

**Cristian A. Gutiérrez J.**

Ph.D. en Ciencias Agropecuarias
Universidad de Concepción
(Chile)

Diplomado en Epidemiología Veterinaria Avanzada
Universidad de Chile

Médico Veterinario
Universidad de Concepción
(Chile)

Cargo actual:
Gerente Mercadeo Porcino de Boehringer Ingelheim Animal Health Suramérica

cristian.gutierrez@boehringer-ingelheim.com
Chile

Cristian A. Gutiérrez J.

Diarrea epidémica porcina PED

Resumen

Grupos de investigación, academia, productores y actores gremiales generan, en forma permanente, mayor conocimiento respecto de la epidemiología, prevención y control del virus de la Diarrea Epidémica Porcina - PEDv. El presente documento busca ser tanto una guía de consulta práctica, como a la vez, un punto de partida para acceder a los diferentes recursos disponibles a nivel global para profundizar en el entendimiento de este patógeno.

Abstract

Research and development groups, academy, producers, and associations permanently generate more knowledge on PEDv epidemiology, prevention and control. This document aims to be both a practical question and an answers guide, and a starting point to access the various global resources currently available to deepen this pathogen understanding.

¿Qué es y qué hace el virus de la Diarrea Epidémica Porcina?

El virus de la Diarrea Epidémica Porcina (PEDv por su sigla en inglés) es un virus ARN, envuelto, perteneciente al grupo I del género *Coronavirus*, cuya principal característica patogénica o nociva es que destruye y atrofia las vellosidades intestinales del cerdo (Arruda et al., 2014).

El virus puede resistir:

- Más de 28 días en efluentes con heces a una temperatura de -20 grados centígrados.
- Entre 14 y 28 días en efluentes con heces a temperatura ambiente.
- Más de 28 días en mezcla de alimento sólido-líquido a temperatura ambiente.
- Cerca de 2 semanas en alimento seco a temperatura ambiente.

Además, el virus es estable en un rango de pH de 5 a 9, a una temperatura de 4 grados centígrados y en un rango de pH de 6,5 a 7,5, a una temperatura de 37 grados centígrados (Morrison & Goede, 2014; Song & Park, 2012).

La mortalidad asociada a la presencia del virus, por lo general, comienza 2 a 3 días después del inicio de la diarrea y, dependiendo de la severidad de la infección, puede desencadenar pérdidas de 2 a 4 semanas de producción por concepto de mortalidad y retrasos de 1 a 2 semanas para peso de mercado en aquellos animales que sobreviven el brote (Yoon, 2014).

PEDv es un virus que requiere bajas dosis infectantes para producir enfermedad y diseminarse en la población de animales. Estimaciones indican que una cantidad de diarrea del tamaño de una goma de borrar, puede ser diluida en agua en una extensión de más de 118 metros y mantener su capacidad de generar el cuadro clínico (Morrison & Goede, 2014).

PEDv es diferenciable de otros coronavirus porcinos que afectan el tracto digestivo, como son el virus de la gastroenteritis transmisible (TGEv por su sigla en inglés) y el Deltacoronavirus porcino (SDCv por su sigla en inglés), gracias a sus señales inmunológicas específicas

(antígenos) y su estructura genética. Existen pruebas diagnósticas que permiten esta caracterización (Chen et al., 2014; Song & Park, 2012).

La diarrea epidémica porcina no es una enfermedad de notificación obligatoria ante la Organización Mundial de la Salud Animal - OIE. Además es importante destacar que el virus no infecta a humanos. Al no ser una zoonosis no representa una enfermedad con riesgo para la salud pública, ni es de relevancia para la inocuidad alimentaria.

¿Cuál es la signología clínica típica de la enfermedad?

Los signos clínicos incluyen diarrea acuosa, vómitos, anorexia y letargia, todos de mayor severidad en animales jóvenes, además de mortalidad de entre un 30 y un 100% de las camadas en maternidad, con especial impacto en hatos no expuestos previamente al virus.

Los animales lactantes presentan diarrea y vómito, en varios niveles desde moderado a severo, lo que sumado a una menor capacidad de consumo de calostro y leche, incide en cuadros de mortalidad o mal crecimiento.

Los animales en crecimiento, por lo general, tienen diarrea acuosa y vómito, lo que incide en un incremento en la mortalidad y un menor crecimiento.

En la necropsia, las lesiones son indistinguibles de otros cuadros diarreicos acuosos que distienden con gas el intestino delgado de los animales.

El hato reproductor, además de abortos y eventuales cuadros de vómito y diarrea, tiene dificultades en su capacidad de retorno a celo, lo que aumenta los días no productivos del sistema y, también, impacta la tasa de parición.

¿Cómo confirmo la presencia de PEDv en mis animales?

Dado lo inespecífico de la signología clínica y de las lesiones macro y microscópicas, un diagnóstico de PEDv requiere de confirmación de laboratorio. La técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en tiempo real, hecha en muestras de tejido, heces o fluidos orales de animales afectados, es la herramienta diagnóstica más idónea (Bower et al., 2014).

¿Cuál es el estado de PEDv en el mundo?

El virus de la diarrea epidémica porcina fue hallado por primera vez en América en el estado de Indiana, Estados Unidos, durante el segundo trimestre de 2013. Desde entonces, la presencia del virus se ha confirmado en Canadá, Colombia, México, Perú y República Dominicana. Al primero de septiembre de 2014, el resto de los países del continente no habían reportado oficialmente presencia del virus, pero se encuentran en atenta vigilancia ante su potencial ingreso.

Desde un punto de vista histórico, el virus fue diagnosticado por primera vez en Europa en la década de 1970, luego de lo cual ha sido ampliamente caracterizado en Asia como causa de morbilidad y mortalidad de animales en maternidad. En términos de casuística clínica, el cuadro europeo es de severidad leve a moderada, impactando principalmente a animales en crecimiento y hembras de reemplazo; mientras que en el caso de Asia, el cuadro se concentra principalmente en maternidad o sitio 1, similar a lo que acontece en nuestro continente.

En Asia, países que ya habían logrado erradicar la enfermedad, se han visto particularmente afectados por rebotes del virus. De especial interés, en términos de velocidad de diseminación de la enfermedad, es el caso de Japón, país en donde, luego de siete años de ausencia del virus, se han reportado más de 400 rebotes con mortalidad moderada a severa desde octubre del año pasado.

¿El virus es el mismo en todo el mundo o existen diferencias entre subtipos como en el caso de PRRS o PCV2?

Al igual que con otras enfermedades, existen diferentes “variedades” o cepas virales en circulación.

En Estados Unidos existen dos cepas en circulación en 30 Estados. La cepa estadounidense inicial es similar a una cepa responsable de brotes en la provincia de Anhui en China durante los años 2010 a 2012. Desde el primer trimestre del presente año se ha podido identificar una segunda variante del virus en Estados

Unidos, que correspondería a una mutación local, cuya sintomatología clínica en los animales es aparentemente de menor severidad. Las cepas predominantes en Asia también se asemejan a las cepas chinas.

Las cepas existentes en el resto de América se asemejan a la cepa responsable de los brotes en Estados Unidos. Ante la similitud de cepas virales, signología clínica y el acotado periodo de tiempo en que se producen los brotes en América, persiste la sospecha de un origen viral común y su posterior transmisión entre países, a través de movimiento de personas, animales, fómites o insumos contaminados. Esta situación no ha sido confirmada ni descartada oficialmente al momento de la redacción de este documento.

¿Cómo ingresa el virus a los países y sistemas productivos?

Un factor crítico que se conjuga en todos los escenarios aquí descritos es que no se ha podido determinar con certeza la vía de ingreso del virus a los países y sistemas productivos.

La principal vía de transmisión entre animales es la orofecal (ingesta de partículas fecales contaminadas). Los animales pueden comenzar a excretar virus en las heces 24 horas post infección y durante al menos una semana (Yoon, 2014).

La vía de transmisión aerógena ha sido descrita por grupos de investigación, con presencia viral hasta 16 kilómetros de la granja afectada (Goede et al., 2014). Asimismo, se ha documentado la capacidad de infectar animales con alimento contaminado (Beek, 2014).

Dada la baja cantidad de virus necesario para generar un cuadro clínico en los animales, todas las vías de ingreso de animales, personas, maquinarias e insumos deben considerarse, de manera preventiva, como fuentes con potencial para ingresar el virus a los sistemas productivos.

¿Qué medidas se han implementado en los países afectados luego del ingreso del virus?

En términos generales los esfuerzos de los países, en el ámbito de su propio territorio, se han concentrado en 3 grandes áreas:

- Soporte a los animales afectados:
 - Terapias paliativas.
 - Inmunidad del hato reproductor.
- Bioseguridad:
 - Revisión y refuerzo de protocolos de desinfección de sectores y camiones.
 - Colecta e integración de información epidemiológica.
 - Control de movimiento de animales tanto en las fronteras como en el interior del territorio.
- Regulatorios:
 - Plan de contingencia gremial, con claras directrices, en términos de acuerdos de la

industria local y su interacción con el comercio internacional.

- Trazabilidad de proveedores.
- Políticas y marco legal.

En el caso específico de Estados Unidos, después de un poco más de un año lidiando con la enfermedad, los estimados de pérdidas económicas hablan del orden de 8 millones de cerdos muertos. Si se considera un precio de venta de alrededor de 75 dólares por cerdo destetado, produce una merma de 60.000.000 de dólares solo por este concepto. A esta estimación habría que sumarle, además, las pérdidas asociadas al menor desempeño en crecimiento de los animales que sobreviven, la merma en la capacidad reproductiva de las hembras afectadas y el incremento en el costo de producción por conceptos de bioseguridad, desinfección y terapias paliativas asociadas.

A la fecha, el National Pork Board ha dispuesto alrededor de 3 millones de dólares para investigar sobre el virus y gran parte de los esfuerzos como industria, en Estados Unidos, están orientados a profundizar en el entendimiento de la enfermedad (Beek, 2014).

¿Qué intervenciones sanitarias han sido útiles para el control de PEDv en la granja?

Una vez que el virus ha ingresado a la granja, las estrategias apuntan a tres objetivos interdependientes:

- Entregar terapia de soporte a los animales que sobreviven el cuadro.
- Homogenizar el estado inmune de los animales, para consolidar una adecuada respuesta al agente.
- Disminuir las cargas virales en el ambiente.

En aquellos casos en los cuales estos programas de *feedback* o retroalimentación del hato reproductor, más la desinfección de las instalaciones, han sido efectivos, el tiempo de retorno para conseguir nuevamente la producción normal, como lo era antes del brote, es de 4 a 8 semanas (Goede & Morrison, 2014).

Cuando los resultados han sido efectivos, se ha descrito un retorno a la producción normal previa al brote, en un periodo

de 8 a 10 semanas luego de la instauración de *feedback* (Beek, 2014).

Aquellos cuidados de dieta sólida y líquida post destete, que provean un retorno positivo a la inversión bajo condiciones de producción normales, se vuelven especialmente relevantes ante brotes de PEDv, a la hora de controlar el estado inflamatorio, la deshidratación y la debilidad de los animales.

Si tuviera que elaborar un plan de trabajo en conjunto con mi equipo veterinario, ¿qué pasos debo considerar?

La siguiente es una propuesta de modelo a evaluar con su equipo sanitario y de producción, en función de lo que se está realizando en el resto del continente, específicamente en Centro y Norteamérica,

Paso 1

Tome muestras representativas y envíelas para confirmar e identificar el o los patógenos involucrados.

- Muestras frescas y fijadas de intestino de lechones con diarrea aguda (menos de 36 horas desde su inicio) así como también muestras de heces. Solicitar histopatología, inmunohistoquímica y PCR de tejidos y PCR de muestras de heces.
- Si es positivo a PEDv vía PCR, secuenciar gen S1.

Paso 2

Tras la confirmación de infección por PED, destete inmediatamente todos los cerdos mayores a 10 días de edad y trasládelos a un lugar fuera del sitio.

Paso 3

Cargue y cierre la granja, para que no ingresen nuevos animales.

- Si la eliminación del virus es el objetivo a lograr, cierre la granja por al menos 150 días.
- Si hembras positivas son la fuente de reemplazo, cierre la granja por al menos 90 días.

Paso 4

Comience la maniobra de *feedback* con material infectado a una proporción de 1 paquete intestinal de lechón infectado para 10 cerdas (1:10 es la relación más común, pero también se han utilizado tasas de 1:15 y 1:20).

- Realice observación diaria de las hembras en busca de signos clínicos (diarrea e inapetencia) y lleve un registro de su presentación.
- Continúe el *feedback* en todas las hembras que no han mostrado signos clínicos por los próximos tres días.
- Repita el *feedback* a todo el hato a la segunda semana. El objetivo es tener más de un 70% de todo el hato mostrando signos clínicos de la enfermedad.
- El uso de antiinflamatorios no esteroideos para controlar la severidad del cuadro inflamatorio ha de ser evaluado.

Paso 5

Comience un protocolo de limpieza y desinfección de la granja.

- Lave, utilizando jabón adecuado para el lavado de cerdos, a todas las hembras previo a su ingreso y salida de sala de parto / maternidad.
- Tenga una detallada y escrupulosa atención a la limpieza y desinfección de instalaciones y equipos.

Consideraciones adicionales

Se ha reportado que los lechones recién nacidos comienzan a sobrevivir alrededor de 1 a 2 semanas luego del segundo episodio de *feedback*. Las tasas de mortalidad deberían comenzar a descender sobre las próximas dos semanas, hasta volver a las tasas de mortalidad pre destete normales de la granja.

Se espera que las tasas de concepción disminuyan hasta un 20 a 30% en los grupos de hembras gestantes que están en la fase de implantación durante el *feedback*.

En algunos casos se ha utilizado progesterona con el fin de extender el periodo de gestación hasta seis días pasada la fecha estimada de parto indicada en la tarjeta, con el objetivo de retrasar la llegada de cerdos susceptibles, hasta que haya pasado el periodo de alta mortalidad.

Ese procedimiento tiene algunas consecuencias:

- Puede incidir en un aumento de nacidos muertos y retenciones, si la progesterona es usada después del día 117 indicado en la tarjeta de la hembra.
- Existen reportes de aumento de descargas vaginales con el uso de progesterona.

- Las hembras destetadas en forma temprana pueden quedar acíclicas o no presentar adecuado rendimiento reproductor.

Un protocolo sugerido para el manejo de esta situación es el siguiente:

- Hembras destetadas con más de 16 días de lactancia deben ser llevadas al pabellón de monta y ser tratadas bajo los protocolos para hembras con destete temprano ya establecidos en la granja.
- A hembras destetadas entre 9 y 16 días de lactancia se les administrará progesterona durante 10 a 14 días y luego Gonadotrofina Coriónica Equina (PMSG) o Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) para inducir la ovulación.
- A hembras destetadas con menos de 9 días de lactancia se les administrará progesterona por 17 días y luego se les aplicará PMSG/HCG para inducir ovulación.

¿Existen vacunas para PEDv?

En Asia se han desarrollado diversas herramientas profilácticas con subtipos

virales específicos para ese continente.

En América, Estados Unidos cuenta con una vacuna con licencia condicional para venta directa a veterinarios y productores. Su eficacia en terreno ha sido descrita como mixta.

Varias compañías farmacéuticas multinacionales se encuentran actualmente realizando esfuerzos de investigación y desarrollo para disponer comercialmente de una vacuna que cumpla con los estándares de seguridad y eficacia globales.

¿Dónde puedo buscar más información sobre PED?

A continuación se presenta una lista de recursos sugeridos para lectura y consulta:

AASV - American Association of Swine Veterinarians (s.f.). Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDv). Retrieved from: <https://www.aasv.org/aasv%20website/Resources/Diseases/PorcineEpidemicDiarrhea.php>

Iowa State University (s.f.). Porcine Epidemic Diarrhea (PED): Diagnostic Testing. Retrieved from: <http://vetmed.iastate.edu/vdpam/disease-topics/porcine-epidemic-diarrhea-ped-diagnostic-testing>

Morrison, B. & Goede, D. (2014). Epidemiology and economic impact of PED. Ponencia presentada en 45th AASV Annual Meeting (pp. 605-609). Dallas, Texas, USA.

Pork Check off. (s.f.). www.pork.org/PED

Song, D. & Park, B. (2012). Porcine epidemic diarrhea virus: a comprehensive review on molecular epidemiology, diagnosis and vaccines. *Virus Genes*, 44, 167-175.

Stevenson, G., Hoang, H., Schwartz, K., Burrough, E., Sun, D., Madson, D., Cooper, V., Pillatzki, A., Gauger, P., Schmitt, B., Koster, L., Killian, M. & Yoon, K.J. (2013). Emergence of porcine epidemic diarrhea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 25, 649-654.

University of Minnesota (s.f.). Porcine Epidemic Diarrhea Virus. Retrieved from: <http://www.cvm.umn.edu/sdec/SwineDiseases/pedv/>

¿Cuáles son las expectativas a futuro en torno a PEDv?

El escenario es complejo en términos de diseminación del virus dado que aún no existen lineamientos claros respecto de cómo el virus ha ingresado a los países. Lo que implica redoblar esfuerzos de bioseguridad y trazabilidad en el

movimiento de personas, animales y proveedores de insumos.

La principal oportunidad de aprendizaje, respecto de la actual situación de PEDv en América, reside en que los países e industrias logren esclarecer las potenciales fuentes de ingreso del virus e implementen todas las medidas y políticas que impidan que estos episodios vuelvan a suceder, tanto para PEDv como para otros patógenos, o en su defecto, que provean de sistemas de alerta temprana para prevenir la diseminación sin control de agentes epidémicos.

Respecto del control en la granja, la inmunización del hato reproductor es clave para el éxito. Los desafíos en este sentido incluyen la necesidad de programas con mayor tasa de efectividad y predictibilidad que las alternativas actuales de *feedback* o vacunas existentes. El constante refuerzo de los programas de bioseguridad en cada plantel es crítico para la sustentabilidad del negocio. En este sentido, vale la pena destacar que PEDv no es un virus particularmente resistente a la desinfección con agentes de uso común en la industria porcina. Basta con volver a las bases y hacer las cosas como están estipuladas en los protocolos de bioseguridad, asegurando repetibilidad para cada sitio, galpón y transporte.

En la última década, el bloque sudamericano ha tenido

que combatir el ingreso y reemergencia de diferentes patógenos (entre ellos: circovirus porcino tipo 2, virus de influenza pandémica, virus del PRRS y, más recientemente, PEDv) de un gran impacto productivo y económico para el sector porcino. En un entorno comercial globalizado, con movimientos intercontinentales cada vez más frecuentes de animales y personas, y proveedores de insumos en diferentes regiones geográficas, parece claro que el desafío del control de enfermedades emergentes y re-emergentes está aquí para quedarse.

En este contexto aplica una reflexión profunda sobre la necesidad del quehacer regulatorio para los años

venideros, con el que se debe generar un consenso para homogenizar criterios en la elaboración de planes de monitoreo y alerta sanitaria temprana permanentes a nivel de país o región (en el que se consideren tanto las enfermedades endémicas como las epidémicas y foráneas), que sean capaces de garantizar el adecuado desarrollo de la industria.

Referencias

Arruda, P., Madson, D., Magsdat, D., Hoang, H., Sun, D., Wilberts, B., Bhandari, M., Burrough, E., Cooper, V., Gauger, P., Harmon, K., Main, R., Pillatzki, A., Schwartz, K., Stevenson, G., Zhang, J. & Yoon, K.J. (2014). *Pathogenesis of porcine epidemic diarrhea virus in CDCD neonatal piglets.*

Ponencia presentada en 45th AASV Annual Meeting. Dallas, Texas, USA.

Beek, V. (2014). How to stop PEDv?. *Pig Progress*, 30, 12-14.

Bower, L., Madson, D., Hoang, H., Sun, D., Gimenez-Lirola, L., Magstadt, D., Arruda, P., Wilberts, B. Yoon, K.J. (2014). Ponencia presentada en 45th AASV Annual Meeting, March 1-4, Dallas, Texas, USA, pp: 61-62.

Chen, Q., Li, G., Stasko, J., Thomas, J., Stensland, W., Pillatzki, A., Gauger, P., Schwartz, K., Madson, D., Yoon, K.J., Stevenson, G., Burrough. E., Harmon, K., Main, R. & Zhang, J. (2014). *Isolation and characterization of US porcine epidemic diarrhea viruses.* Ponencia presentada en 45th AASV Annual Meeting. Dallas, Texas, USA.

Goede, D. & Morrison, R. (2014). *Evaluation of PEDv production impact and management strategies for stability in sow herds.* Ponencia presentada en 45th AASV Annual Meeting. Dallas, Texas, USA.

Goede, D., Robbins, R., Dufresne, L., Engle, M., Rovira, A. & Morrison, R. (2014). *Detection of porcine epidemic diarrhea virus in air samples at varying distances to epidemic farms in Oklahoma.* Ponencia presentada en 45th AASV Annual Meeting. Dallas, Texas, USA.

Morrison, B. & Goede, D. (2014). *Epidemiology and economic impact of PED.* Ponencia presentada en 45th AASV Annual Meeting. Dallas, Texas, USA.

Song, D. & Park, B. (2012). Porcine epidemic diarrhea virus: a comprehensive review on molecular epidemiology, diagnosis and vaccines. *Virus Genes*, 44, 167-175.

Yoon, K.J. (2014). *Porcine epidemic diarrhea: Pathogenesis and diagnostics.* Ponencia presentada en 45th AASV Annual Meeting. Dallas, Texas, USA. ■

Infografía

