temperatura o exposición a altas temperaturas por tiempo prolongado (temperaturas mayores a 37°C) logran inactivar al virus (21).

Una variedad de desinfectantes mostraron reducir la infectividad del virus *in vitro*, tratamientos con cloroformo redujeron la infectividad viral en un 99.99% (17), Compuestos de amonio cuaternario, amonio cuaternario, yodo y cloro fueron eficaces para la inactivación del virus, (22).

2.2.3. Tamaño y Morfología:

El PRRSV tiene una forma esférica con envoltura de 45 a 65 nm de diámetro y una nucleocápside de simetría icosaédrica de unos 25 a 30 nm de diámetro (17).

2.2.4. Organización Genómica:

El virus del PRRS posee un genoma compuesto de una molécula de acidoribonucleico (ARN) de cadena simple y polaridad positiva de una longitud de 15 Kb. Presenta nueve marcos de lectura abiertos (ORF's): ORF 1a - 1b, ORF 2 a-2b, ORF 3, ORF 4, ORF 5, ORF 6 y ORF 7, y son identificados por sus productos (23).

El ORF 1 a — 1b se inicia en el extremo 5' y es precedido por una secuencia líder no codificada de unos 189 a 220 nucleótidos y ocupa aproximadamente en 80% de la longitud de la cadena, los ORF 2 - 7 están ubicados en la región 3'. La parte final del ORF7 es seguida de una secuencia no codificada de unos 114 a 150 nucleótidos de longitud y luego una cola poliadenilada de 20 nucleótidos de longitud. Cada uno de los ORF (1 -7) es traslapado por su ORF vecino (14).

2.2.5. Proteínas Virales:

El virus está compuesto por siete proteínas: una pequeña proteína de envoltura E, la proteína de membrana M, las proteínas N-glicosiladas GP2 a, GP3, GP4, GP 5 y la proteína de la nucleocapside N. Las proteínas M, N y GP5 son las proteínas estructurales

mayores del PRRSV mientras que las proteínas E, GP2a, GP3 y GP4 son proteínas menores del virus (25).

La ARN polimerasa vírica y otras proteínas implicadas en la expresión genómica y replicación son codificadas por los ORF 1a- 1b, siendo los únicos ORFs que codifican proteínas no estructurales (24).

Las proteínas GP2a, GP3, GP4 y GP5 son glicosiladas y están asociadas a la membrana siendo codificadas por los ORF'S 2a, 3, 4,5; el número de la glicoproteína indica el ORF de origen (25).

La proteína GP2a posee dos sitios de N-glicosidación importantes para la producción viral en las variantes europeas del virus (26), interacciona con el receptor celular CD163 importante en la formación endosomal para el ingreso del virus a la célula hospedadora (27).

La proteína GP3 posee siete sitios de N-glicosidación siendo la más glicosilada, la secuencia de codificación de esta proteína es muy variable entre las diferentes variantes del virus principalmente en la región amino terminal. Aunque no estaba clara su presencia como componente estructural en variantes norteamericanas, recientes estudios han demostrado su presencia en la envoltura viral de dicha variante, similar a lo observado en las variantes europeas (28).

La proteína GP4 posee cuatro sitios de N-glicosidación encontrando anticuerpos neutralizantes contra esta proteína, sin embargo los epitopes neutralizantes son variables entre las diferentes variantes del virus. Al igual que la proteína GP2 también interacciona con el receptor celular CD 163 para el ingreso del virus en la célula hospedadora (27).

La proteína E de unos 10 KDa, codificada por ORF 2b; es un componente integral del virión (14) y posee una función de entrada de iones importantes para el desmontaje de la capsida y la liberación del virus en el citoplasma (29).

La proteína M de unos 19 KDa es codificada por el ORF 6 (30). En la membrana está asociada a la proteína GP5 formando heterodimeros los cuales cumplen una función importante en el mecanismo de adhesión y entrada a la célula hospedadora (31).

La proteína de la nucleocápside (N) codificada por el O RF 7 de unos 15 KDa, está localizada en gran abundancia en las células infectadas encontrándose en el citoplasma y núcleo (14), es altamente inmunogénica pero no genera anticuerpos neutralizantes (30). Esta proteína promueve el ensamblaje del virus al citoplasma, no estando clara su función en el núcleo de las células infectadas (29).

2.2.6 Variabilidad

Las variantes Americana y Europea muestran diferencias tanto biológicas como genéticas (32), los tipos 1 y 2 del PRRSV comparten solo el 55 - 70% de nucleótidos y un 50 - 80% de semejanza de amino ácidos en varios de sus genes. (33) Las secuencias de aminoácidos para las variantes americanas comparadas con la variante europea son de 76% (ORF-2), 72% (ORF-3), 80% (ORF4-5), 91% (ORF-6) y 74% (ORF-7) respectivamente (34).

A pesar de sus apariciones en tiempos similares en ambos continentes con una presentación clínica de la enfermedad de características similares, los análisis filogenéticos demuestran una divergencia evolutiva grande que apoya las teorías que los tipos 1 y 2 del PRRSV divergieron antes de su aparición clínica (16).

Estudios reportan que existe mayor diversidad genética entre las variantes norte americanas en comparación con las variantes europeas (35), y que estas tienden a formar cepas más virulentas de forma más rápida. La proteína codificada por la ORF-5 es la proteína con mayor variabilidad entre las variantes europea y norteamericana e incluso dentro de cada variante debido probablemente a la alta presión de selección inmunológica al ser una proteína situada en la membrana; al contrario la proteína

codificada por la ORF-7 es altamente conservada entre las variantes americana y europea (32).

2.2.7. Crecimiento en Cultivos Celulares:

Pruebas *in vivo* y cultivadas *in vitro* determinan que el virus logra replicarse en líneas celulares monocito/macrófago, monocitos de sangre periférica, macrófagos esplénicos, macrófagos peri vascular pulmonar porcino y células gliales (36); sin embargo el virus muestra mayor predilección por los macrófagos alveolares porcinos (MAP) (43). *In vitro* el virus ha logrado replicarse en dos subpoblaciones de células MA- 104 (células de riñón de mono) conocidos como CI-2621 y MARC- 145 (48), siendo la variante americana la que mejor se adapta al aislamiento en este cultivo celular (7).

Células dendríticas derivadas de monocitos o células dendríticas extraídas de medula ósea han sido demostradas ser susceptibles al virus, sin embargo no se ha demostrado su infección en células dendríticas primarias (39). Otras células derivadas del cerdo como células testiculares, pulmonares, linfocíticas, sinoviales y células fetales de riñón porcino no demostraron ser efectivas para la replicación del virus (40).

2.2.8. Replicación Viral:

El ingreso del virus a la célula es mediante endocitosis mediada por receptor, gracias a la interacción de ligando múltiples con sus receptores específicos (41). El contacto inicial con macrófagos participan las moléculas de sulfato de heparan presentes en la superficie de la célula (42), moléculas de sialoadhesina interaccionan ligándose con complejo proteico formado por las proteínas M/GP 5 del virus, proceso en el cual está implicada el ácido siálico presente en el virus (43). Tras esta interacción, el virus ingresa a las células en endosomas en un proceso dependiente de catrina, la liberación del genoma viral se logra mediante la acidificación del endosoma y del receptor CD 163 en una interacción con las proteínas virales GP2 y GP4 (27).

Una vez es liberado el genoma al citoplasma, el proceso de replicación libera según la cepa 6 o 7 ARNm que codifican las proteínas estructurales y la polimerasa vírica. (24) Los antígenos pueden ser localizados en el citoplasma de la célula infectada desde las 6 horas post infección (hpi), las proteínas E y M pueden ser localizadas en el área perinuclear, mientras que la proteína N se localiza en toda el área del citoplasma de la célula, así como en el núcleo cuya función pueda ser la de suprimir e inhibir la síntesis de proteínas del hospedero como es observada para otros virus (14).

La proteína M es acumulada en el retículo endoplasmático (RE) y la proteína E es transportada en el compartimento golgipremedial una vez en esa localización dichas proteínas forman heterodímeros que son incorporados en los viriones, el ensamblaje del virus es completada por la incorporación de la proteína N que es acumulada en el citosol, las vesículas que contienen la envoltura y nucleocápside son llevados al RE y golgipremedial donde ocurre el cierre y el virus es liberado por exocitosis o lisis celular, la replicación de virus es muy rápida encontrándose las primeras partículas víricas ensambladas a las 9 horas post infección (hpi) liberándose la progenie entre las 9 y 12 hpi (29).

2.3 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

2.3.1. Distribución Geográfica:

El PRRS es una enfermedad de distribución mundial, Países europeos como Francia, Alemania, España y asiáticos como Japón, China, los Estados Unidos y Canadá reportan enfermedad clínica. Los últimos brotes se han reportado en Suecia (2008), Sudáfrica (2005-2007), Rusia, Vietnam (2007) y China (2007) (44).

En países de Centroamérica y el Caribe como Cuba y El Salvador no se reportan la enfermedad; en México se reporta la presencia de animales positivos a esta enfermedad; en Sudamérica se evidencia la presencia de dicha enfermedad en países como

Venezuela, Colombia, Bolivia (44).

La FAO (2007) reporta solo a Australia, Nueva Zelanda y Suiza como países libres de la enfermedad. En Sudamérica Chile, Argentina y Brasil son países libres de la enfermedad (44).

En el Perú, (58) encontraron granjas seropositivas al PRRS en el valle de Lima, mientras que demostró la presencia del virus del PRRS en muestras de pulmones neumónicos procedentes de granjas tecnificadas. En el 2007 el SENASA realizó como parte del proyecto de sanidad porcina un muestreo con la finalidad de obtener información sobre los factores de riesgo de presentación de la peste porcina clásica, la enfermedad de Aujeszky o PRRS estimando los indicadores para la presentación de dichas enfermedades, sin embargo aún no se han publicado datos concluyentes. (45)

2.3.2 Transmisión:

2.3.2.1. Vías de Transmisión

Los cerdos son susceptibles a la transmisión por las vías oronasal, intramuscular, intravenosa, intraperitoneal vaginal e intrauterina. (46)

2.3.2.2 Formas de Transmisión

La principal forma de transmisión es por contacto directo entre animales infectados y susceptibles; probablemente sea por contacto oronasal o la contaminación de heridas generadas a través de las luchas entre animales con el virus. (47)

También puede transmitirse a través del ingreso de vehículos contaminados; mediante procedimientos rutinarios como uso de agujas, en cortes de cola y descolmillado. Los manejadores pueden transmitir también el virus mediante las manos, botas o ropa

contaminada; así también vectores mecánicos como moscas y mosquitos han demostrado transmitir la enfermedad. (48)

Se ha demostrado que el pato mallard podría actuar como vector biológico al ser infectado mediante el agua contaminada logró diseminar el virus hasta 39 días post infección y sus heces lograron infectar a cerdos susceptibles (37). También han sido estudiados los mosquitos (*Aedes vexans*) no encontrándose un papel de estos como vectores biológicos (48).

La transmisión del virus vía aerógena se ha demostrado en distancias cortas (35), siendo poco probable a la transmisión en largas distancias por su vulnerabilidad a las temperaturas ambientales; sin embargo estudios recientes dan la posibilidad de transmisión a distancias de 4.7 Km (49).

La transmisión vertical es vía transplacentaria en donde la madre infectada transmite el virus el cual atraviesa la placenta produciendo muerte fetal en el último tercio de la gestación o produciendo animales portadores los cuales constituyen una fuente de excreción del virus a otros animales susceptibles. (50)

2.3.2.3 Transmisión Entre Granjas

La transmisión entre granjas se ha demostrado mucho tiempo después del ingreso de una infección a estas, puede ocurrir en ausencia de contacto entre animales y contacto con humanos, y en la mayor parte de estas la fuente del virus no es demostrada (12).

Conocer la fuente de infección comprende reconocer adecuadamente las vías por las cuales el virus puede llegar a la granja entre las principales tenemos ingreso de animales provenientes de una granja infectada ya sea como hembras de reemplazo o por ingreso de verracos o semen infectado procedente de otra granja. (50)

El ingreso del virus mediante vehículos de transporte animal *la transmisión vía aerógena* que se ha demostrado experimentalmente en largas distancias bajo condiciones adecuadas y los vectores como los mosquitos pueden constituir puntos importantes de

riesgo de nuevas infecciones en una granja. (48)

2.3.2.4. Transmisión Dentro de Granjas

Una vez la granja es infectada, el virus del PRRS permanece circulando de manera indefinida en la granja (12). Se ha encontrado que un 90% de las cerdas seroconvierten en un lapso de 3 meses desde que la enfermedad aparece por primera vez y que un 15 a 25 % o pueden escapar de la infección para infectarse en meses posteriores contribuyendo al mantenimiento de la circulación del virus. (51)

En un lapso de dos años el porcentaje de animales afectados puede disminuir hasta un 30 % (52). Un 80 a 100% de animales logra infectarse a las 8 a 9 semanas de edad y en animales destinados a mercado procedentes de granjas infectadas se encontraron en un porcentaje de 96% de animales infectados (53).

El ingreso de animales de recambio susceptibles a una granja infectada puede mantener la cadena de infección excretando el virus hasta el ingreso de un siguiente lote de recambio (54); sin embargo estas circunstancias de infección en lotes de animales seronegativos animales con diversos niveles de seroconversión se verían limitadas debido al sistema de manejo en el cual existe un contacto mínimo entre diferentes lotes o mediante una infección previo al ingreso en la granja. (53)

La forma principal en la cual se concreta la transmisión en la granja es mediante la transmisión intrauterina y el contacto de lechones afectados con otros animales susceptibles en etapas posteriores de la producción (12). Los cerdos en crecimiento pueden actuar como reservorio del virus e infectar a lechones destetados al momento que pierden su inmunidad maternal, estos hacen contacto con el virus excretado por animales de más edad o por animales persistentemente infectados que pueden diseminar el virus por periodos largos de hasta 250 días post infección. (52)

2.3.2.5. Periodo de Incubación

El periodo de incubación es variable, se ha logrado encontrar experimentalmente signos clínicos en animales susceptibles a partir de 2 a 7 dpi, de acuerdo a la edad animal, el tipo de cepa, estado inmunitario del animal entre otros. (55)

2.3.2.6. Vías de Eliminación

El virus logra ser eliminado a través de secreciones nasales, saliva, semen, calostro y heces teniendo un periodo de excreción variable según la vía de excreción; así pues se ha detectado en saliva hasta 42 dpi, en orina 14 dpi, en heces 35 dpi, secreciones nasales a 21 dpi y semen hasta 92 dpi. (56)

2.3.2.7. Factores de Riesgo

El virus del PRRS es una enfermedad que afecta a cerdos de todas las edades , que pueden variar de un estado subclínico a un cuadro severo en el cual incluye fracaso reproductivo , la severidad de la enfermedad asociadas al virus del PRRS están vinculadas a un conjunto de factores (57).

Encontró que aislados más virulentos se encontraron en más cantidad en pulmones, nódulos linfáticos y tonsilas comparados con aislados menos virulentos, asociados a un nivel de réplica mayor en aislados más virulentos. (58) Otro estudio observó que cepas muy virulentas pueden persistir por mayor tiempo y encontrarse en más tejidos comparados con cepas de baja virulencia. (57)

Generalmente se considera que animales con mayor edad resuelven mejor la enfermedad comparado con animales jóvenes, no teniendo bien esclarecido si el factor edad está vinculado a la persistencia del virus (12). Se ha observado en verracos que la excreción del virus en semen no está necesariamente vinculada a la viremia, el virus

puede persistir aún en tonsilas de animales serológicamente positivo sin diseminar el virus en semen (59).

Se evaluó el consumo de una dieta alimenticia a base de soya y la concentración de geisteina encontrando que el aumento de la concentración de esta podría estar vinculada a una menor concentración de PRRS en el suero (60), otros factores vinculados a la dieta podría estar relacionado a la presencia de micotoxinas que podría predisponer a la presentación de PRRS (61).

Se ha observado que verracos Hampshire eran aparentemente más resistentes a diseminar PRRSV por el semen comparado con cerdos Yorkshire y Landrace teniendo respuestas variables de presencia en suero sangre periférica y células mononucleares, sin embargo el tamaño reducido de la muestra de animales no generó una conclusión estadísticamente significativa (62). Evaluaron cerdos Duroc, Hampshire y Meishan inoculados con PRRSV de 22 a 38 días de edad a los 10 dpi, encontró una diferencia en lesiones macroscópicas pulmonares considerablemente más notable en cerdos Hampshire, además los cerdos Meishan presentaron mayores lesiones de miocarditis y encefalitis con una menor cantidad de antígeno en pulmones; los cerdos Duroc mostraron tener menor cantidad de anticuerpos. (33)

2.3.2.8 PATOGENIA

El virus ingresa principalmente por la vía oronasal, realiza su replicación primaria al afectar células del tipo monocito/macrófago asociados a cornetes nasales, tonsilas o pulmones, siendo transportados intracelularmente o vía linfática a los nódulos linfáticos regionales donde se replica de manera secundaria en macrófagos residentes, alcanzando luego la sangre que le permite llegar a todos los tejidos multiplicándose en macrófagos de todo el organismo (64).

No todos los macrófagos son permisivos al PRRSV, se sabe que menos del 2% de los macrófagos son permisivos a la replicación (51), y estos disminuyen con la edad (65),

además el virus muestra mayor predilección por macrófagos inmaduros (47). Todos estos factores serían un indicativo del por qué la enfermedad es más grave en cerdos jóvenes (66).

El estado de viremia puede detectarse desde las 12 h post infección (49), la cual puede ser muy prolongada con una amplia variabilidad entre individuos, encontrándose de 2-4 semanas en animales adultos y hasta 3 meses en lechones (12).

EL virus del PRRS tiene dos formas de presentación, la forma aguda que se presenta en las primeras dos semanas de la enfermedad, caracterizada por títulos virales altos, distribución en órganos susceptibles de todo el cuerpo, ocasionando cuadros respiratorios en cerdos jóvenes y abortos tardíos en hembras. La forma persistente que se caracteriza por la presencia de una replicación viral baja en algunos órganos como pulmones y órganos linfoides, como tonsilas, puede presentarse por largos periodos en cerdos de todas las edades por infección de estos en el útero o una infección en animales jóvenes o adultos encontrándose hasta 250 dpi (67).

Se ha detectado antígeno viral en cornete nasal, pulmón, linfonodos, corazón, timo, vasos sanguíneos, hígado, glándulas adrenales, riñones, intestino, cerebro y testículos (58). Teniendo mayor predilección por órganos linfoides y pulmón ocasionando neumonía intersticial y linfadenopatía. (68)

2.4. Sintomatología

2.4.1. Verracos

En verracos la infección de PRRSV pasa normalmente desapercibida, aunque pudieran presentar anorexia, letargia y pérdida de la libido que puede observarse por una semana (69). El virus puede localizarse en el testículo, pudiendo replicarse en macrófagos del intersticio, células germinales de los túbulos seminíferos, espermatidas y espermatozoides (70), por lo que el virus podría ser liberado en el semen en ausencia de viremia, pudiendo estar asociado a células como a la fracción no espermática (86); se han descrito alteraciones en la calidad del semen, como descenso de la motilidad de los

espermatozoides, incremento de anomalías morfológicas (71).

2.4.2. Marranas

Los primeros síntomas observados son anorexia, fiebre y letargia que pueden pasar desapercibidos, también pueden observarse edema de tejido subcutáneo y lesiones de la piel como decoloración purpúrea de los oídos y de la vulva (64). Se pueden observar fallos reproductivos como incrementos de retomo al celo, descenso en la intensidad del celo e incluso abortos tempranos, en cerdas grávidas el virus puede atravesar la barrera placentaria pudiendo afectar a fetos los cuales pueden nacer viremicos o persistentemente infectados que ocurre en cerdos a la segunda mitad de la gestación (72).

Durante los dos primeros tercios de la gestación la importancia del PRRSV es relativamente baja aunque puede observarse también problemas reproductivos en esta etapa (72), ocurriendo generalmente lesiones y muerte durante el último tercio de la gestación (58). Si la infección ocurre cerca del parto, la camada puede manifestar abortos tardíos, fetos momificados, lechones nacidos muertos, lechones débiles y cerdos normales infectados o no con un aumento de la mortalidad en lactación (73).

2.4.3. Cerdos de crecimiento y engorde

La severidad de presentación en crecimiento y engorde depende de la edad del animal siendo más severa en animales jóvenes. Los lechones lactantes presentan respiración abdominal, conjuntivitis, tos o edema palpebral, además de algunos signos asociados a alteraciones circulatorias como cianosis de las orejas, eritema cutáneo y pelo áspero, signos nerviosos, somnolencia y anorexia también han sido descritos (56).

Los lechones destetados presentan diversos signos clínicos, entre ellos fiebre, disnea, neumonía, letargia, debilidad, estos casos pueden presentarse acompañados de infecciones secundarias, en tanto que en lechones en cebo puede manifestarse con

fiebre transitoria inapetencia y menores rendimientos productivos (66) La mayor parte del tiempo el PRRSV puede pasar desapercibido en cerdos de engorde demostrando solo fiebre, dificultad respiratoria y pérdida de peso cuando es inoculado con otros agentes patógenos (68).

2.5. LESIONES

Generalmente las lesiones macroscópicas por el PRRSV son variables de acuerdo al genotipo viral, si está acompañado con otras enfermedades, la edad entre otros (64); las principales lesiones se producen en sitios de replicación viral donde están ubicados los macrófagos es decir en pulmones y tejido linfoide, las lesiones observadas en órganos como cerebro, riñón, corazón e hígado son debidas principalmente al daño endotelial. (58)

La lesión pulmonar principal está caracterizada por una neumonía intersticial, se puede observar además consolidación del parénquima pulmonar y un moteado de color rojo grisáceo que puede ser focalizado en los lóbulos craneales o distendido en todo el parénquima pulmonar, así como fluido edematoso en toda la superficie pulmonar y septos interlobulillares distendidos. Los nódulos linfáticos se encuentran aumentados de tamaño, siendo esta lesión más evidente en cerdos jóvenes, que pueden tener una consistencia solida o poli quística (64).

La lesión microscópica del pulmón se observa una neumonía intersticial proliferativa multifocal con hiperplasia de neumocitos tipo II y presencia de células mononucleares principalmente macrófagos, en los ganglios linfáticos se observa hipertrofia e hiperplasia de centros germinales acompañado de necrosis folicular y un aumento en el número de macrófagos en los sinusoides.(58) Otras lesiones observadas son una rinitis con pérdida de cilios en células epiteliales, una encefalitis no supurativa y una miocarditis multifocal, las lesiones fetales observadas pueden ser caracterizadas por vasculitis, miocarditis y encefalitis (64).

2.6. RESPUESTA ADQUIRIDA FRENTE AL PRRSV

2.6.2.1. Respuesta Humoral

La respuesta de anticuerpos aparece rápidamente tras la infección detectándose anticuerpos IgM anti-PRRSV a partir de los días cinco a siete post infección, volviéndose indetectables a las dos o tres semanas, a los siete a diez días se detectan anticuerpos IgG que aumentan de la segunda a la cuarta semana (74) pueden permanecer constantes por meses detectándose a niveles bajos hasta por periodos de 300 días (75). Los anticuerpos IgA se detectan a partir del día 14pi obteniendo un pico máximo a los 25 dpi permaneciendo detectable hasta los 35 dpi (76).

La mayoría de estos anticuerpos van dirigidos hacia la proteína N y no poseen una capacidad neutralizante al virus (74), esos anticuerpos no tienen una función de eliminación al PRRSV ni en la protección frente a reinfecciones. Se han encontrado anticuerpos no neutralizantes a proteínas GP4, GP5, M y proteínas no estructurales (77); los anticuerpos contra la proteína N han sido detectado a partir de los días siete pi mientras que anticuerpos contra la proteína M se han detectado al final de la segunda semana pi (78). La presencia de anticuerpos no neutralizantes está asociada a la diseminación del PRRSV en macrófagos, fenómeno conocido como incremento de infección dependiente de anticuerpos (antibody dependent enhancement, ADE, por sus siglas en ingles). (77)

Los anticuerpos neutralizantes aparecen de manera tardía encontrándose a partir de la cuarta semana post infección, se encuentran por largos periodos de tiempo pero a niveles bajos (74), siendo el principal epitopo de neutralización ubicado en la proteína GP5; Sin embargo la presencia de anticuerpos neutralizantes no permiten la resolución de la viremia, pero si pueden ser importantes para evitar una nueva infección (79).

2.6.2.2. Respuesta Celular

La respuesta celular ha sido evaluada mediante la producción de IF- γ o células productoras de IF- γ . Durante la infección inicial al PRRSV se observa una linfopenia y leucopenia que desaparece a cabo de 8 a 10 días (76).

La proliferación de células T específica es tardía apareciendo primero a las cuatro semanas post infección ha encontrado linfocitos a partir de la segunda semana pi; la población de células T secretoras de IF- γ consisten en linfocitos CD4+ CD8+ de memoria y CD4+ cooperadoras. (80) La producción de IF- γ ha sido descubierto en tejido linfoide, pulmones y células mononucleares asociadas a pulmón (CMSP) de animales infectados con PRRSV (80); su importancia radica en el papel que juega en la inhibición de la réplica viral y disminución del número de macrófagos que permiten la réplica del PRRSV en estudios in vitro (81); sin embargo la persistencia del virus en nódulos linfoides y pulmones sugiere que la producción de IF- γ es baja o insuficiente para eliminar el PRRSV (82).

2.7. DIAGNOSTICO

El diagnóstico de esta enfermedad se basa principalmente en los signos clínicos, lesiones anatomopatológicas, diagnóstico serológico y aislamiento viral (66).

2.7.1. Diagnóstico Clínico

El diagnóstico clínico está basado en los signos clínicos de la enfermedad, sin embargo presenta muchas dificultades ya que estos pueden variar muy significativamente de una granja a otra y entre individuos; además la coinfección de esta enfermedad con infecciones bacterianas, virales puede alterar aún más en el diagnóstico certero y muchas veces puede ser confundido con otras enfermedades.(66)

El diagnóstico basado en signos clínicos como fallas reproductivas en machos y hembras o problemas respiratorios en cerdos de producción son muy subjetivos y pueden ser parte para establecer un diagnóstico presuntivo en el plantel. Una evaluación al plantel de reproductores podría dar una vista a una posible infección del hato observando sus parámetros reproductivos entre los cuales puede observarse un aumento de abortos, nacidos prematuros, nacidos vivos, autolíticos o momificados y mortalidad de cerdos a la primera semana de vida (66).

Una granja afectada por el virus del PRRS muestra una serie de alteraciones en parámetros productivos que en muchos casos no puede diferenciarse de enfermedades como el parvovirus porcino, enfermedad de Aujeszky o circovirus porcino tipo 2, entre otros virus (57).

2.7.2. Diagnóstico Anatomopatológico

No existen lesiones macroscópicas ni microscópicas patognomónicas y muchas veces las lesiones causadas por otros agentes patógenos pueden ser parecidas o esconder las lesiones causadas por el PRRSV (83). Generalmente no se observan lesiones macroscópicas en la necropsia y si estas son evidentes se observa una neumonía que puede fácilmente enmascarse por lesiones producidas por otro agente secundario, los ganglios linfáticos en animales jóvenes se pueden observar aumentados de tamaño.

El principal órgano a remitir es el pulmón el cual debe ser enviado aun así no se evidencien daños macroscópicos evidentes, también se recomienda remitir cerebro, corazón, pulmón, baso, ganglios linfáticos y cornetes nasales. Tanto el diagnóstico clínico como el anatomo-patológico nos pueden dar solo una aproximación al diagnóstico de infección por PRRSV por lo que es necesario llevar a cabo un diagnóstico de laboratorio. (64)

2.7.3. Pruebas de Detección Viral

El diagnóstico virológico del PRRS es difícil debido a que las células elegidas para aislar el virus son los macrófagos alveolares porcinos (MAP) que deben extraerse de cerdos preferentemente libres de patógenos de menos de 6-8 semanas de vida (75). Las líneas celulares continuas como las células de riñón de mono no pueden reemplazar completamente a los macrófagos alveolares por que estas no permiten la multiplicación de todos los aislados especialmente del tipo europeo (7); se sabe que para el diagnóstico de cepas europeas es necesario el uso de macrófagos alveolares porcinos, por lo que se sugiere que al menos dos tipos celulares sean usados para el aislamiento viral. (84)

En lechones durante el primer mes de infección las muestras para el aislamiento son suero, pulmón, linfonodos, lavado broncoalveolar y tonsilas, pero en infecciones persistentes las tonsilas, linfonodos, raspados orofaríngeos y los fluidos de lavados bronco alveolares son más aconsejables que el suero o pulmón (72). Si el problema observado es relacionado a problemas de reproducción las mejores muestras constituyen los lechones nacidos muertos o nacidos débiles, especialmente el suero de estos animales (85), abortos, cerdos momificados o mortinatos no son recomendables ya que estas muestras pueden tener algún grado de autólisis al cual es susceptible el virus (20).

En general PRRSV provoca un efecto citopático (ECP) en los macrófagos después de 1-2 días de cultivo, pero a veces los virus provocan efecto citopático inapreciable o se observa tras pases sucesivos, una vez se observa el ECP el PRRSV debe ser identificado por pruebas complementarias como la inmunofluorescencia (IF) o la inmunoperoxidasa en monocapa (IPMA). (7)

2.7.4 Detección de Antígeno Viral

Para la detección de antígeno viral en tejido las pruebas utilizadas son la inmunofluorescencia y la prueba de inmunohistoquímica; estas técnicas tienen mayor

aplicación en la investigación que en el diagnóstico de rutina ya que permite diagnosticar animales individualmente (83). Además de poder usar en estas pruebas anticuerpos monoclonales o policlonales dirigidos a antígenos conservados o variables de determinadas cepas para evaluar la diferencia entre los tipos de cepas encontradas (86).

La prueba de inmunofluorescencia se puede realizar a partir de tejido fresco o congelado de pulmón o bazo usando anticuerpos monoclonales o policlonales conjugados con fluoresceína, tiene la característica de ser una técnica muy barata además de rápida, es muy específica pero no siempre muy sensible en donde la calidad del tejido (que puede ser afectado por autólisis) puede afectar el resultado de la prueba. (17)

La técnica de inmunohistoquímica es útil porque se pueden descubrir antígenos a partir de tejidos fijados con formalina; sin embargo tejidos fijados con formalina al 10% por más de 48 horas pueden disminuir la presencia de antígeno en los tejidos (72). Existen dos tipos de pruebas de inmunohistoquímica: la de inmunoperoxidas a (55) y la de color acción de plata inmunogold (36), se realiza en varios tipos de órganos como pulmón, tejido linfoide, hígado, bazo, entre otros. Esta técnica es más sensible que la técnica de inmunofluorescencia en la detección de antígenos pero requiere de más tiempo y es más caro (83).

Un diagnóstico definitivo puede llevarse a cabo mediante el descubrimiento de las lesiones microscópicas características del VPRRS junto con las pruebas de inmunohistoquímica o inmunofluorescencia (84).

2.7.5. Detección de Material Genómico Viral

Para la detección de ácido nucleico del virus se usa principalmente la técnica de hibridación *in situ* (detección de cortes en tejidos) y la transcripción inversa de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) y sus variantes (RT-PCR anidada y RT-PCR cuantitativa). (84)

La técnica de PCR es una prueba basada en la detección de ARN viral de especímenes clínicos, puede ser realizado en corto tiempo en comparación de la técnica de aislamiento viral además resulta siendo una técnica que posee una mayor sensibilidad y especificidad que otras pruebas (84).

Esta prueba resulta útil para detectar PRRSV en muestras que resultarían citotóxicas para la detección por aislamiento viral en cultivos celulares como semen y heces o muestras en cuales el virus del PRRS es susceptible a la inactivación por procesos de autólisis como muestras fecales o fluidos torácicos (84).

La técnica de hibridación *in situ* detecta ácidos nucleicos virales en tejidos, se han evaluado realizar esta prueba en tejidos fijados con formalina (87), esta prueba puede ser útil no en objetivos diagnósticos sino en estudios retrospectivos de la infección o para investigar o elucidar la patogénesis de la infección del virus (84).

2.7.6. Detección de Anticuerpos

La prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) ha sido usada encontrándose que tiene una alta especificidad. Se han ensayado pruebas de IFI dirigidas a la Ig M siendo útil para la detección de VPPRS en la fase aguda o reciente de la enfermedad (40). La prueba de inmunoperoxidasa en mono capa (IPMfA) se basa en la detección de VPPRS en macrófagos o líneas celulares infectadas, con esta técnica puede encontrarse anticuerpos a partir de los 7 a 15 dpi, encontrándose al igual que la IFI hasta los 2-3 meses después de la infección (84).

La detección de anticuerpos neutralizantes es considerada una prueba de elevada especificidad, pero su aplicación tiene el inconveniente que los anticuerpos neutralizantes aparecen varias semanas después de la infección; esta prueba es considerada más en términos de investigación que en pruebas de diagnóstico por la naturaleza de su elaboración (84).

La técnica de ELISA (Ensayo inmunoenzimático ligado a enzimas) es una técnica ampliamente usada en diagnóstico, se han desarrollado varios tipos encontrándose ELISA indirectas (75) y ELISA de bloqueo. Los resultados encontrados en esta prueba deben ser evaluados para determinar la presencia de la enfermedad, un resultado positivo no necesariamente puede significar la presencia de la enfermedad; ya que puede estar asociado a la presencia de anticuerpos maternos, la presencia de animales negativos puede indicar la no seroconversión en cerdos infectados o la presencia de cerdos infectados que se han hecho seronegativos (84).

2.8. PREVENCIÓN Y CONTROL

Una de las medidas principales a tomar en cuenta es el manejo de animales de reemplazo. En una granja infectada se recomienda que los animales de reemplazo deben ser infectados con la cepa de la granja, durante su cuarentena exponerlo a la infección mediante el uso de vacunas, contacto con animales de descarte entre otros, luego de esto pueden ser ingresados una vez librados de la infección, se puede usar como referencias diagnóstica la prueba de ELISA (54).

El ingreso de semen procedente de otras granjas constituye otro factor de riesgo importante, ya que el virus podría estar presente en el semen del verraco aun cuando muestre serología negativa, por lo que se recomendaría su evaluación mediante técnicas como el RT - PCR. (59) Es importante seguir un flujo unidireccional de la granja a fin de evitar que el virus presente en el engorde pase al destete y así sucesivamente (54). Se deben aplicar medidas de bioseguridad adecuadas manejando el sistema todo dentro todo fuera en la granja además de un correcto protocolo de limpieza de vehículos de transporte (21) como del material infectado y personal de granja (48).

Una vía de considerar en la transmisión en granjas es considerando una posible transmisión vía aerógena; si bien estudios experimentales han demostrado resultados a veces contradictorios acerca de esta forma de transmisión (47) en condiciones de campo se considera como una forma probable de transmisión (88). Otra vía sería los insectos

(69); sin embargo podrían considerarse como vías de bajo riesgo (54).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ESPACIO Y TIEMPO

El presente trabajo se realizó en la granja porcina “Yago”, ubicado en el km 8 de la Carretera Federico Basadre, en el distrito de Manantay, provincia Coronel Portillo, departamento Ucayali. La zona está clasificada como Bosque Húmedo Tropical. La temperatura promedio de la Región es de 25.5 °C, la precipitación promedio anual es de 1,852 mm y la humedad relativa media de 80 %, los suelos predominantes son los ultisoles e inceptisoles, con pH menores a 4.5, bajos en contenidos de materia orgánica, fósforo y cationes cambiabiles y alta saturación de aluminio.

a). Manejo de la Granja

La granja maneja un sistema de producción de ciclo completo, el área de maternidad posee una infraestructura en piso de concreto y camas de biruta manejando microclimas para la madre y los lechones, prácticas comunes en esta área es la uniformización del lote, corte de colmillos, inyección de hierro dentro de la primera semana de vida. El área de recría consiste en galpones compuesto de paredes de madera y piso de tierra con corrales para cada lote compuesto por 50 animales aproximadamente, el manejo de temperatura y ventilación se realiza mediante el uso cortinas; la limpieza de excretas es por recojo del exceso de heces en el piso. El área de engorde posee una infraestructura de concreto, el lote destinado a esta área se divide según tamaño del animal. El destete se realiza a los 28 días y pasan al corral de recría, a los 77 días de edad pasan al corral de engorde y acabado y son llevados al camal entre los 140 a 150 días.

b). Antecedentes Sanitarios:

El área de maternidad no presenta problemas reproductivos, los lechones nacidos presentan problemas respiratorios y problemas diarreicos ocasionados probablemente por el virus del PRRS. Estos problemas habían sido superado en base a estrictas medidas de bioseguridad; el área de recría manifiesta antecedentes de diarreas y problemas respiratorios observados por signos de tos y respiración abdominal marcada; el área de engorde manifiesta antecedentes diversos entre los observados son neumonías y cuadros compatibles al síndrome de desmedro multisistemico post destete. Dentro del protocolo sanitario se realizan vacunas contra pasteurelisis, colibacilosis y salmonelosis a las 4 semanas y contra la peste porcina clásica a las 8 semanas.

El proyecto se ejecutó en un periodo de tres (03) meses, de setiembre a noviembre del 2017.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población promedio de cerdos en la granja durante el periodo de estudio fue de 1000 animales. La determinación del tamaño muestral, para la detección de anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) en una granja comercial porcina en el distrito de Manatay, se usó la fórmula de Cannon & Roe, para la determinacion la presencia o ausencia de la enfermedad:

$$n \cong \frac{(1 - (1 - \alpha)^{1/D})(N - \frac{1}{2}(SeD - 1))}{Se}$$

Dónde:

n = Tamaño mínimo de muestra

N = Tamaño de la Población (1000)

D = Prevalencia esperada (prevalencia*población) (10%)

α = Nivel de confianza (95%)

Se = Sensibilidad de la prueba diagnóstica (97%)

Calculo del tamaño de muestra estadística con la fórmula de Cannon & Roe:

$$n = \frac{\left(1 - (1 - 0.95) \left(\frac{1}{100}\right)\right) (1000 - 0.5(0.97 * 100 - 1))}{0.97}$$

$$n = \frac{0.030 * 952}{0.97} = 30 \text{ cerdos a muestrear}$$

Se tomaron muestras de sangre de 30 animales seleccionados al azar, de 6 grupos de edades de lechones y gorrinos, cada grupo constó de 5 muestras de cerdos de las siguientes edades 4; 7; 10; 13; 16 y 19 semanas.

3.3. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de tipo no experimental, por que se observo una situación ya existente sin tener la posibilidad de manipularlas o inferir en el resultado, por el contrario se trata de un de tipo descriptivo transversal, ya que tuvo como objetivo determinar la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus del síndrome reproductivo respiratorio porcinos (PRRS), en un momento dado, basados en un muestreo probabilístico.

Descriptivo por que, evaluamos el informe de ensayo de la UCDSA del SENASA que nos indican la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) en la granja, y transversal por que los resultados nos mostraron la cantidad de animales que desarrollaron los anticuerpos contra el virus del síndrome reproductivo respiratorio porcinos (PRRS), en el momento del muestreo del presente estudio.

3.4. EQUIPOS Y PROCEDIMIENTOS

3.4.1. Sujetos de estudio

Lechones y gorrinos de 4; 7; 10; 13; 16; 19 semanas de nacidos respectivamente, formando 6 grupos etarios de 5 animales, haciendo un total de 30 animales en estudio

3.4.2 Materiales y equipos

Materiales para recolección de muestras

- Botas
- Mameluco
- Sujetador axial
- Algodón
- Alcohol
- Aguja para extracción de sangre al vacío de 21G x 1 1/2 “
- Aguja para extracción de sangre al vacío de 20G x 1“
- Aplicador de aguja para extracción de sangre
- Tuvo estéril para extracción al vacío sin aditivo de 10 mL
- Guantes de látex
- Lazo de sujeción
- Pipeta tipo Pasteur estériles
- Viales estériles de 2 mL

Materiales para envío de muestra

- Caja tecnopor
- Gel refrigerante
- Caja cartón

- Cinta de embalaje
- Plumón rotulador

3.4.3 Procedimientos

a. Recolección de muestras

Las muestras serológicas fueron obtenidas de los 30 animales de una población promedio de 1000 animales seleccionados al azar, formando 6 grupos etarios de 5 animales cada una; las edades que se necesitaron fueron 4; 7; 10; 13; 16 y 19 semanas. La obtención de muestras de sangre entera fue realizada mediante la punción de la vena cava anterior, utilizando tubos con separador al vacío sin anticoagulante, la toma de muestra se realizó en el predio.

Las muestras de sangre fueron identificadas y transportadas a la oficina del SENASA para la obtención del suero mediante centrifugación y conservadas a -20 °C hasta el momento de realizar el envío de las muestras de suero para realizar la técnica de ELISA indirecto en el laboratorio de virología de la UCDSA de SENASA.

b. Procesamiento de la muestra

Las muestras de todos los animales fueron procesadas para obtener el suero con la finalidad de enviar para el análisis respectivo.

El procesamiento de la muestra general se realizó de la manera siguiente:

1. Los 30 tubos con las muestras de sangre se mantuvieron en reposo, de manera inclinada (aproximadamente 45°) y a temperatura ambiente para lograr la formación del coágulo y separación del suero sanguíneo.

2. Se centrifugo las 30 muestras a 5000 rpm por 05 minutos, para la obtención de suero sanguíneo.
3. Se quitó el tampón del tubo de extracción de sangre cuidadosamente, evitando que se contamine el suero sanguíneo.
4. Mediante el uso de la pipeta tipo Pasteur se depositó en los viales criogenicos los sueros sanguíneos y fueron debidamente rotulados. Se evitó llenar completamente el vial, ya que al congelarse el suero el aumento de volumen podría abrir la tapa.
5. Una vez que se obtuvo las muestras de suero sanguíneo en los viales debidamente rotuladas e identificadas, se pueden mantener a temperatura de congelación hasta su remisión al laboratorio para su procesamiento y análisis.

c. Análisis de la muestra

En el laboratorio, las muestras se analizaron mediante el método de Elisa Indirecto; Laboratorio de virología de la UCDSA de SENASA. De acuerdo al kit comercial.

El procedimiento para el análisis de las muestras fue el siguiente:

1. Todos los reactivos del kit de ELISA se llevaron a temperatura ambiente (18°-25°C), las muestras se diluyen previamente a 1/40 con el diluyente de muestras.
2. Se colocaron 100uL de controles sin disolver en los pocillos de la placa previamente predeterminadas.
3. Se dispensaron 100, L de muestra diluida 1 /40 en los pocillos correspondientes.
4. Se incubó la placa durante 30' a temperatura ambiente (18°-25 °C).

5. El contenido presente en los pocillos de la placa se eliminó y se lavó tres veces con la solución de lavado y secado con papel absorbente para eliminar algún líquido residual presente en la placa.
6. Se adicionaron 100uL de conjugado en cada pocillo, la placa se incubó nuevamente durante 30' a temperatura ambiente.
7. Se eliminó el contenido presente en los pocillos de la placa, lavando luego con la solución de lavado y secado con papel absorbente.
8. Se añadieron 100uL de la solución sustrato a cada pocillo de la placa.
9. La placa se incubó luego a temperatura ambiente durante 15'.
10. Se añadió luego la solución de frenado a cada pocillo de la placa para detener la reacción.
11. Se procedió a la lectura de la densidad óptica de la placa mediante el espectrofotómetro usando un filtro de 650nm de absorbancia.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La presente investigación corresponde a un estudio de tipo descriptivo transversal, organizando los resultados en una base de datos, que fueron analizados en programas de cómputo, a nivel de estadística descriptiva. Los estadígrafos a elegir fueron: frecuencia, análisis porcentual, y determinación de la prevalencia intrapredial, acompañado de gráficos y figuras.

IV. RESULTADOS

4.1 EVALUACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS PRRS EN UNA GRANJA COMERCIAL EN EL DISTRITO DE MANANTAY

Cuadro 1. Resultados del estudio sobre la evaluación de anticuerpo contra el Virus PRRS en la granja “Yago”.

Edad en semanas	N° Animal	Sexo	Resultado
4	1	M	Negativo
4	2	H	Negativo
4	3	H	Negativo
4	4	H	Negativo
4	5	H	Negativo
7	1	H	Positivo
7	2	M	Positivo
7	3	H	Positivo
7	4	M	Positivo
7	5	H	Negativo
10	1	M	Positivo
10	2	H	Positivo
10	3	H	Positivo
10	4	H	Positivo
10	5	H	Positivo
13	1	H	Positivo
13	2	M	Positivo
13	3	M	Positivo
13	4	H	Positivo
13	5	M	Positivo
16	1	M	Positivo
16	2	H	Positivo
16	3	H	Positivo
16	4	H	Positivo
16	5	H	Positivo
19	1	M	Positivo
19	2	M	Positivo
19	3	M	Positivo
19	4	M	Positivo
19	5	M	Positivo

En el Cuadro 1 se presenta los resultados obtenidos a la prueba diagnóstica sometida de las muestras de suero sanguíneo de los 30 elementos estudiados, donde se observa que se ha tenido un total de 24 muestras positivas y 06 muestras negativas de anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS).

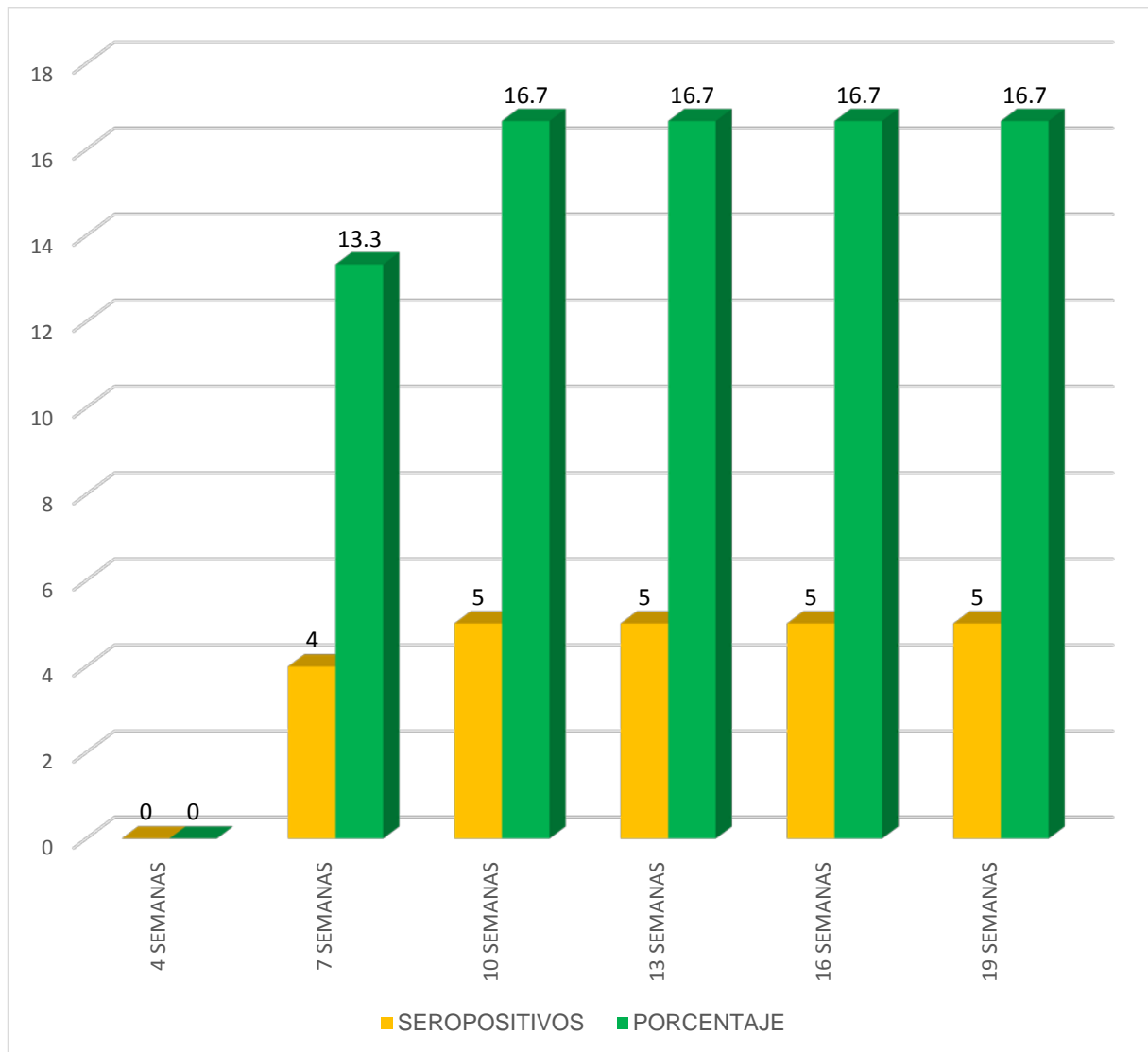
Tabla 1. Frecuencia de animales seropositivos al Virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino en los seis grupos de edades (n=30)

EDAD	TOTAL ANIMALES	ANIMALES SEROPOSITIVOS	PORCENTAJE %
4 Semanas	5	0	0
7 Semanas	5	4	13,3
10 Semanas	5	5	16,7
13 Semanas	5	5	16,7
16 Semanas	5	5	16,7
19 Semanas	5	5	16,7
	30	24	80.0

Fuente; Cuadro 1

En la tabla 1 se presenta la frecuencia de animales seropositivos a anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) a los 4, 7, 10, 13, 16 y 19 semanas de edad, observándose que en el primer grupo de animales de cuatro (04) semanas de edad no se encontró lechones con anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), mientras que en el segundo grupo de gorrinos de siete (07) semanas de edad se encontró 4 animales seropositivos representando un 13.3% (4/30) de gorrinos con anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), para los otros cuatro grupos de gorrinos de diez (10), trece (13), dieciséis (16) y diecinueve (19) semanas de edad, los 5 animales muestreados de cada grupo fueron seropositivos representando el 16.7% (5/30) de gorrinos con anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) respectivamente.

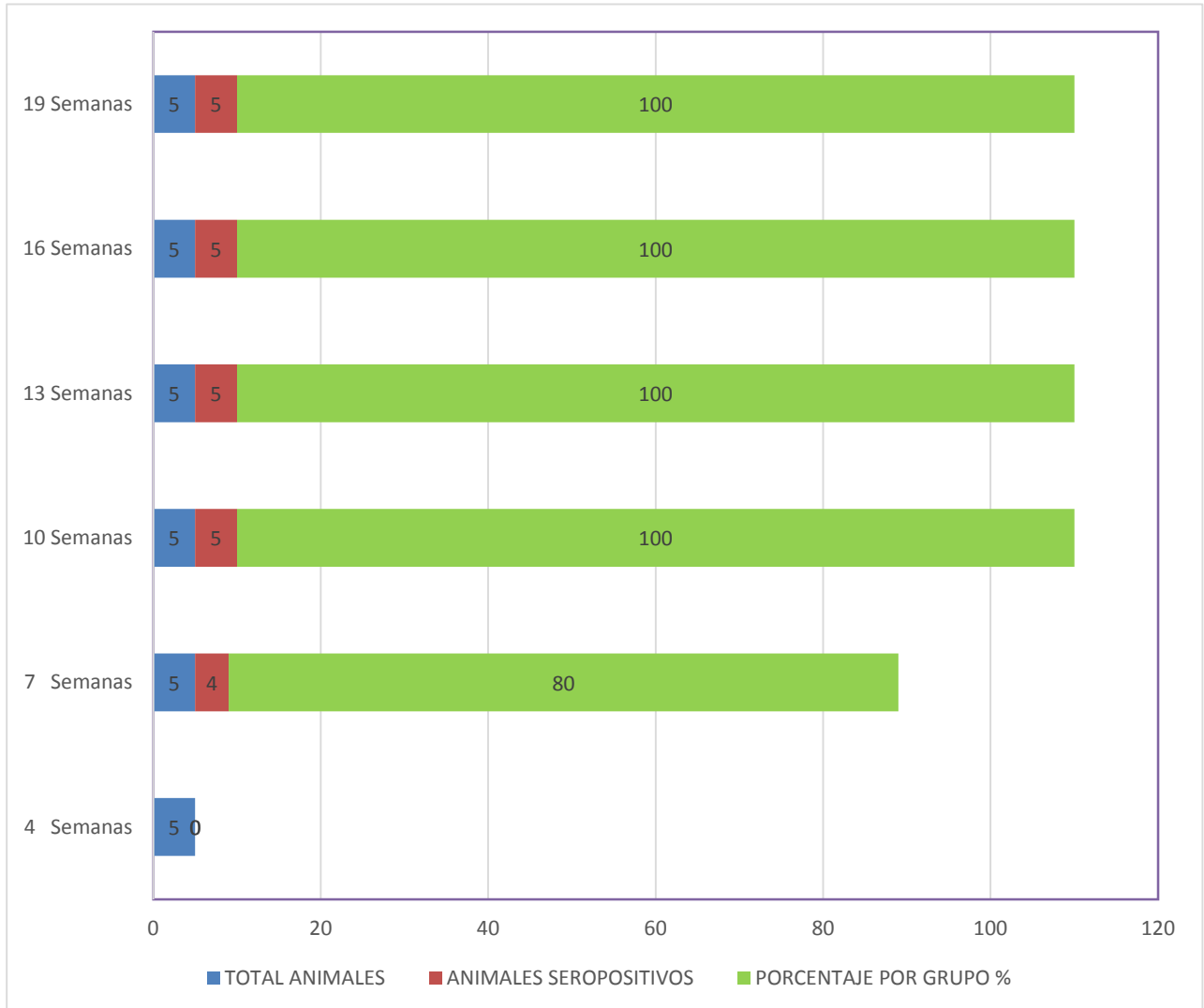
GRAFICO 1. ANIMALES SEROPOSITIVOS POR GRUPOS DE EDADES Y SU PORCENTAJE ACUMULADO



Fuente; Tabla 1

Como se puede observar en el grafico 1, en el grupo de lechones de 4 semanas de edad no se detectó anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), mientras que en el grupo de animales de 7 semanas de edad cuatro muestras salieron positivas a la formación de anticuerpos contra el VPRSS, en cambio en los grupos de 10, 13, 16, y 19 semanas de edad todas las muestra resultaron positivas a la fomacion de anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS).

GRAFICO 2. ANIMALES SEROPOSITIVOS Y SU PORCENTAJE POR GRUPOS DE EDADES



En el Grafico 2 se muestran valores en porcentajes del análisis de los animales seropositivos por cada grupo de edad, es así que en el primer grupo de edad de cuatro (04) semanas de edad no reaccionaron a la prueba la muestra de animal alguno, lo que representa el 0%, mientras que el grupo de siete (07) semanas de edad reaccionaron a la prueba cuatro 4 muestras (4/5) lo que significa el 80%, en cambio en los grupos de diez (10), trece (13), dieciséis (16) y diecinueve (19) semanas de edad, los 5 animales muestreados de cada grupo fueron seropositivos (5/5) representando el 100% para cada grupo respectivamente.

Tabla 2. Tabla de contingencia de animales seropositivos al Virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino por sexo (n=30)

		SEXO		TOTAL	
		HEMBRA	MACHO		
RESULTADO	NEGATIVO	Recuento	5	1	6
		% dentro de SEXO	29.4	7.7	20
	POSITIVO	Recuento	12	12	24
		% dentro de SEXO	70.6	92.3	80
TOTAL	Recuento	17	13	30	
	% Total	100	100	100	

Fuente; Cuadro 1

En el tabla 2 se presenta el recuento de los animales positivos por sexo, es así que se tiene 5 animales hembra y 1 animal macho que no reaccionaron a la prueba, haciendo un total de 6 muestras negativas a la formación de anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS); mientras que en un total de 17 animales hembra y 13 animales machos reaccionaron a la prueba o se detectaron anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS).

Los animales monitoreados (n=30) no mostraron signos clínicos de tipo respiratoria ni mortalidad durante toda la etapa de observación.

V. DISCUSIÓN

El resultado serológico llevado a cabo en el presente estudio indica que el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), está presente en la población de lechones y gorrinos de la granja en estudio. En el primer grupo de animales de cuatro (04) semanas de edad no se detectó lechones con anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) (Tabla 1 y 2), mientras que en el segundo grupo de gorrinos de siete (07) semanas de edad se detectó un 13.3% (4/30) de gorrinos con anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) (Tabla 1 y 2), para los otros cuatro grupos de gorrinos de diez (10), trece (13), dieciséis (16) y diecinueve (19) semanas de edad se detectó un 16.7% (5/30) de gorrinos con anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS).

Además con los resultados obtenidos se demostró la presencia de anticuerpos contra el vPRRS hasta en un 80% (tabla 1 y 2), lo que nos indicaría que existe circulación viral en la zona de engorde, ya que tomando en cuenta que en el grupo de animales de cuatro (04) semanas de edad todas salieron negativas ósea no se encontraron proteínas estructurales contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), lo que nos supondría que los lechones se habrían infectado en esta zona de engorda, y que estos provendrían de marranas sanas, ya que como se observa en los cuadros 1, los animales seropositivos comienzan aparecer en el rango entre la séptima y decima semana de edad.

Otro estudio serológico llevado a cabo indica que el VPRRS está presente en la población de cerdos de engorde y acabado de la granja en estudio. El primer muestreo fue realizado 11 días post destete cuando los lechones tuvieron 32 días de edad, entonces se detectó 26.7% (8/30) de lechones con anticuerpos contra el VPRRS con un Coeficiente M/P entre 0.4 a 1.6; en el segundo muestreo (61 días de edad) solo una muestra fue positivo con un M/P de 0.49. Los anticuerpos detectados en el primer y segundo muestreo fueron anticuerpos de origen maternal, dicha propuesta es apoyada

por la mínima presencia de signos clínicos en esta etapa, además del descenso del porcentaje de animales positivos a $3.33 + 6.42\%$ (1/30) y de los valores de coeficientes M/P próximos a 0 a la segunda etapa del muestreo. (89)

Similares resultados encontraron desafiando camadas procedentes de hembras hiperinmunizadas con anticuerpos específicos al PRRSV comparadas con camadas procedentes de hembras no inmunizadas ni expuestas al PRRSV, ambos grupos fueron desafiados con una cepa del PRRSV encontrando que las camadas procedentes de hembras hiperinmunizadas conferían a su camada protección frente a la exposición por el PRRSV; además los valores de coeficiente M/P e la prueba de ELISA de las camadas procedentes de hembras inmunizadas mostraba niveles de anticuerpos en descenso comparado con el otro grupo el cual además de presentar signos clínicos evidentes a la exposición al PRRSV mostraban un aumento de niveles de Ac característicos de una infección activa al PRRSV. (90)

Estudios experimentales han demostrado que los anticuerpos maternos guardan relación con los anticuerpos presente en el suero de las marranas, si la infección viral es eliminada del grupo de marranas, aun los anticuerpos residuales pueden ser transferidos a los lechones (32).

Los anticuerpos transferidos vía calostro pueden persistir en los lechones hasta 6 a 8 semanas dependiendo de la cantidad de IgG transferido, estos pueden ser adquiridos por vacunación de las marranas o una exposición previa al virus generando seroconversión en ambos casos. En la granja en estudio no se realiza vacunación frente al VPRRS y la presencia de anticuerpos en lechones con ausencia de signos clínicos respiratorios indican a que estos anticuerpos tienen un origen maternal y que las hembras de la cual procede el lote ha sido expuesto al virus en alguna etapa de su desarrollo. Encontró que la transferencia de anticuerpos maternos de hembras serológicamente positivas generan cierto grado de protección a la camada; sin embargo esto no logra proteger totalmente a una exposición viral; lo cual no descarta la seroconversión activa por exposición viral; según este autor esto es debido a los

diferentes niveles de inmunidad maternal que puede tener un animal determinado dentro de una camada lo que lo haría susceptible a adquirir el virus. (91)

La granja maneja el sistema de producción de “ciclo completo”. A pesar del manejo y Bioseguridad el **virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS)** ingresó a la granja desde entonces la infección está controlada en el área de marranas aunque no ha sido erradicada. Posteriormente el impacto de la infección fue mayor en el grupo de recría, engorde y acabado complicándose además con infecciones concomitantes o secundarias incrementando se los problemas sanitarios con la presencia del síndrome de desmedro post-destete.

Durante el tiempo que duró el estudio los problemas respiratorios y mortalidad fueron escasos, ninguno de los animales aretados murió o presentaron signos respiratorios. La ausencia de mortalidad de los gorrinos con signos clínicos respiratorios, diarreicos o de desmedro pudo haberse a varios factores como: a) estos animales habrían ingresado a recría con un adecuado sistema inmunitario y b) las cepas del VPRRS endémico en los corrales de engorde y acabado sería de baja virulencia. El grado de virulencia de la cepa del VPRRS presente y la endeminidad de la infección, condición inmune del grupo etéreo afectado son factores que contribuyen en la presentación subclínica del PRRS (92).

VI. CONCLUSIONES

En las condiciones, lugar y periodo en que se realizó el presente estudio, se llegaron a las siguientes conclusiones:

1. El virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) está presente en la etapa de recría y engorde en forma endémica en la granja porcina estudiada.
2. La presencia anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) fue del 80%, en animales en la etapa de recría y engorde.
3. La detección de anticuerpos contra el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), a partir de la séptima semana de edad (07), fue probablemente producto de una infección activa por virus de campo.

VII. RECOMENDACIONES

1. Como medidas de prevención para evitar la entrada del virus en una granja, hay que extremar precauciones, respetando los periodos de cuarentena, restringiendo el acceso de visitantes en la granja, imponiendo un cambio obligatorio de ropa a la entrada de las instalaciones y evitando la entrada de vehículos dentro del perímetro de las mismas.
2. Si la explotación presenta un estado serológico positivo y se va a introducir cerdas de reemplazo seronegativas, estas se deben introducir con 3 ó 4 meses de edad para que se infecten en el periodo de crecimiento y evitar la presentación de problemas en la reproducción al infectarse después de la cubrición.
3. Evitar el ingreso a la granja verracos seropositivos o al centro de inseminación artificial, realizando pruebas serológicas durante al menos 60 días antes del ingreso; asegurando así que los animales que se van a introducir son seronegativos.
4. La limpieza de los locales y el uso de desinfectantes es una medida necesaria. Se ha demostrado que el virus del PRRS es sensible a distintos tipos de desinfectantes, entre ellos una mezcla de peróxido, surfactantes y ácidos orgánicos e inorgánicos.
5. Los lechones se pueden destetar cuando tienen 12 y 14 días de vida y trasladarlos a las lechoneras construidas fuera de la granja, de ahí a las 12 semanas se traslada a un otro sitio que sería el de finalización. Aunque este sistema puede fallar y se pueden infectar las lechoneras, en cualquier caso el alto nivel sanitario que proporciona este sistema de producción hace que la infección no produzca las pérdidas que produce en los sistemas convencionales.
6. Realizar movimientos de lechones sólo en las primeras 24 horas de vida, evitando

igualar las camadas cuando algún lechón se quede pequeño o existan animales enfermos, mover los lechones o las cerdas entre distintas salas y el uso de nodrizas para sacar adelante a los lechones enfermos o retrasados.

7. Eliminar los animales enfermos que no tienen posibilidades de recuperación.
8. Evitar el manejo innecesario de los lechones, especialmente para la administración rutinaria de antibióticos o inyecciones extra de hierro.
9. Evitar el movimiento de los animales retrasados a otras habitaciones con animales más jóvenes. Para ello se deben eliminar los lechones que no tengan el peso y el estado de salud necesario al destete y de nuevo a las 10 semanas de vida y se debe utilizar el sistema de "todo dentro todo fuera" en las lechonerías, dejando 2 ó 3 días para la limpieza y la desinfección de las salas entre los lotes.
10. Evitar los sistemas de retroalimentación utilizados para estimular la inmunidad, consistentes en dar a las cerdas gestantes los restos de las placentas y los lechones nacidos muertos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAO. Peste Porcina Clásica, 2008, Disponible en [http://www.rlc.fao.org/es/prioridades/transfron/r\)Pc/r\)em.htm](http://www.rlc.fao.org/es/prioridades/transfron/r)Pc/r)em.htm). consultado Septiembre 2017.
2. Trelles PA. Porcinos, En Guerra GH. 2006 Agricultura Peruana. 2ª ed. Lima Perú: ASPA. p463-466.
3. MINAG. Dinámica Agropecuaria 1997-2009. 2000, Perú, MINAG-OEEE. p 22-25.
4. Neumann E, Kliebenstain J, Johnson, Mabry J., Bush E, Setzinger A, Green A, Zimmerman J. Evaluación del impacto económico del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en la producción porcina 2005. Estados Unidos. JAVMA 227:385 - 392.
5. Alegria Me, Rivera El, Manchego A, Evidencia del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino de crianza tecnificada, 1998, Rev Inv. Pec IVITA (Perú) 9(1): 53 - 58.
6. SENASA. Convenios Nacionales Vigentes Suscritos por SENASA 2009 (Internet). Disponible en: <http://www.senasa.gob.pe/senasa/wp-content/uploads/ier/CONVENIOS/Convenios%20nacionales%20vigentes%20al%2006%20enero%202013.pdf>. consultado 15 de octubre 2017.
7. OIE. Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino. 2004 En: Manu al de la OIE sobre animales Terrestres p 862-876.
8. Hill H. OverView e historial de Mystery Swine Disease (infertilidad porcina / síndrome respiratorio). infertilidad porcina / síndrome respiratorio, p 29 -31.

9. Wensvoort G. virus de Lelystad y el aborto epidémico porcino y síndrome respiratorio, 1993, *Vet Res* 24, 117-124.
10. Chang CC, Chung WB, Lin MW. Síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), 1993 in Taiwan. I. viral isolation. *J Chin Soc Vet Sci* 19:268-276.
11. Kuwahara H, Nunoya T, Tajima M, Kato A, Samejita T. un brote de síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 1994 Japon *J Vet Med Sci* 56(5): 901 -909.
12. Zimmerman J. PRRS: Epidemiología y ecología, 2003 En: Zimmerman J, Yoon K. ed. *PRRS Compendium*, 2^d Edition. Iowa. P 27-50.
13. Osorio F. PRRSV infecciones: 2010 una actualización de todo I mundo. *Acta veterinaria* 38:269- 275.
14. Snijder E. Meulenberg J. La biología molecular de arterivirus, *Gen* 1998 *Virol* pg. 79, 961–979.
15. Yoon K. síndrome reproductivo y respiratorio porcino, virología. 2002 En: *tendencias en infecciones virales emergentes de cerdos*.
16. Hanada K, Suzuki Y, Nakane T, Fhrose O, Gojobori t. origen y la evolución del virus síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 2005, *Mol Biol Evol* 22: 1024- 1031.
17. Benfield DA, Nelson E, Collins JE, Harris L, Goyal SM, Robison D, Christianon WT, Morrison RB, Gorcyca D, Chladek D. caracterización del virus de la infertilidad porcina y del síndrome respiratorio (SIRS) (aislamiento AT CC VR-2332), 1992, *J Vet Diagn Invest* 4: 127- 133.
18. Bloemraad M, DeKluyver EP, Peters en A, Burkhardt GE, Wensvoort G. síndrome

reproductivo y respiratorio porcino: temperatura y estabilidad del pH del virus de Lelystad y su supervivencia en muestras de tejido de cerdos con viremia, 1994, *Vet Microbiol* 42(4): 361 -371.

19. Jacobs C, Hermann R, Muñoz-Zanzi, Prickett R, Roof B, Yoon KJ, Zimmerman J. Capacidad de supervivencia del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino a temperatura ambiente, 2010, *J Vet Diagn Invest* 22:257-260.

20. Van Alstine W, Kanitz C, Stevenson W. tiempo de supervivencia del virus del PRRS en suero y tejidos, 1993, *J Vet Diagn Invest* 5: 621 -622.

21. Dee S, Torremorell M, Thompson B, Dee J, Piojan C. Una evaluación del secado y la descontaminación asistidos para la eliminación del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino de vehículos de transporte de ganado contaminados, 2005, *Can J Vet Res* 69:58-63.

22. Shirai J, Kanno T, Tsuchiya Y, Mitsubayashi S, Seki R. Efectos de los desinfectantes compuestos de cloro, yodo y amonio cuaternario en varios virus de la enfermedad exótica, 2000, *Vet Med Sci* 62(1): 85-92.

23. Flores-Mendoza L, Hernandez J. Vacunas contra el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV): escribiendo una historia, 2010, *Vet Méx* 41 (2): 139- 159.

24. Conzelmann Kar-Klaus C, Visser N, Van Woensel P, Thiel HJ. Caracterización Molecular del virus del síndrome Reproductivo y Respiratorio porcino, miembro del Grupo Arterivirus. 1993, *Virology* 193:329-339.

25. Wu W, Fang Y, Farwell R, Steffen-Bien M, Rowland R, Christopher-Hennings J, Nelson E. A 10-kDa proteína estructural del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino codificada por ORF 2b, 2001, *Virology* 287: 183 – 191.

26. Wissink E, Kroese M, Maneschijn B, Meulember J, van Rijn J, Pijeswijk P, Rottier P. importancia de los oligosacáridos de las glicoproteínas del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino GP2a y GP5 para la producción, 2004, J Gen Virol 85:3715-3723.
27. Das P, Dinh P, Ansari I, de Lima M, Osorio F, Pattnaik A. Las glofeoproteínas de la envoltura secundaria GP2a y Gp4 del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino interactúan con el receptor CD163, 2010, J Virol 84: 1731- 1740.
28. de Lima M, Ansari T, Das P, Martinez-Lobo F, Pattnaik A, Osorio F. GP3 es un componente estructural del virion del PRRSV ipo II (EE. UU.), 2009, Virology 390:31 - 36.
29. Lee C, Yoo D. La pequeña proteína de la envoltura del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino posee propiedades similares a la proteína iónica de chanel, 2006, Virology 355:30-43.
30. Kimman T, Cornelissen I, Moormann R, Rebel J, Stockhofe-Zurwieden N. Desafios para la vacunología del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV), vacuna, 2009, 27:3704- 3718.
31. Delputte P, Vanderheijden N, Naurwynck H, Pensaert M. Implicacion de la proteína Matrix en el anexo del Virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino a un receptor Hparínico en Macrófagos Porcinos, 2002, J Virol 76:4312-4320.
32. Murtaugh M, Stadejek T, Abrahante j, Lam T, C-Leun T. La diversidad en constante expansión del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 2010, investigación de virus 154: 18-30.

33. Fosberg R. Tiempo de divergencia de los subtipos del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 2005, *Mol Biol Evol* 22:2131 -2134.
34. Cho J, Dee S. Virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino. 2006, *Theriogenology* 66: 655 -662.
35. Shi M, T san-Yuk T, Hon CC, Hui KH, Faaberg K, Weennblom T, Murtaugh m, Stadejek T, Leung CC. Epidemiología molecular de PRRSV: una perspectiva filogenética, 2010, *investigacion de virus* 154: 7- 17.
36. Chung WB, Cheng TW, Lin MW, Yang PC. Aplicación de monocitos de sangre periférica porcina para la detección del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino. 1995 *J Chin Soc Vet Sci* 21: 308 -315.
37. Mengeling W, Lager K, Vorwald A. Diagnóstico del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 1995, *J Vet Diagn Invest* 7: 3 - 16.
38. Bautista EM, Goyal S M, Yoon IJ, Hoo HS, Collins JE. Comparación de macrófagos alveolares porcinos y CL2621 para la detección del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS y anticueros anti-PRRS, 1993, *J vet Diagn Invest* 5(2):136-165.
39. Van Breedam W, Delputte P, Van Gorp H, Misinzo G, Vanderheijden N, Duan X, Nauwynck J. Ingreso porcino del virus respiratorio y reproductivo al macrófago porcino, 2010, *J Gen Virol* 91: 1659- 1667.
40. Meng X, Paul P, Morosow I, Halbur P. Se formó un conjunto anidado de seis o siete ARNm subgenómicos en células infectadas con diferentes aislados de virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 1996^a, *J Gen Virol* 77: 1265- 1720.

41. Duan X, Narwynck H, Pensaert M. Efecto del origen y estado de diferenciación y activación de monocitos/ macrófagos sobre su susceptibilidad al virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV), 1998, Arch Virol 142:2483-2497.
42. Delputte P, Vanderheijden N, Naurwynck H, Pensaert M. Involvement of the Matrix protein in Attachment of porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus to a Heparinlike Receptor on Porcine Alveolar Macrophages, 2002, J Virol 76:4312-4320.
43. Vanderheijden N, Delputte P, Favoreel H, Vanderkerckhove J, Van Dame J, Van Woensel P, Naurwynck H. Implicación de la sialoadhesina en la entrada del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en macrófagos alveolares porcinos, 2003, J Virol 77: 8207-8215.
44. Beltran-Alcrudo D, Lubroth J, Njeumi F, Pinto J, Kaus D, De La Roque S, Martin V. síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS). 2007, FAO: sistemas de prevención de emergencias. Contactarse en 2:1-5.
45. Vidal OI, De La Cruz C, Rivera H. El virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino y neumonías en gorrinos de granjas porcinas tecnificadas. 1999, Perú, Rev Inv Vet 10(1): 18 -25.
46. Magar R, Robinson Y, Dubuc C, Larochelle R. Aislamiento y transmisión oral experimental en cerdos de un aislado del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 1995, Adv Exp Med Biol 380: 139- 144.
47. Wills R, Zimmerman J, Swenson S, Yoon K, Hill H, Bundy D, McGinley M. Transmisión de PRRS por contacto directo, cercano o indirecto. Salud y producción de cerdos, 1997^a, 5 (6): 213 -218.
48. Otake S, Dee S, Rossow K, Moon R, Piojan C. Transmisión mecánica del virus

del síndrome reproductivo y respiratorio porcino por mosquitos, 2002b, *Aedes vexans* (Meigen). *Can J Vet Res* 66: 191 - 195.

49. Hermann J, Hoff S, Muñoz-Zanzi C, Yoon KJ, Roof M, Burkhardt A, Zimmerman J. Efecto de la temperatura y la humedad relativa sobre la estabilidad del virus infeccioso del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en aerosoles, 2007, *Vet Res* 38: 81 -93.

50. Weigel R, Firkins L, Scherba G. Prevalencia y factores de riesgo para la infección por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) en hatos porcinos en Illinois (EE. UU.), 2000, *Vet Res* 31: 87-88.

51. Robert F, Mathonnet J, Auvigne V, Riaucourt A, Laval A. Síndrome reproductivo y respiratorio porcino: Implicaciones clínicas, serologías y técnica en Bretaña, 1993, *Cerdos porcinos en Francia*, 25: 355 -360.

52. Loula T. Resultados de la industria de semillas de Estados Unidos, 1992, *Am Assoc Swine Prac News* 4:45 -46.

53. Dee S, Joo H, Henry S, Tokach L, Park B, Molitor T, Piojan C. Detección de subpoblaciones después de la infección por el virus del PRRS en grandes piaras de reproducción mediante múltiples pruebas serológicas. 1996, *Proyecto de salud porcina* 4: 181- 184.

54. Torremorell M. Aspectos prácticos del control de PRRS. 2004, *Anaporc* 2:43 47.

55. Halbur P, Miller L, Paul P, Meng X, Huffman E, Andrews J. Identificación inmunohistoquímica del antígeno del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) en el corazón y el sistema linfático de cerdos privados de calostro durante tres semanas, 1995, *Vet Pathol* 32:200-204.

56. Rossow K, Bautista E, Goyal S, Molitor T, Murtaugh M, Morrison R, Benfield D,

Collins J. Infección experimental por virus del síndrome respiratorio terminal reproductor porcino en cerdos de una, cuatro y diez semanas, 1994, *J Vet Diagn Invest* 6: 3- 12.

57. Halburg P. factores que influyen en la gravedad de la enfermedad clínica. En: Zimmerman J, Yoon K, 2003, ed. *PRRS Compendium*, 2^d Edition. Iowa. P 17-25.

58. Halbur P, Paul P, Frey J, Landgraf K, Eernisse K, Meng X, Andrews J, Lum M, Rathje J. Comparación de la distribución de antígenos de dos aislamientos del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino de los Estados Unidos con la del virus de Lelystad, 1996^a, *Vet Pathol* 33 (2): 159- 170.

59. Christopher-Hennings J, Nelson E, Hines R, Nelson J, Swenson S, Zimmerman J, Chase C, Hill H, Yager M, Benfield D. persistencia del virus del síndrome reproductivo y respiratorio en suero y semen de verracos adultos. 1995a, *J Vet Diagn Invest* 7: 456-464.

60. Greiner L, Stalily T, Stabel T. El efecto de la genisteína de soja en la dieta sobre la contaminación del cerdo y la replicación durante un desafío viral, 2001, *J Anim Sci* 79: 1272-1279.

61. Bañe D, Neuman E, Hall W, Harlin K, Slife L. PRRS asociación con la contaminación del alimento por furosin, 1992, *Am Assoc Prac News* 4: 22-23.

62. Christopher-Hennings J, Holler L, Benfield D, Nelson E. Detección y duración del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en semen, suero, células mononucleares de sangre periférica y tejidos de verracos de yorkshire, Hampshire y Landrace. 2001, *J Vet Diagn Invest* 13: 133 - 142.

63. Halburg P, Rothschild M, Thacker B, Meng X, Paul P, Bruna J. Diferencias en la susceptibilidad de los cerdos Duroc, Hampshire y meishan a la infección con una cepa

de alta virulencia (VR299) del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV). 1998, *J Anim Breed Genet* 115: 181 - 189.

64. Rossow KD. Síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 1998, *Vet Pathol* 35:1-20.

65. Tanawongnuwech R, Thacker E, Halbur P. Influencia de la edad del cerdo en el título del virus y la actividad bacteriana del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV)- macrófagos intravasculares pulmonares infectados (PIMs), 1998, *Vet Microbiol* 63: 177- 187.

66. Goyal S. síndrome reproductivo y respiratorio porcino: Review article, 1993, *J Vet Diagn Invest* 5: 656-664.

67. Wills R, Doster A, Galeota J, Sur J, Osorio F. Duracion de la infección y proporción de cerdos infectados persistentemente con el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 2003, *J Clin microbiol* 41: 58-62.

68. Rossow K, Collins J, Goyal S, Nelson E, Christopher-Hennings J, Benfield D. Patogénesis de cerdos gnotobióticos infectados por virus reproductores y porcinos, 1995, *Vet Pathol* 32:361 -373.

69. Thacker. Manifestaciones clínicas del virus del PRRS. 2003, En: Zimmerman J, Yoon K. ed. *PRRS Compendium*, 2^d Edition. Iowa. P 7- 12

70. Sur J, Doster A, Christian J, Galeota R, Wills R, Zimmerman J, Osorio F. El virus reproductivo y respiratorio de porcino se replica en las células germinales testiculares, altera la espermatogénesis e induce la muerte de las células germinales por apoptosis. 1997, *J Virol* 71 (12):9170-9179.

71. Prieto C, Sanchez R, Martin-Rillo S, Suares P, Simarol, Solana A, Castro J. Exposición de cerdas jóvenes en gestación temprana al virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 1996, *Vet Rec* 138: 536-539.
72. Mengeling W, Lager K, Vorwald A. Caracterización temporal de la infección transplacentaria de fetos porcinos con el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 1994, *Am J Vet Res* 55: 1391 - 1398.
73. Ramirez E. Una actualización sobre el síndrome reproductivo y respiratorio porcino, su situación nacional y avances en investigación, 2005, *Avances en Ciencias veterinarias* 20: 12-31.
74. Joo H, Park B, Dee S, Piojan C. Respuesta de anticuerpos IgM fluorescentes indirecta de cerdos infectados con el virus del síndrome reproductivo con el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 1997, *Vet Microbiol* 55:3 03 – 307.
75. Yoon K, Zimmerman J, Swenson S, Swenson S, Mcginley M, Eermisse K, Brevik A, Rhinehart L, Frey M, Hill H, Platt K. Caracterización de la respuesta inmune humoral a la infección por el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), 1995, *J Vet Diagn Invest* 7:305 -312.
76. Nelson E, Christopher-Henning s J, Benfield D. Respuesta inmóvil en suero a las proteínas del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), 1994. *J Vet Diagn Invest* 6: 410-415.
77. Cancel-Tirado SM, Evans RB, Yoon KJ. Análisis de anticuerpos monoclonales del epítipo del Virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino asociado a la mejora y neutralización de la infección del virus dependiente de virus. 2004, *Vet Immunol Immunopathol* 8(102):249- 262.

78. Cancel-Tirado SM, Evans RB, Yoon KJ. Analisis de anticuerpos monoclonales del epítipo del Virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino asociado a la mejora y neutralización de la infección del virus dependiente de virus. 1994, Vet Immunol Immunopathol 8(102):249- 262.
79. López O, Osorio F. Papel de los anticuerpos neutralizantes en la inmunidad protectora del PRRS, 2004, Vet Immunol Immunopathol 102: 155 – 163.
80. López-Fuertes L, Domenech N, Alvarez B, Ezquerro A, Dominguez J, Castro J, Alonso F. Analisis de la respuesta inmune celular en cerdos recuperados de infección por síndrome respiratorio y reproductivo porcino. 1999, Virus Res 64: 33 -42.
81. Rowland R, Robinson B, Stefanick J, Kim T, Guanghua L, Benfield D. Inhibicion del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino por interferón gamma y recuperación de la replicación del virus con 2- aminoporina, 2001, Arch Virol 146: 539-555.
82. Murtaugh M, Xiao Z, Zuckermann F. Respuesta inmunológicas de la infección por el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, 2002, Viral Immunol 15: 533-547.
83. Ramirez E. Una actualización sobre el síndrome reproductivo y respiratorio porcino, su situación nacional y avances en investigación, 2005, Avances en Ciencias veterinarias 20: 12-31.
84. Yoon K, Christopher-Hennings J, Nelson E. PRRS Diagnostico. En: Zimmerman J, Yoon K, 2003, ed. PRRS Compendium, 2^d Edition. Iowa. p 59-68.
85. Done Sh, Paton Dj, White Me. Síndrome reproductivo y Respiratorio porcino (PRRS): una revisión, con énfasis en aspectos patológicos, virológicos y diagnósticos,

1996, Br Vet J 152:153-174.

86. Nelson AE, Christopher-Hennings EJ, Drew T, Wensvoort G, Collins J, Benfield DA. Diferenciación de aislados estadounidenses y europeos del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino por anticuerpos monoclonales, 1993, Jour Clin Microbiol p. 3184-3189.

87. Larochelle R, Mardassi H, Dea S, Magar R. Detección del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en cultivos de células y tejidos con formalina mediante hibridación in situ utilizando una sonda marcada con digoxigenina, 1996, J Vet Diagn Invest 8: 3 – 10.

88. Samsom J, De Bruin T, Voermans J, Meulemberg J, Pol J, Bianchi A. Changes of leukocyte phenotype and function in the broncho-alveolar lavage fluid of pig infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a role for CD8 (+) cells, 2000 J Gen Virol 81:497-505.

89. Calcina isique J. Anticuerpos contra el virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino y la frecuencia de problemas respiratorios en porcinos de una granja tecnificada en etapas de recría y acabado [tesis pregrado] Lima (Perú) Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2011

90. Osorio F, Galeota J, Nelson E, Brodesen B, Doster A, Wills R, Zuckerman F, Laegreid W. La transferencia pasiva de anticuerpos específicos del virus confiere protección contra la falla reproductiva inducida por una cepa virulenta del virus del síndrome reproductivos y respiratorio porcino, establece inmunidad esterilizante, 2002, Virology 302: 9-20.

91. OIE. PRRS: La enfermedad, su diagnóstico, prevención y control, 2008, Paris: reportes del grupo Ad Doc de la OIE en síndrome reproductivo y respiratorio porcino. 7 p.

92. Van Reeth K, Labarque G, Narwuyneck H, Pensaert M. 1999. Producción diferencial de citoquinas proinflamatorias en el pulmón del cerdo durante diferentes infecciones del virus respiratorio: correlaciones con la patogenicidad. *Res Vet Sci* 67:47-52.