

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



PREVALENCIA DE DIARREA EPIDÉMICA PORCINA EN MÉXICO.

Por:

Dalma Cristina Mesta Macías

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México
Mayo 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

PREVALENCIA DE DIARREA EPIDÉMICA PORCINA EN MÉXICO.

Por:


Dalma Cristina Mesta Macías


MONOGRAFÍA


Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

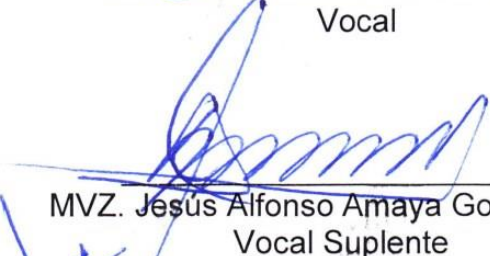
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por:


MVZ. José Guadalupe Cabello Favela
Presidente


MC. José Luis Fco. Sandoval Elías
Vocal


MVZ. Rodrigo Isidro Simón Alonso
Vocal


MVZ. Jesús Alfonso Amaya González
Vocal Suplente


MC. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Mayo 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

PREVALENCIA DE DIARREA EPIDÉMICA PORCINA EN MÉXICO

Por:


Dalma Cristina Mesta Macías

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:



MVZ. José Guadalupe Cabello Favela
Asesor Principal



MC. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Mayo 2019

Agradecimientos.

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de mi familia y amigos.

A todos ellos, muchas gracias.

“Si te conoces a ti, pero no a tú contrincante,
puedes ganar o perder.

Por lo tanto, si no te conoces a ti mismo
ni a tú enemigo, siempre estarás en peligro.

“SI TE CONOCES A TI MISMO Y A TUS ENEMIGOS,
LUCHARÁS TUS BATALLAS SIN PELIGRO.”

El Arte de la Guerra: SunTzu

1.- Resumen

Los cerdos actuales tienen una capacidad de ganancia de peso y de conversión del alimento en carne en aumento constante pero en buena medida la selección genética ha olvidado o descuidado incluir la resistencia a las enfermedades entre sus objetivos. El cerdo actual es un animal muy magro y con un aparato digestivo llevado al límite de su capacidad y es, en consecuencia, mucho más proclive a sufrir alteraciones digestivas (Carvajal et al., 1995).

En el cerdo lactante la diarrea constituye una de las mayores causas de mortalidad y disminución de peso; en algunos casos, la diarrea debilita al lechón hasta tal punto que lo predispone para desarrollar otras infecciones, especialmente respiratorias (Monroy, 2016). Las diarreas se asocian a reducción en la tasa de crecimiento, pérdida de peso y muerte, tanto en lechones como en animales adultos. Son múltiples y numerosos los factores no relacionados con agentes infecciosos que juegan un papel importante en el desarrollo de las mismas. Sin embargo, durante las últimas décadas ha quedado claro el importante papel que desempeñan infecciones virales como agentes etiológicos en las diarreas de los cerdos. No sería sorprendente que en el futuro, diarreas porcinas que hoy atribuimos a factores no infecciosos como el estrés o la alimentación, resulten siendo de etiología viral (Herrera, 2012).

Entre los virus porcinos que producen infección de los enterocitos y atrofia de las vellosidades se describe el virus de la diarrea epidémica porcina, (Pensaert, 1984). Este síndrome se presenta principalmente durante el período neonatal, entre los 7 y 28 días de edad, y después del destete (Berrios, 1989). El virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) es un virus envuelto, ARN de cadena sencilla y sentido positivo de la familia Coronaviridae (Bjstrom-Kraft et al., 2016). Ha causado pérdidas económicas en América, Asia y Europa en los últimos años. Los ensayos serológicos fiables son esenciales para los estudios epidemiológicos y la evaluación de vacunas (Gerber et al., 2016). Esta enfermedad se caracteriza por enteritis severa, vómitos, diarrea (Deeai et al., 2016) inflamación aguda del intestino delgado acompañada por una rápida pérdida de peso de los lechones, deshidratación, acidosis y shock (Berrios, 1989). Aunque la infección en adultos no es mortal, en la mayoría de los lechones lactantes la mortalidad es cercana al 100% (Bertolini et al., 2016).

La inflamación inicia la defensa del huésped contra la infección o lesión al activar respuestas innatas y adaptativas (Huan et al., 2016).

Puesto que hay pocas posibilidades de que el PEDV sea pronto erradicado, es importante identificar los medios para prevenir y / o controlar sus efectos (Bjstrom-Kraft et al., 2016). El PEDV

se replica principalmente en los enterocitos del intestino delgado. Este factor clave de entrada se considera el principal determinante del huésped viral y del tropismo tisular. Se estima que el brote de PED ha reducido el número de cerdos en los Estados Unidos en un 3% y ha provocado una pérdida de aproximadamente 1 000 millones de dólares tanto para los productores como para los consumidores de carne de cerdo. En Canadá, se han registrado 105 casos confirmados de PED desde enero de 2014 y 84 en Ontario. Los efectos clínicos del PED en forma de diarrea acuosa, vómitos y deshidratación infligidos a animales susceptibles son bien conocidos (Song y Park, 2012). Sin embargo, los costos económicos de un brote de PED, incluyendo pérdidas de producción y gastos en estrategias de intervención de PED, siguen siendo mal documentados. Los médicos veterinarios pueden implementar varias medidas de control de PED con el objetivo de erradicar completamente la infección por virus PED de rebaños infectados. Estas medidas van desde el cierre de la manada de cría a los protocolos mejorados de bioseguridad de la granja para aumentar la inmunidad a través de la exposición a la retroalimentación o la vacunación. El costo-efectividad de estas medidas es desconocida (Wenga et al., 2016).

El diagnóstico de PEDV se realiza mediante PCR, Esta técnica permite multiplicar ("amplificar" es, en realidad, el término que se ha impuesto) pequeñas cantidades de ADN entre cientos de miles y millones de veces. El tramo destinado a reproducirse puede tener desde cincuenta hasta más de dos mil nucleótidos de longitud. El segmento de ADN que sirve de molde no requiere estar necesariamente en estado puro, sino que puede ser parte de mezclas complejas (Cortázar y Silva, 2004).

El presente estudio tiene como objetivo conocer específicamente el diagnóstico, transmisión y prevención de la diarrea epidémica porcina que actualmente afecta la economía de la porcicultura en México y el mundo.

Palabras clave : Porcinos, Sistema digestivo, Prevalencia, Diarrea epidémica.

Agradecimientos	i
1.- Resumen	ii
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE CUADROS	vii
2.- Revisión de literatura	1
2.1.- Anatomía Digestiva del cerdo.....	2
2.1.1.- Boca.....	2
2.1.2.- Esófago.....	3
2.1.3.- Estómago.....	3
2.1.4.- Intestino delgado.....	3
2.1.5.- Intestino grueso.....	4
3.- Etiología	4
3.1.- Características genómicas.....	5
3.2.- Distribución mundial.....	6
4.- Situación actual en México	6
5.- Signos clínicos	9
6.- Transmisión	10
7.- Lesiones	11
8.- Diagnostico	12
8.1.- Diagnóstico diferencial.....	12
8.2.-Diagnóstico de laboratorio.....	12
8.3.- Procedimientos.....	12
8.3.1.- Identificación del agente.....	12
8.3.2.-Pruebas serológicas.....	12
8.4.- Diagnostico por PCR.....	13
9.- Efectos sobre el sistema inmune	13
10.-Desarrollo de enfermedades por destete	14
11.-Función específica del alimento	15
12.-Prevención	16
13.-Uso de la vacuna de zoetis contra DE Pv	17
14.-Inmunidad suplementaria neonatal	17
15.-Tratamiento	20

16.-Estructura de las Inmunoglobulinas (Ig) en las aves.....	20
17.-Especificidad de las IgY.....	20
18.-Transferencia de la IgY al huevo.....	21
19.-Extracción y aislamiento de la IgY de la yema del huevo.	21
20.-Uso y ventajas de las IgY	22
21.-Manejos zootécnicos:	23
22.-Programa de limpieza y desinfección.....	24
Literatura citada.....	28

ÍNDICE DE FIGURAS.	
Anatomía digestiva del cerdo	2
Regiones anatómicas del estomago.....	3
Estructura genómica del RNA del PEDv y B- modelo de la estructura del PEDV.....	5

ÍNDICE DE CUADROS.

Frecuencia de casos positivos a DEP	8
Estados con mayor número de muestras positivas	8
Estudio de campo sobre el efecto de la administración de suero sanguíneo a lechones	
.....	19
Protocolos de desinfección efectivo en la inactivación de vPED	27

2.- Revisión de literatura.

La intensificación de la producción porcina, con la importación de núcleos genéticos y el suministro de dietas complejas para lograr un destete precoz, ha ocasionado un aumento de la incidencia de diarrea en lechones. Existen numerosos factores de riesgo involucrados en la presentación de estos cuadros de diarreas entre los que figuran: la edad de los animales, el status inmunológico, el estado nutricional y los factores medio-ambientales (Aguirre et al., 2000).

La resistencia del animal lactante está dada principalmente por dos sistemas; el primero es la inmunidad pasiva que la madre le transfiere al lechón a través del calostro y el segundo es la protección que confiere a las mucosas la presencia de flora normal (Morilla 1991).

Desde el primer brote de virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) observado en el Reino Unido en 1971, el virus ha sido reportado en países productores de cerdos en Europa, Asia y más recientemente, en América y el Caribe (Song et al., 2015). El PEDV es altamente contagioso y provoca enfermedades entéricas caracterizadas por vómitos agudos y diarrea en cerdos de todas las edades ya menudo con hasta un 100% de mortalidad en cerdos de cría en rebaños nativos (Gerber et al., 2016). El virus pertenece a la familia Coronaviridae, al género Alphacoronavirus, junto con el virus de la gastroenteritis transmisible (TGEV) y el coronavirus respiratorio porcino (PRCV) (Masters, 2006). Los coronavirus contienen cuatro proteínas estructurales principales, la proteína de la espina (S), la proteína de la envoltura (E), la proteína de la membrana (M) y la proteína de la nucleocápside (N) (Brian y Baric, 2005). PEDV puede agruparse en genogrupos 1 (G1a y G1b) y 2 (G2a y G2b) basadas en diferencias de aminoácidos en el dominio N-terminal del gen S (Huang et al., 2013, Lee, 2015). La mayoría de las cepas de PEDV que circulan en Europa y en Asia antes de 2010 pertenecen a G1a, incluyendo las cepas históricas y vacunales (Song y Park, 2012).

La nucleoproteína de los coronavirus ayuda al plegado, envasado y encapsidación correctos del ARN viral. Mientras tanto, también puede regular el ciclo de la célula huésped para beneficiar a la infección por el virus. Durante la infección, la proteína nucleoproteína PEDV (PEDV-N) se localiza principalmente en el citoplasma, pero una menor cantidad de él también existe en el núcleo. PEDV-N antagoniza la producción de interferón- β por secuestrar la interacción entre IRF3 y TBK1 (Huan et al., 2016).

2.1.- Anatomía Digestiva del cerdo.

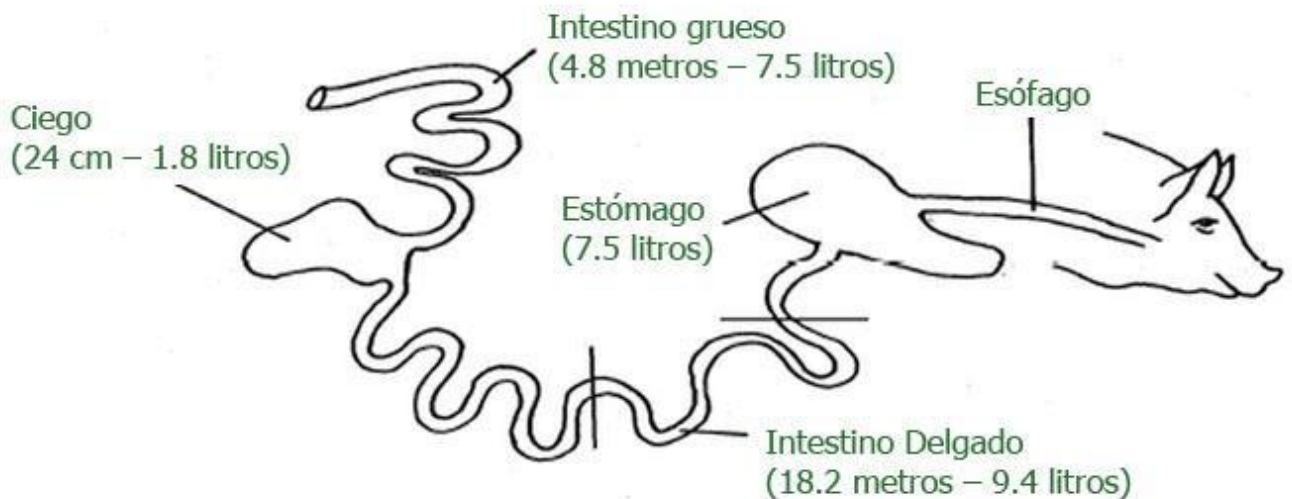


Figura 1: Anatomía digestiva del cerdo. (DeRouche, 2014).

2.1.1.- Boca.

La boca cumple un papel valioso no solo para consumir el alimento, sino que también sirve para la reducción inicial parcial del tamaño de las partículas a través de la molienda. Mientras que los dientes tienen el papel principal de moler para reducir el tamaño del alimento e incrementar el área de superficie, la primera acción para empezar la reacción química de la comida ocurre cuando el alimento se mezcla con la saliva (DeRouche, 2014).

2.1.2.- Esófago.

Órgano que comunica a la faringe con el estómago, la mayor parte del esófago está cubierto por glándulas secretoras de moco que contribuyen a lubricar el bolo alimenticio permitiéndole el paso hacia el estómago, además evita la excoiación de la mucosa por los alimentos recién llegados. Cerca de la unión gastroesofágica el moco protege la mucosa de los jugos gástricos que refluyen del estómago. Los movimientos peristálticos son los causantes de la propulsión del bolo alimenticio por el esófago (Reis y Romano, 2010)

2.1.3.- Estómago.

Órgano muscular responsable de almacenar, iniciar, la descomposición de nutrientes y pasar la ingesta hacia el intestino delgado. En caso de los monogástricos el estómago es un verdadero saco intermediario entre el esófago y el intestino delgado. Se encuentra situado detrás del diafragma y a la izquierda del plano medio. Tiene una dirección oblicua de arriba abajo y de izquierda a derecha (INATEC, 2016).

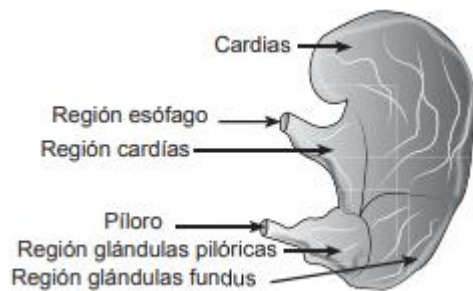


Figura 2: Regiones anatómicas del estómago. (INATEC, 2017).

2.1.4.- Intestino delgado.

El intestino delgado mide de 15 a 20 metros. El mesenterio de los primeros 60 centímetros mide de 4 a 5 centímetros; esta porción se denomina duodeno. La primera porción del duodeno se acoda pronunciadamente hacia dentro sobre la cara visceral del hígado. La segunda porción se dirige hacia atrás, en relación con

la porción interna del riñón derecho dorsalmente y del colon ventralmente (Sisson y Grossman 1978).

2.1.5.- Intestino grueso.

Tiene una longitud de 4 a 4.5 metros; esta en conexión por medio de un mesenterio con la pared abdominal dorsal. El ciego es cilíndrico de 20 a 30 cm de largo y de 8 a 10 centímetros de ancho. El colon tiene al principio el mismo calibre que el ciego, pero disminuye gradualmente. El recto esta ordinariamente circuncidado por gran cantidad de grasa, tiene tres cintas musculares longitudinales y tres series de simulaciones que continúan una corta distancia sobre el colon (Sisson y Grossman 1978).

3.- Etiología.

Clasificación del agente causal

El virus de la DEP es un virus con envoltura ARN clasificado como Alphacoronavirus, de la familia Coronaviridae.

No presenta inmunidad cruzada con otros coronavirus entéricos porcinos, tales como el virus responsable de la gastroenteritis transmisible (OIE, 2014)

Susceptibilidad a la acción física y química El virus de la de DEP es susceptible a:

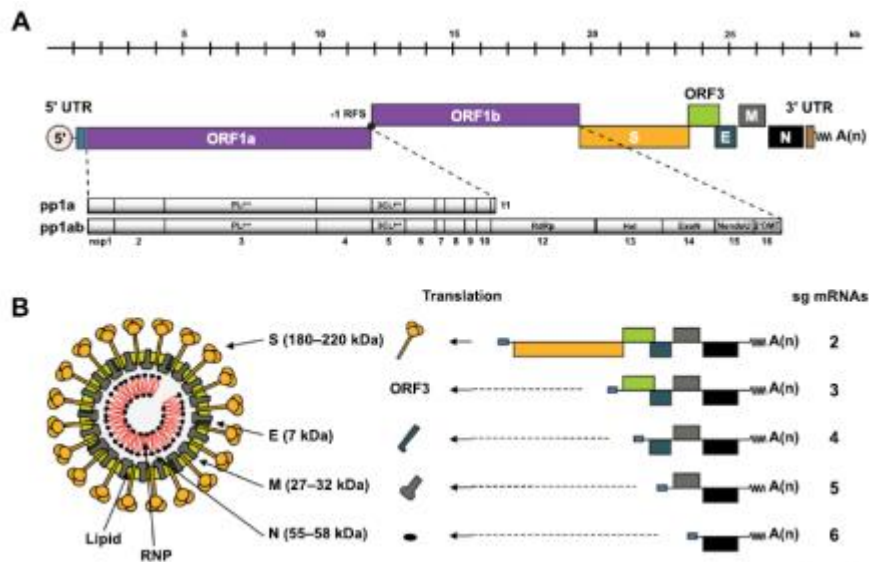
- Formalina (1%),
- Carbonato de sodio (4%), solventes lípidos, iodoforos en ácido fosfórico (1%),
- Hidróxido de sodio (2%). Supervivencia
- El virus puede sobrevivir fuera del huésped durante largos periodos, dependiendo de la temperatura y la humedad relativa. Por ejemplo, sobrevive al menos 28 días en estiércol a 4°C; 7 días a 25°C en alimentos secos contaminados

con material fecal; hasta 14 días a 25°C en piensos húmedos y, por lo menos, 28 días en una mezcla de alimentos húmedos a 25°C.

- El virus pierde infectividad a más de 60°C.
- El virus es estable en pH 6.5-7,5 a 37°C y un pH 5-9 a 4°C (OIE, 2014).

3.1.- Características genómicas.

El agente infeccioso causante del brote fue identificado el 10 de mayo de 2013, en el Veterinary Diagnostic Laboratory De la Universidad Estatal de Iowa en Ames. La secuencia genómica completa De PEDV tiene una longitud de 28.038 nucleótidos (nt) de partida Con una región no traducida de 292 nt (UTR), seguida de seis Genes-replicasa (Rep), espiga (S), ORF3, envoltorio (E), Membrana (M), y nucleoproteína (N) - y terminando con Una región 3 'sin traducir de 27 706 a 28 038 nt (Trujillo-Ortega et al., 2016).



-Figura: 3. Estructura del genómica del RNA del PEDv y B- Modelo de la estructura del PEDv (Lee, 2015).

3.2.- Distribución mundial.

La enfermedad se informó inicialmente en Inglaterra en 1971 (Wood 1977) y en Bélgica en 1978 (Pensaert 1978). Y no se consideró una seria amenaza para la salud de los cerdos hasta que se reportaron brotes devastadores de PEDV en China en 2006 en asociación con variantes genéticas no reconocidas y en 2013 en estados unidos. Desde entonces, se ha identificado en muchos países productores de cerdos, como los de Europa y Asia, especialmente Bélgica, República Checa, Hungría, Italia, China, Corea del Sur, Japón, Tailandia y Taiwán (Jung, 2015). Entre 2008 y 2010, se han reportado en Corea del Sur (Lee 2010.) y China (Wang et al., 2013.), nuevas cepas de PEDV caracterizadas por múltiples inserciones / deleciones o mutaciones en la proteína pico (S) en comparación con cepas endémicas previas. En abril de 2013, el PED fue identificado por primera vez en los EE. UU., Y rápidamente se extendió por todo el país, causando la muerte de más de ocho millones de lechones recién nacidos durante un año de epidemia (Stevenson et al., 2013.). Se han notificado cepas de PEDV similares a las estadounidenses en Alemania (Hanke et al., 2015), Francia (Grasland et al., 2015), Bélgica (Theuns et al., 2015), Corea del Sur (Lee et al., 2016), Taiwán (Lin et al., 2015) y Japón (Van Diep et al., 2015). En la actualidad, existen dos tipos de PEDV identificados en los Estados Unidos: el PEDV original de alta patogenicidad (Norteamérica) (Stevenson et al., 2013) y el S INDEL PEDV, que tiene inserciones y deleciones en la región N-terminal de la proteína S, con virulencia leve en el campo (Wang et al., 2013). Tres nuevas cepas de PEDV con deleciones grandes en el gen S se han identificado recientemente en los Estados Unidos, Corea del Sur y Japón (Masuda et al., 2015). En Asia, PED ha sido considerada endémica desde 1982, causando pérdidas económicas sustanciales para la industria porcina. Así, en un tiempo relativamente corto, la PEDV patógena se ha convertido en una pandemia (Bjstrom-Kraft et al., 2016, Trujillo-Ortega et al., 2016).

4.- Situación actual en México.

La DEP tiene una conducta estacional, con presentación de un mayor número de granjas con enfermedad clínica en el invierno, lo que se ha repetido

desde el año 2013 (Quintero, 2014), así como una morbilidad del 100 % y una mortalidad del 1 al 3 % en animales adultos y del 50 al 80 % en lechones, y puede llegar a alcanzar el 100 % en los animales menores de tres semanas (Magrama, 2014; Ramírez, 2014).

En México se detectó por primera vez en la región de Degollado, Jalisco y La Piedad, Michoacán en julio de 2013. (Quintero, 2014). Para el año 2014 la enfermedad ya se había reportado en las principales zonas porcícolas del país, con excepción de la Península de Yucatán.

La diarrea epidémica porcina continúa afectando a las granjas porcinas del país y ocasiona pérdidas económicas importantes. En el año 2016 se recibieron en el laboratorio de biología de Investigación Aplicada, S.A. de CV un total de 2099 muestras de las cuales 333 resultaron positivas al vDEP esto es un 16% de las muestras (cuadro 1) (Gutiérrez 2017).

Cuadro 1. Frecuencia de casos positivos a DEP.

Año	Numero de muestras	Muestras positivas	Frecuencia
2014	992	234	23%
2015	2,618	345	13%
2016	2,099	333	16%

Actualmente los estados donde se reportan mayor número de casos positivos son Puebla, Jalisco, Veracruz y Aguascalientes (Cuadro 2) (Gutiérrez 2017).

Cuadro 2. Estados con mayor número de muestras positivas.

Estado	Numero de muestras	Muestras positivas	Frecuencia
Aguascalientes	67	57	85%
Jalisco	869	173	20%
Puebla	1117	353	32%
Veracruz	612	157	26%

En el informe detallado que México expuso ante la OIE, se señala que se han registrado casos en 17 entidades federativas, donde se ha actuado oportunamente para evitar una mayor afectación a la planta productiva. (SAGARPA, 2014).

En la investigación epidemiológica, llevada a cabo entre agosto de 2013 y mayo de 2014, fueron analizadas dos mil 309 muestras por prueba RT-PCR en tiempo real en 19 entidades federativas del país (Sánchez, et al 2017).

Del total de las muestras sobre casos notificados previamente como sospechosos, únicamente el 30 por ciento resultaron positivas a diarrea epidémica porcina (alrededor de 770 casos frente a un universo total de 16 millones de animales) y el 70 por ciento fueron negativas a la prueba diagnóstica (Sánchez et al 2017).

Los estados en los que se tiene detectada la presencia de esta enfermedad son: Aguascalientes, Baja California, Colima, Distrito Federal, Guanajuato, Guerrero, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nuevo León, Puebla, Querétaro, Sinaloa, Sonora, Tlaxcala y Veracruz (así sea sólo un caso el que se detecte, la entidad entra al reporte) (SAGARPA, 2014). A partir de noviembre de 2017 se detectó un aumento en el número de granjas afectadas por los virus de DEP y Deltacoronavirus, inicialmente en la región centro-occidente del país y posteriormente en el centro y oriente del país (Quintero, 2014)

La novedad en este brote es el hallazgo de Deltacoronavirus en un mayor número de casos, además de casos positivos a DEP, lo que nos obliga a definir las estrategias de prevención y control de la enfermedad (Quintero, 2014).

5.- Signos clínicos.

La severidad de la enfermedad es variable y depende del estatus epidemiológico de la granja. Los signos primarios y más comunes son la presencia de diarrea y vómito. En granjas sin antecedentes de exposición como lo son las granjas de México, se presenta vómito, diarrea acuosa y pérdida del apetito en cerdos de todas las edades. La morbilidad es cercana al 100%. Lechones: diarrea acuosa, deshidratación, acidosis metabólica y mortalidad entre 50 y 80%, aunque en las descripciones clínicas de granjas en México, reportan mortalidades del 100% de los recién nacidos.

Crecimiento y Engorda: diarrea, anorexia, depresión, alta morbilidad pero baja mortalidad (1-3%).

En el caso de granjas endémicas los casos clínicos se caracterizan por diarrea persistente en cerdos recién destetados (Avalos, 2013).

6.- Transmisión.

La transmisión del virus se realiza principalmente vía oral-fecal específicamente debido a la eliminación de partículas de virus infecciosos en las heces de animales infectados (OIE, 2014). Además, la transmisión puede ocurrir a través de las heces contaminadas por los fómites tales como botas, equipo, o transporte. Se cree que las condiciones ambientales (específicamente las condiciones frías y húmedas) desempeñan un papel importante en la capacidad del virus de persistir en el medio ambiente y en los fómites adecuados para la transmisión. Además, los datos de algunas regiones apoyan la hipótesis de que el PEDV infeccioso contaminó el plasma secado por aspersion; un componente de algunos Los productos de alimentación ha sido otra vía por la que se ha producido la transmisión del virus (Greer et al., 2017).

Está comprobado que el virus de la diarrea epidémica porcina permanece viable en el excremento (Monrroy, 2006). Un gramo de heces de un cerdo infectado con el vDEP contiene tanto virus como una tonelada de heces de un cerdo infectado con el virus de Gastroenteritis Transmisible del Cerdo (GET), otro Coronavirus que presenta signos clínicos similares a los de la DEP (Batista, 2015).

Hoy se sabe que si la hembra primeriza no ha madurado sexualmente, aunque sea expuesta varias veces al PEDv, no producirá inmunidad adecuada (que serán transmitidas al lechón) Por lo tanto estas hembras serán la subpoblación donde el PEDv se mantendrá en la granja (Batista, 2015).

7.- Lesiones.

Las observaciones post-mortem en cerdos afectados en forma aguda son similares a la gastroenteritis transmisible

(GET) y pueden incluir:

- Adelgazamiento de los intestinos, sobre todo del intestino delgado,
- presencia de leche indigesta en el estómago,
- Contenido intestinal acuoso (OIE, 2014).

8.- Diagnostico.

8.1.- Diagnóstico diferencial

La DEP no se distingue de otras enfermedades gastroentéricas de los cerdos causadas por la gastroenteritis transmisible o rotavirus, por bacterias (*Clostridium* spp., *E. coli*, *Salmonella* spp., *Brachyspira* spp., *Lawsonia intracellularis*, etc.) o por parásitos (*Isospora suis*, *Cryptosporidium* spp., nematodos, etc.). Por lo tanto, las pruebas de laboratorio de confirmación son necesarias para obtener un diagnóstico definitivo y final (OIE, 2014).

8.2.-Diagnóstico de laboratorio

Muestras

Heces frescas

Fluidos orales

Intestino delgado

Suero sanguíneo que puede emplearse para determinar la presencia de anticuerpos (Pospischil et al, 2002).

8.3.- Procedimientos.

8.3.1.- Identificación del agente.

RT-PCR: técnica de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa; detección de antígenos mediante la técnica inmunoenzimática (ELISA); inmunohistoquímica (IHQ); aislamiento del virus (dificultad para aislar el virus) (Song y Park, 2012).

8.3.2.-Pruebas serológicas

ELISA

Inmunofluorescencia

IHQ

Neutralización de suero (OIE, 2014)

8.4.- Diagnostico por PCR.

La reacción en cadena de la polimerasa es una reacción enzimática *in vitro* que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanco es copiada fielmente (Tamay., et al 2013).

La PCR ha sido ensayada con buenos resultados en una amplia gama de campos que abarcan desde la detección de agentes etiológicos, pasando por genotipificación, análisis de enfermedades genéticas y oncológicas, amplificación y modificación de fragmentos de ADN, análisis de especímenes ambientales y de marcadores genéticos para aplicaciones forenses, pruebas de paternidad, mapeo de rasgos hereditarios hasta estudios de expresión del gen (Bolívar., et al 2013).

La PCR ha sido siempre el punto de partida para identificar la presencia de material genético de PEDv en las muestras. Esta técnica varía entre laboratorios. Esta prueba parece ser muy sensible y hay una gran cantidad de virus en las heces de lechones infectados. Los lechones muy jóvenes excretan más de 10.000 veces más virus/unidad de volumen que los adultos. La eliminación de virus es tan elevada que la contaminación ambiental y la transmisión de la enfermedad son más difíciles de parar. Serológicamente, se dispone de una prueba de inmunodifusión indirecta (IFA, por sus siglas en inglés) así como de una prueba ELISA. Bajo condiciones experimentales, la prueba de inmunodifusión indirecta del ISU-VDL es capaz de detectar títulos de anticuerpos hasta 3-4 semanas posinfección (Ramírez 2014).

9.- Efectos sobre el sistema inmune.

Los patógenos han desarrollado diferentes estrategias para apoyar su supervivencia manipulando las respuestas inmunes del huésped. Algunos patógenos evaden el sistema inmunológico y por lo tanto disminuyen la respuesta inmune protectora. Mientras tanto, otros patógenos hiperestimulan el sistema inmunológico (tormenta de citoquinas) para evitar el aclaramiento de la infección e inducir daño tisular. La tormenta de citoquinas provocada por la infección vírica se

caracteriza por un aumento significativo de las citosinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-8 y IL-6) que posteriormente produce fiebre, edema, disfunción de órganos e incluso la muerte (Huan et al., 2016).

10.-Desarrollo de enfermedades por destete.

El destete representa una de las etapas más críticas en la vida productiva del cerdo (Berry y Lewis 2001). Actualmente en la producción porcina, el destete es un hecho aislado que tiene lugar en un día específico y usualmente se lleva a cabo separando abruptamente a la madre de sus lechones alrededor de la tercera o cuarta semana de edad.(Mata et al 2014). Por lo tanto el destete brusco que experimentan los lechones en sistemas intensivos sería una de las causas que explican la tasa de mortalidad importante que se observan durante esta fase (3-4%) (Pluske et al., 1997).Durante este evento estresante los lechones responden mediante una gran variedad de mecanismos adaptativos entrelazados: anatómicos, fisiológicos, bioquímicos, inmunológicos y conductuales (Roldan et al 2011). Dentro de los factores más importantes que causan estrés durante esta etapa se incluyen: la separación de la cerda, el transporte, el cambio en el alimento, el alojamiento en nuevas instalaciones y el agrupamiento con lechones extraños. Así, como resultado de estos factores se muestran un declive en el desempeño productivo, además de diversas respuestas fisiológicas y patológicas (Mota et al 2018). Asimismo, el destete repercute sobre el comportamiento del lechón, ya que el mezclar lechones de diferentes camadas en las nuevas áreas de alojamiento induce la aparición de agresiones, que pueden afectar la endocrinología, fisiología y metabolismo del lechón recién destetado (Sorrells et al., 2006). Adicionalmente, el nivel de estrés que representa el destete puede incrementarse cuando el lechón es trasladado de un sitio a otro para continuar con su crecimiento, debido a que el transporte implica el reagrupamiento con animales desconocidos, hacinamiento, calor, frío, fluctuaciones de temperatura, vibraciones y ruido, que se agudizan por la duración del viaje (Wamnes et al 2008). Por lo tanto, si el destete de los lechones, seguido del traslado al sitio 2 de la granja se

realiza a una edad temprana, el bienestar y estado inmune del lechón se ven notoriamente afectados (Main et al 2004).

Inmediatamente después del destete hay un periodo de atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas en el intestino delgado, asociado con una disminución en el consumo de alimento que supone un descenso de la superficie de absorción y por tanto de aprovechamiento de nutrientes, al tiempo que una modificación en las funciones de barrera frente a tóxicos y bacterias, sumado a una mayor permeabilidad frente a los mismos debido a una respuesta inflamatoria local con aumento de producción de citoquinas (Palomo 2004). Provocado por los efectos psicológicos que genera la separación de la madre, que puede conducir a una liberación de cortisona. Estas causas de estrés provocan una disminución en el consumo de alimento (Pluske et al, 2007), En relación con ello, se ha demostrado que la altura de las vellosidades disminuyen rápidamente en cerdos destetados a los 21 días de edad, hasta cerca de un 75% a las 24 horas posdestete, en comparación con la altura que presentaban durante la lactancia, además, se observa que la atrofia de las vellosidades continúa, aunque a menor ritmo, hasta los 5 días posteriores al destete (De Souza et al, 2010). Sin embargo, existen otros factores que pueden contribuir también a la atrofia intestinal, tales como la falta de consumo de leche, la presentación de la dieta (seca o líquida), la invasión por microorganismos, o la introducción de compuestos poco digeribles en la dieta posdestete (De Souza 2012). Originando que los lechones disminuyan hasta en 80% su consumo de alimento durante las primeras 12 horas posteriores al destete, y alrededor del 10% de los lechones comienzan a ingerir alimento después de 24 horas de ser destetados (Bruininx 2002).

11.-Función específica del alimento.

La composición del alimento de destete juega un papel central en la patogénesis de la enfermedad entérica dado que influye sobre la morfología de la mucosa, la capacidad de digestión y absorción, la motilidad intestinal y el tiempo de tránsito así como el crecimiento selectivo de microbiota y los procesos resultantes de la fermentación. El que los cambios en la microbiota culminen o no

en enfermedad depende de la naturaleza, número y actividad de las bacterias específicas presentes (Madec et al., 1998).

12.-Prevención

La prevención y el control de PEDV presentan desafíos significativos para la industria porcina. La patogenicidad parece depender de una serie de factores importantes, como la edad de los animales afectados, el tipo de sistema de producción, las medidas de bioseguridad vigentes, el momento en que se detecta la enfermedad (especialmente la estación), el tamaño del rebaño, (Por ejemplo, la presencia de otros patógenos coocurrentes, como las infecciones bacterianas oportunistas) y el estado inmunológico general del rebaño. Los lechones recién nacidos pueden ser temporalmente protegidos por anticuerpos maternos y por lo tanto, la exposición intencional de las cerdas al virus, especialmente en las operaciones de parto a destete, es una estrategia que se utiliza para lograr rápidamente algún nivel de inmunidad protectora para los lechones recién nacidos (Geer et al., 2017).

El principal método de control que se está llevando a cabo es la exposición oral de los animales con material infeccioso (Quintero, 2014; Ramírez, 2014). Una vez diagnosticada la PED en una explotación, el virus podría eliminarse de la granja administrando material infeccioso a todos los animales en el menor tiempo posible para que produzcan anticuerpos que se transmitirán a los lechones a través del calostro. El material infeccioso más adecuado para este fin es la materia fecal y los intestinos de los individuos que presenten un cuadro clínico agudo (Magrama, 2014). Tras la aplicación de este método, no hay que olvidar que se debe realizar la limpieza y desinfección de la granja e implementar el sistema todo dentro-todo fuera para evitar la reintroducción de la infección (Quintero, 2015). Sin embargo, esta inmunización natural presenta algunos inconvenientes, pues la falta de homogeneidad en los títulos del PEDV presentes en el material infeccioso podría dar lugar a una inducción de inmunidad inadecuada. Además, otros agentes como el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV)

podrían diseminarse y transmitirse a los animales a partir de las heces o intestinos empleados (Song y Park, 2012).

13.-Uso de la vacuna de zoetis contra DEPv.

La vacuna vs PED de Zoetis ayuda reducir el principal impacto por PED (mortalidad) en las maternidades de granjas infectadas. Vacuna segura de administrarse. La vacunación indujo Acs FNF en las cerdas vacunadas y estos Acs FNF vs PEDv fueron transferidos pasivamente a sus crías y fueron detectables en ellas. Los títulos de Acs FNF vs PEDv de los lechones nacidos de cerdas vacunadas tuvieron cuando menos 7.4 veces más Acs FNF vs PEDv que las crías de las cerdas control. (AASV 2015).

No se observaron reacciones adversas sistémicas ni resultados reproductivos adversos debido a la vacuna

Sin reacciones en el sitio de inyección.

Reducción en el número de camadas con diarrea.

Reducción de la mortalidad predestete.

Aumento en los títulos de anticuerpos en suero de animales vacunados. (González 2016).

14.-Inmunidad suplementaria neonatal.

En algunas granjas ha sido práctica común el administrar 5 ml de suero, sangre completa o gammaglobulina a los lechones dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento. Con este procedimiento se ha observado que los lechones tienen menos diarrea, mayor peso, mayor vigor y menor mortalidad (Morilla 1991). El suero se obtiene de cerdos de deshecho de la misma granja, también se puede utilizar un producto comercial que contenga gammaglobulina estéril. Para obtener el suero en condiciones de campo se recomienda utilizar a los animales de la granja donde se va a aplicar. Se usa un cerdo de deshecho, que haya estado el mayor tiempo posible en contacto con los microorganismos; se le puede inmunizar con los biológicos que normalmente se utilizan en la granja

también se le puede administrar heces de lechones diarreicos junto con el alimento, se sacrifica, recogiendo la sangre en 3 o 4 cubetas previamente lavadas, que se hayan enjuagado con agua hirviendo para desinfectarlas y que estén secas, las cubetas con sangre se tapan con un plástico o papel aluminio dejando que coagulen. Con un cuchillo largo y limpio se hacen cortes del coágulo suavemente hasta obtener segmentos pequeños para que suelte el suero.

La cubeta nuevamente se tapa y se coloca en un lugar fresco, de preferencia un refrigerador a 4°C por lo menos dos horas. Se decanta el suero en un recipiente previamente hervido y seco y se van depositando en frascos también previamente hervidos y secos, que se tapan y congelan a -10°C hasta su uso. Cada vez que nazca una camada se descongela un frasco y se le administran 5 ml de suero por vía oral a cada lechón dentro de las primeras 6 horas del nacimiento (Morilla 1991).

Cuadro 3. Estudio de campo sobre el efecto de la administración de suero sanguíneo a lechones (a).

Localización	Cerdas	Diarrea	Mortalidad	Efecto del suero
Edo. De México	50	++	20%	Reducción de la diarrea al 50%
Hidalgo	250	25-30%	22%	Reducción de la diarrea
Sonora	2500	-----	18-20%	Reducción de la mortalidad al 8 al 12%
San Luis Potosí	600	-----	-----	Mayor ganancia de peso

a) A cada lechón se le administro 5 ml de suero sanguíneo oral dentro de las primeras 6 hrs de nacido. (Estrada, et al., 1985).

15.-Tratamiento.

Los grupos de investigación en Alemania y en Japón han logrado la protección en porcinos contra virus entéricos porcinos como rotavirus, coronavirus y, entre ellos, el virus epidémico de diarrea porcina utilizando IgY obtenida de gallinas inmunizadas (Terzolo, 2010). Esta denominación proviene del nombre inglés “yolk” o yema. Durante el pasaje del huevo a través del oviducto, otras inmunoglobulinas, IgM e IgA, son transferidas a la albúmina (Erhard & Schade, 2001).

16.-Estructura de las Inmunoglobulinas (Ig) en las aves

Los anticuerpos, responsables de la transferencia de inmunidad pasiva en las gallinas, son un tipo de glicoproteínas denominadas inmunoglobulinas. Las inmunoglobulinas de las aves, al igual que las de los mamíferos, presentan una cadena liviana (L) y una cadena pesada (H), que se encuentran unidas mediante puentes disulfuro. La molécula se compone de una región constante y otra variable que le confiere especificidad en la unión con diferentes antígenos. La IgY es la principal inmunoglobulina del suero sanguíneo y análogamente a la IgG presente en los mamíferos, está implicada en la respuesta inmune secundaria. Sin embargo, gracias a estudios genéticos recientes, se determinó que la IgY es filogenéticamente antecesora de la IgG y de la IgE de los mamíferos. Existen diferencias en la estructura de la IgY cuando se compara con la IgG. La IgY presenta un dominio constante adicional con respecto a la IgG. Por esta razón, su peso molecular es mayor (alrededor de 190 kDa). Debido a estas diferencias, justamente, es que propusieron la denominación de IgY a las inmunoglobulinas presentes en el suero de las aves, diferenciándolas entonces de las IgG de los mamíferos. (Erhard & Schade, 2001).

17.-Especificidad de las IgY

En general, se aceptan tres mecanismos básicos vinculados con la diversidad de las inmunoglobulinas: El re-acomodamiento genético, la conversión

genética y la mutación somática. A diferencia de lo que ocurre en los mamíferos, en los cuales la hipermutación somática es el mecanismo más importante para generar diversas inmunoglobulinas, la gran diversidad de las IgYs está principalmente basada en la conversión genética. En este caso ocurre una recombinación no recíproca entre genes homólogos, donde una porción de la información es transferida desde una secuencia donadora a otra aceptora homóloga. De esta manera, en los loci donde se encuentran los genes responsables de la codificación de las cadenas L y H de las inmunoglobulinas (elementos VL y VH), aparece un gran número de pseudogenes V, que son responsables de la diversidad de las moléculas de anticuerpos (Chacana y Terzolo 2012).

18.-Transferencia de la IgY al huevo

La transferencia de la IgY al huevo ocurre en los folículos ováricos. En las membranas de los ovocitos de las gallinas existen receptores específicos que captan activamente las IgY presentes en el suero. Esto permite que en la yema del huevo, la concentración de IgY alcance niveles similares a los del suero (6 a 13 mg/mL). No ocurre lo mismo con la IgM e IgA, de las que sólo se encuentran trazas en la yema. De esta manera, el contenido de inmunoglobulinas en la yema del huevo corresponde casi exclusivamente a IgY. La transferencia ovárica de las IgY al huevo demanda alrededor de 5 días (Patterson et al., 1962). En general, tomando en cuenta este desfase en el tiempo en cuanto al título de una IgY específica, existe una importante correlación positiva entre los títulos séricos y los presentes en la yema (Erhard et al., 1997).

19.-Extracción y aislamiento de la IgY de la yema del huevo.

La yema del huevo de gallinas contiene alrededor de un 51,3 % de materia seca y un 48,1 % de agua (Siewert & Bronch, 1972; Romanoff & Romanoff, 1949). La materia seca está compuesta por un 16,6% de proteínas; 32,6% de grasas y otros lípidos; 1 % de hidratos de carbono y un 1,1% de materia inorgánica. Considerando esta composición, la yema del huevo puede considerarse una

emulsión. En la porción acuosa se ubican las proteínas y carbohidratos, mientras que los lípidos se encuentran dispersos en la misma, formando los llamados gránulos de la yema y gotas lipídicas. Las proteínas presentes en la yema de huevo pueden dividirse en cuatro fracciones. Fracción vitelínica ó lipovitelínica (47,5%) formada principalmente por fosfo-núcleo-albúmina (400 kDa); Fracción vitelelínica (38,6%); fracción fosfovítínica (4,3%), compuesta por una proteína con alto contenido de fósforo (36 kDa); y una fracción livetínica (9,6%) donde se encuentran las proteínas solubles. Esta última fracción es muy heterogénea, conteniendo alrededor de diez tipos de proteínas diferentes (Mehner & Hartfield, 1983). La IgY se encuentra, entonces, dentro de esta última fracción.

20.-Uso y ventajas de las IgY

Los anticuerpos son componentes importantes de muchos reactivos de diagnóstico que son usados como herramientas en diferentes investigaciones biomédicas. Normalmente, tales anticuerpos se obtienen de los mamíferos (IgG), siendo monoclonales (ratón) o policlonales (conejo, cabra, oveja). Sin embargo, en los últimos años, los anticuerpos de pollo (IgY) se usan cada vez más debido a la creciente preocupación sobre el bienestar animal (Chacana y Terzolo 2012).

Se han realizado varios trabajos relacionados con el uso de la IgY en técnicas inmunodiagnósticas como por ejemplo en bacterias (Cipolla et al., 2001) detección de herbicidas en el agua o detección de proteínas específicas en alimentos (Blais y Phillippe, 2000; Blais y Phillippe, 2001).

Además del uso en la elaboración de inmunoreactivos para el diagnóstico, la posibilidad de producir grandes cantidades de IgY específicas con costos mucho menores cuando se compara con las IgG mamíferas, permite el uso de anticuerpos con fines profilácticos y terapéuticos. Por ejemplo en enfermedades diarreicas de terneros (Chacana y Terzolo, 2012) o lechones neonatos

21.-Manejos zootécnicos:

Es importante el manejo de la ventilación y la temperatura de las salas de maternidad. La poca ventilación del área, propicia la acumulación de gases nocivos para los animales y a una temperatura superior a la temperatura de confort de las cerdas (16-22°C), éstas comienzan a disminuir el consumo de alimento y por lo tanto la producción láctea afectando la viabilidad del lechón. El calostro es importante, sin embargo es rico sólo en inmunoglobulinas IgG que pueden ser absorbidas por el intestino en las primeras horas y que proporcionan protección sistémica, sin embargo en la diarrea ocasionada por vDEP, la inmunidad mucosal (IgA) es la inmunidad deseada para la protección (Quintero 2015).

En cerdas adultas la inmunidad calostrada contiene altos niveles de IgG e IgA y ésta última se secreta de manera constante en la leche, por lo que se debe asegurar una adecuada producción y consumo de leche. Por otro lado, en el calostro de las hembras primerizas hay altos niveles de IgG pero bajos niveles de IgA, lo que facilita la infección en las camadas de hembras primerizas (Ramírez 2014).

En los brotes de DEP se debe dejar de realizar de manera temporal aquellos manejos no indispensables y que ocasionen lesiones en los tejidos del lechón, ya que predisponen al contagio de la enfermedad, tales como el muesqueo y descolmillado. Además de limitar realizar camadas de nodrizas, adopciones y donaciones para evitar recircular el virus en las salas de maternidad (Niederwerder 2016).

Múltiples estrategias se han adoptado para el control de la enfermedad, sin embargo la exposición controlada a virus vivo (Feedback), a pesar de tener los riesgos sanitarios ya conocidos y que algunos autores no lo recomiendan, las granjas porcinas del país siguen utilizando esta herramienta. Únicamente se recomienda hacer uso del laboratorio de diagnóstico con dos objetivos principales: verificar que no se inoculen otros agentes patógenos como vPRRS y asegurar que

el inóculo contenga partículas virales de DEP para garantizar una exposición controlada al agente (Radke 2016).

Aunque menos común que el Feedback, otra estrategia utilizada es sacrificar lotes enteros de lechones neonatos. Aparte de proporcionar material suficiente para realizar el Feedback simultáneo de todas las cerdas, esta estrategia disminuye la carga de virus en la granja y crea una ventana sanitaria en la producción que reduce la probabilidad de infección por vDEP en lotes sucesivos de lechones (Thomas 2015).

Finalmente como terapia de soporte para las camadas afectadas, se puede hacer uso de electrolitos y vitaminas en el agua de bebida para evitar la deshidratación. Asimismo el uso de inmunoglobulinas de origen aviar específicas contra el vDEP, ayuda a neutralizar el virus, disminuir la incidencia de diarreas y la mortalidad asociada a la infección (Bertasio 2016).

22.-Programa de limpieza y desinfección.

La desinfección sigue siendo un tema importante y área de interés para la industria porcina. Durante muchos años, el enfoque de los protocolos de bioseguridad y desinfección fue el síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), sin embargo con la llegada de vDEP al país, el objetivo se ha centrado también en controlar este patógeno.

La introducción de vDEP en 2013 en los Estados Unidos provocó un interés en tratar de entender la supervivencia de este patógeno en el medio ambiente y qué desinfectantes funcionarían contra este virus emergente (Ramírez, y Holtkamp 2016). Hay dos características importantes que se deben tomar en cuenta al momento de pensar en un protocolo de bioseguridad para el control de DEP:

1) Los animales infectados con vDEP, especialmente lechones, excretan cantidades extremadamente grandes de virus infectivo en sus heces. (Ramírez, y Holtkamp 2016).

2) La dosis infecciosa de vDEP, especialmente en lechones, es extremadamente baja, lo que significa que se necesitan muy pocas partículas de virus para infectar a un cerdo. (Ramírez, y Holtkamp 2016).

Un programa de limpieza y desinfección de instalaciones debe considerar los siguientes puntos:

Limpieza: se realiza con la ayuda de rastrillos, cepillos y palas para remover las excretas así como basura seca del piso, techo y cortinas.

Lavado: se realiza con una hidrolavadora de alta presión. Se debe hacer uso de un detergente específico para la eliminación de restos de materia orgánica y grasas de origen animal. El uso de este tipo de productos permite que el agua penetre en la materia orgánica y se elimine de la superficie. Es importante poner atención en las esquinas, rendijas o cualquier irregularidad de la superficie.

Enjuague: se realiza para arrastrar cualquier residuo de materia orgánica y detergentes que hayan quedado en las superficies. Se debe considerar que algunos detergentes pueden inactivar a los desinfectantes, por lo que es importante que no se dejen residuos de detergentes.

La técnica de limpieza y lavado debe realizarse de manera adecuada para asegurar una buena acción del desinfectante.

Desinfección: se debe aplicar el producto desinfectante de preferencia con aspersor o termonebulizador para asegurar que el producto penetre en todas las grietas e irregularidades de las instalaciones.

Es muy importante el tiempo de exposición del desinfectante, siendo el tiempo ideal de 1-2 días, manteniendo cerrada la nave para una adecuada desinfección.

El vPED es inactivado por la mayoría de los desinfectantes comunes. Se muestran los compuestos efectivos para la eliminación del virus bajo diferentes circunstancias (cuadro 3).

Cuadro 4. Protocolos de desinfección efectivo en la inactivación de vPED

Temp.	Tiempo	Desinfectante	Dilución	Materia ¹	Confirmación ²
20°C	30 Y 60 min	Peróxido de hidrogeno	1:32 1:16	Aluminio	Cerdo
66°C	10 min	Cuaternario de amonio/ Glutaraldehido	1:126	Aluminio	Cerdo
49°C	20 min	Cuaternario de amonio/ Glutaraldehido	1:126	Aluminio	Cerdo
20°C	10 y 60 min	Cuaternario de amonio/ Glutaraldehido	1:126	Aluminio	Cerdo
-10°C	40 y 60 min	Peróxido de hidrogeno	1:32 1:16	Aluminio	Cerdo
-20, 4, 37°C	60 y 90 min	Cuaternario de amonio	1.5:128	Laboratorio	Cultivo celular
-20, 4, 37°C	60 y 90 min	Fenoles	1:256	Laboratorio	Cultivo celular
-20, 4, 37°C	60 y 90 min	Cuaternario de amonio/ Glutaraldehido	1:256	Laboratorio	Cultivo celular
-20, 4, 37°C	60 y 90 min	Ácidos orgánicos + compuestos peroxigenados.	1:20 1:100 1:50	Laboratorio	Cultivo celular
-20, 4, 37°C	60 y 90 min	Hipoclorito de sodio	1:4 1:81:16 1:50	Laboratorio	Cultivo celular

Adaptado de Radke S. Evaluation of disinfectants to neutralize porcine epidemic diarrhea virus.

¹Materia fecal fue aplicada en.

²Ensayo utilizado para confirmar la inactivación (bioensayo, cultivo celular).

(Sánchez et al, 2017).

Literatura citada.

AASV proceedings 2015. Memorias del congreso de la AASV, Marzo 2015. Orlando, FL

Aguirre, J. I., Petruccelli. M. A., Armocida. A. D., Moredo. F. S., Risso, M., Venturini. L., Idiart. J. R., Perfumo. C. J. 2000. Diarrea en lechones lactantes y posdestete de cuatro criaderos intensivos de la provincia de buenos aires, argentina: identificación e índice de detección de partículas virales en materia fecal por microscopía electrónica. ANALECTA VETERINARIA; 20, 2: 16 -21.

Avalos. G. P. 2013. Situación Actual de la Diarrea Epidémica Porcina y Estrategias de Control en Granjas Porcinas.

Batista, L. 2015. PED: LO QUE SE DEBE Y NO SE DEBE HACER. Congreso FMVZ-UNAM. México.

Berrios, E. 1989. Casos agudos de diarrea epidémica porcina. Avances en Ciencias Veterinarias, 4 (2).

Berry, R. J., Lewis, N. J. 2001. The effect of duration and temperature of simulated transport on the performance of early-weaned piglets. Can J Anim Sci; 81:199-204.

Bertolini, F., Harding, J. C. S., Mote, B., Ladinig, A., Plastow, G.S., Rothschild, M.F. 2016. Genomic investigation of piglet resilience following porcine epidemic diarrhoea outbreaks. Animal Genetics 12:2

Bertasio, C. 2016. Porcine Epidemic Diarrhoea Virus Shedding and Antibody Response in Swine Farms: A Longitudinal Study. Front Microbiol. 2016 Dec 15;7:20091. Bertasio C. Porcine Epidemic Diarrhoea Virus Shedding and Antibody Response in Swine Farms: A Longitudinal Study. Front Microbiol. Dec 15;7:2009

Bjuström-Kraft, J., Woodard, K., Giménez-Lirola, L., Rotolo, M., Wang, C., Sun, Y., Lasley, P., Zhang, J., Baum, D., Gauger, P., Main, R., Zimmerman, J. 2016.

Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) detection and antibody response in commercial growing pigs. *BMC Veterinary Research* (2016) 12:99.

Blais B.W & L. Phillippe. 2000. A cloth-based enzyme immunoassay for detection of peanuts proteins in foods. *Food and Agricultural Immunology* 12: 243-248.

Blais B.W & L. Phillippe. 2001. Detection of hazelnut proteins in food by enzyme immunoassay using egg yolk antibodies. *Journal of Food Protection* 64 (6): 895-898.

Bolivar, A. M., Rojas, A., Garcia-Lugo, P. 2013. PCR y PCR-Múltiple: parámetros críticos y protocolo de estandarización (PCR and PCR-Multiplex: critical parameters and standardization protocol). *Avan Biomed.* 3(1): 25-33.

Brian, D.A., Baric, R.S. 2005. Coronavirus genome structure and replication. *Curr.Top. Microbiol. Immunol.* 287:1–30.

Bruininx, E., Heetkamp, M. J. W., Van Den Bogaart, A., Van Der Peet-Schwering, C. M. C., Beynen, A. C., Everts, H. 2002. A prolonged photoperiod improves feed intake and energy metabolism of weanling pigs. *J Anim Sci*; 80:1736-45.

Carvajal, A., Lanza, I., Diego, R., Rubio, P., Camenes, P. 1995. Evaluation of a blocking ELISA using monoclonal antibodies for the detection of porcine epidemic diarrhea virus and its antibodies. *J Vet Diagn Invest* 7:60-64.

Chacana, P. A., Terzolo. H. R., 2012. Una introducción a la tecnología IgY, anticuerpos de yema de huevo. Tomado de Engormix avicultura.

Cipolla A., J. Cordeviola, H. Terzolo, G. Combessies, J. Bardón, R. Noceda, A. Martínez, D. Medina, C. Morsella & R. Malena. 2001. *Campylobacter fetus* diagnosis: direct immunofluorescence comparing chicken IgY and rabbit IgG conjugates. *ALTEX* 18: 165-170.

Cortazar, M. A., Silva, R. E. P. 2004. Métodos físico-químicos en biotecnología. UNAM, :2-3.

Deeai, N., Maprang, Y. R., Kubera, A. 2016. Antiviral compounds against nucleocapsid protein of porcine epidemic diarrhea virus. *Animal Biotechnology* 17:29.

DeRouchey, 2014. Sistema digestivo del cerdo: anatomía y funciones. Extraído de El Sitio Porcino (<http://www.elsitioporcino.com>)

De Souza, T. C. R., Landin, G. M., Garcia, K. E., Barreyro, A. A., Barron, A. M. 2012 Nutritional changes in piglets and morphophysiological development of their digestive tract. *Vet Méx*; 43:155-73.

De Souza, T. C. R., Landin. G. M., Garcia, K. E. 2010. Some physiological and nutritional factors affecting the incidence of post-weaning diarrhea in piglets. *Vet Méx*; 41:275-88.

Erhard, M, H., Schmidt, P., Hofmann, A, Bergmann, J., Mittermeier, P., Kaufmann, P., Wiesmüller, K, H., Bessler, W., Lösch. U., 1997. Lipopeptid Pam3Cys-Ser: an alternative adjuvant to Freund's adjuvant for immunisation of chicken to produce egg yolk antibodies. *ATLA* 25:173-181.

Erhard, M., Schade, R., 2001. Short introduction to hens' humoral immune system. En: Schade, Behn, Erhrad, Hlinak & Staak (Eds.). *Chicken egg yolk antibodies, production and application.* Springer-Verlag, Berlin. 255 pp.

Estrada, C. A., Rico, J., Martell, M., Rosales, C., Morilla, A. 1985. Efecto de la administración oral de suero sanguíneo sobre la diarrea de los lechones. *Veterinaria, Mex.*, 16: 191-199.

Gerber, P. F., Lelli, D., Zhang, J., Strandbygaard, B., Moreno, A., Lavazza, A., Perulli, B., Botner, A., Comtet, L., Roche, M., Pourquier, P., Wang, C., Opriessnig, T. 2016. Diagnostic evaluation of assays for detection of antibodies against porcine

epidemic diarrhea virus (PEDV) in pigs exposed to different PEDV strains. Preventive Veterinary Medicine 135:87–94.

Gonzalez, R. 2016. Vacuna vs Virus de la Diarrea Epidémica Porcina (PED). XLIX Congreso AMVEC.

Gutierrez, Z., 2017. Frecuencia de muestras positivas al virus de diarrea epidémica porcina en México durante los años 2014 al 2016. www.porcicultura.com

Grasland, B. Bigault, L. Bernard, C. Quenault, H. Toulouse, O. Fablet, C. 2015. Complete genome sequence of a porcine epidemic diarrhea s gene indel strain isolated in France in December 2014. Genome Announc :3(3).

Greer, A. L., Spence, K., Gardner, E. 2017. Understanding the early dynamics of the porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) outbreak in Ontario using the incidence decay and exponential adjustment (IDEA) model. BMC Veterinary Research 13:8.

Hanke, D. Jenckel, M. Petrov, A. Ritzmann, M. Stadler, J. Akimkin, V. 2015. Comparison of porcine epidemic diarrhea viruses from Germany and the United States, 2014. Emerg Infect Dis. 21(3):493±6.

Herrera. S, L., 2012. Aportes a la epidemiología de coronavirus porcinos en la provincia de Villa Clara. Tesis en opción al master de master en salud animal avanzada. Universidad central Marta Abreu de las Villas. Santa Clara, Cuba.

Huang, Y.W., Dickerman, A.W., Pineyro, P., Li, L., Fang, L., Kiehne, R., Opriessnig, T., Meng, X.J. 2013. Origin, evolution, and genotyping of emergent porcine epidemic diarrhea virus strains in the United States. MBio 4:13.

Huan, C. C., Wang, H. X., Sheng, X. X., Wang, R., Wang, H., Liao, Y., Liu, Q. F., Tong, G. Z., Ding, C., Fan, H. J., Wu, J. K., Mao, X. 2016. Porcine epidemic diarrhea virus nucleoprotein contributes to HMGB1 transcription and release by interacting with C/EBP-β. Oncotarget 7:46.

Instituto Nacional Tecnológico. INATEC. 2016. Manual del protagonista, Nutrición Animal, unidad 1.

Jung, K. Saif, L. J. 2015. Porcine epidemic diarrhea virus infection: Etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. *Vet J.* 204(2):134–43.

Lee, D. K. Park, C. K. Kim, S. H. Lee, C. 2010 Heterogeneity in spike protein genes of porcine epidemic diarrhea viruses isolated in Korea. *Virus Res.* 149(2):175–82.

Lee, C. 2015. Porcine epidemic diarrhea virus: an emerging and re-emerging zoonotic swine virus. *Virology J.* 12:193.

Lee, S. Lee, C. 2014. Outbreak-related porcine epidemic diarrhea virus strains similar to US strains, South Korea, 2013. *Emerg Infect Dis.* 20(7):1223±6

Lee, W., Kuppeveld, F. J. K., He, Q., Rottier, P. J. M., Bosch, B. M. 2016. Cellular entry of the porcine epidemic diarrhea virus. *Virus Research* 226:117–127.

Lin, C.N. Chung, W.B. Chang, S.W. Wen, C.C. Liu, H. Chien, C.H. 2015. US-like strain of porcine epidemic diarrhea virus outbreaks in Taiwan, 2013±2014. *J Vet Med Sci.* 76(9):1297±9. PubMed Central.

Madec, F., Bridoux, N., Bounaix, S. y Jestin, A. 1998. *Prev. Vet. Med.* 35: 53-72.

Magrama. 2014. Informe sobre la diarrea epidémica porcina: reseña de enfermedad y evaluación del riesgo. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente.

Masters, P.S., 2006. The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus Res.* 66:193–292.

Main, R. G., Dritz, S. S., Tokach, M. D., Goodband, R. D., Nelssen, J. L. 2004. Increasing weaning age improves pig performance in a multisite production system. *J Anim Sci;* 82:1499-507.

Mata, R. D. Roldan, S. P., Perez, P. E., Martinez, R. R., Hernandez-Trujillo, E., Trujillo, O. M. E. 2014. Factores estresantes en lechones destetados comercialmente. Número especial Vet. Méx: 3-51.

Mehner, A., Hartfield. A., 1983. Handbuch der Geflügelphysiologie. Vol 1. Veb Gustav Fischer Verlag Jena

Monroy, Q. J. F., Garcia, M. M. C., Hernandez, R. G., Martinez-Gamba, R., Macias, M. 2006. Identificación del antígeno del virus de la fiebre porcina clásica en excretas porcinas sólidas y líquidas en una granja del estado de Guanajuato, México. Téc Pecu Méx; 44(1):1-13.

Morilla, A. Mecanismos de resistencia del lechón. 1991 Porcira 95:58-64.

Mota, R. D., Ramirez, N. R., Martínez, R. R. 2018. Bienestar animal: factores estresantes en la vida del cerdo. BMeditores. 20(04).

Niederwerder, M. C. 2016. Tissue localization, shedding, virus carriage, antibody response, and aerosol transmission of porcine epidemic diarrhea virus following inoculation of 4-week-old feeder pigs. J Vet Diagn Invest: 1-8.

OIE, 2014. Infección por el virus de la diarrea epidémica porcina. Ficha técnica de la OIE. Organización Mundial de Sanidad Animal. Septiembre, 2014.

Palomo, Y. A. 2004. Fisiología digestiva de la eficiencia alimentaria en porcino. Cria y salud porcino. 45: 58-61.

Patterson R., S. Younger, W.O. Weigle & F.J. Doxon. 1962. Antibody production and transfer to egg yolk in chickens. J. Immunol. 89: 272-278.

Pensaert, M. B. Bouck, P. A. 1978. New coronavirus-like particle associated with diarrhea in swine. Arch Virol. 58(3):243–7

Pensaert, M. B. 1984 Viral gastroenteritis in suckling pigs. Rev. Sci. tech. Off. int. Epiz. 3: 809–818.

Pluske, J.R., Hampson, D.J., Williams, I.H. 1997. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. *Livestock Production Science*, 51: 215-236.

Pluske, J. R., Durmic, Z., Payne, H. G., Mansfield, J., Mullan, B. P., Hampson, D. J. 2007. Microbial diversity in the large intestine of pigs born and reared in different environments. *Livest Sci*; 108:113-6.

Pospischil. A., Stuedli. A., Kiupel. M. 2002 Diagnostic Notes Update on porcine epidemic diarrhoea. *Journal Swine Health Production*, 10, 81-85.

Quintero, V. 2014. Puntos clave en el control de la Diarrea Epidémica Porcina (DEP). www.porcicultura.com.

Quintero V. 2015. Herramientas para el control de diarrea epidémica porcina. Congreso Centroamericano y del Caribe de Porcicultura. 2-5 septiembre 2015.

Radke, S. 2016. Evaluation of disinfectants to neutralize porcine epidemic diarrhea virus. *Proc Am Assoc Swine Vet.*: 117-118.

Ramírez, A., 2014. Revisión actualizada y estrategias de control de la diarrea epidémica porcina. *Suis* 108, 14-20.

Ramírez, A., Holtkamp, D., 2016. PEDV survivability and disinfection researched. Iowa State University.

Reis, T. C., y romano, J. L. 2010. Fisiología Digestiva. Obtenido de Fisiología Digestiva.

Roldan-Santiago, P., Mota-Rojas, D., Trujillo-Ortega, M. E., Hernandez-Gonzalez, R., Martinez-Rodriguez, R., Sanchez-Hernandez, M. 2011. El estrés del destete en lechones de 21 días: respuestas fisiometabólicas. *Acontecer Porcino*;106:42-8.

Romanoff A.L. & J. Romanoff. 1949. *The avian egg*. J. Wiley & Sons INC., New York, Chapman & Hall Limited, London

SAGARPA. 2014 Descarta SENASICA problema en producción porcina en México.

Sanchez, S. J. A., Carrera, V., Munguía, J., 2017. Estrategias actuales para el control de la Diarrea Epidémica porcina en México. Sanfer,, I.A.S.A. www.porcicultura.com

Siewert, E. Bronch, K. 1972. En: Lenkeit, Breirem & Crasemann (Eds) Handbuch der Tierernährung. Verlag Paul parey. Hamburg und Berlin 16: 392-398.

Sisson, S., Grossman, J. D. 1978. Anatomía de los animales domésticos. Barcelona, España. Masson, S. A.

Song, D., Park, B., 2012. Porcine epidemic diarrhoea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis, and vaccines. *Virus Genes* 44:167–175.

Song, D., Moon, H., Kang, B. 2015. Porcine epidemic diarrhea: a review of current epidemiology and available vaccines. *Clin. Exp. Vaccine Res.* 4:166–176.

Sorrells, A. D., Eicher, S. D., Scott, K. A., Harris, M. J., Pajor, E. A., Lay, D. C., 2006.. Postnatal behavioral and physiological responses of piglets from gilts housed individually or in groups during gestation. *J Anim Sci*; 84:757-66.

Stevenson, G. W. Hoang, H. Schwartz, K. J. Burrough, E. R. Sun, D. Madson, D. 2013 Emergence of Porcine epidemic diarrhea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *J Vet Diagn Invest.* 25(5):649.

Tamay, L., Ibarra, C., Velasquillo, C. 2013. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. *Investigacion en discapacidad.* 2(2):70-78.

Terzolo, H. 2010. Aplicaciones de tecnología de las inmunoglobulinas de yema de huevo (IgY) de gallina. *Rev. Med. Vet.* 87 (4):135-139.

Theuns, S. Conceicao-Neto, N. Christiaens, I. Zeller, M. Desmarets, L. M. Roukaerts, I. D. 2015. Complete genome sequence of a porcine epidemic diarrhea virus from a novel outbreak in Belgium, January 2015. *Genome Announc.;* 3(3).

Thomas, J. T. 2015. Effect of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Infectious Doses on Infection Outcomes in Naïve Conventional Neonatal and Weaned Pigs. PLoS ONE: 10(10).

Trujillo-Ortega, M.E., Beltrán-Figueroa, R., García-Hernández, M. E., Juárez-Ramírez, M., Sotomayor-González, A., Hernández-Villegas, E. N., Becerra-Hernández, J. F., Sarmiento-Silva, R. E. 2016. Isolation and characterization of porcine epidemic diarrhea virus associated with the 2014 disease outbreak in Mexico: case report. BMC Veterinary Research 12:132.

Van-Diep, N. Norimine, J. Sueyoshi, M. Lan, NT. Hirai, T. Yamaguchi, R. 2015. US-like isolates of porcine epidemic diarrhea virus from Japanese outbreaks between 2013 and 2014. Springerplus. 4:756

Wamnes, S. Lewis, N ,J. Berry, R, J. 2008. The behaviour of early-weaned piglets following transport: Effect of season and weaning weight. Can J Anim Sci; 88:357-67

Wang, J. Zhao, P. Guo, L. Liu, Y. Du, Y. Ren, S. 2013. Porcine epidemic diarrhea virus variants with high pathogenicity, China. Emerg Infect Dis. 19(12):2048–9

Wenga, L., Weersinka, A., Poljakb, Z., Langec, K., Massow, M. 2016. An economic evaluation of intervention strategies for Porcine Epidemic Diarrhea (PED). Preventive Veterinary Medicine 134:58–68.

Wood, E. N. 1977 An apparently new syndrome of porcine epidemic diarrhoea. Vet Rec.;100(12):243–4.