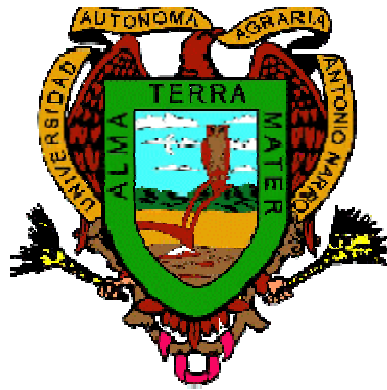


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
"ANTONIO NARRO"**

**UNIDAD LAGUNA**



**DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL**

**"FIEBRE PORCINA CLASICA"**

**POR:**

**ALEJANDRO HERNÁNDEZ JAIMES**

**MONOGRAFÍA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER  
EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO JUNIO DEL 2007**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**“FIEBRE PORCINA CLASICA”**

**POR:**

**ALEJANDRO HERNÁNDEZ JAIMES**

**MONOGRAFÍA**

**MONOGRAFÍA DEL C. ALEJANDRO HERNANDEZ JAIMES QUE  
SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DE LOS ASESORES COMO  
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**APROBADO POR:**

---

**MVZ. SILVESTRE MORENO ÁVALOS  
ASESOR PRINCIPAL**

---

**MC. DAVID VILLARREAL REYES  
ASESOR**

---

**MC. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS  
COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL  
DE CIENCIA ANIMAL**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO JUNIO DEL 2007  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**“FIEBRE PORCINA CLASICA”**

**POR:**

**ALEJANDRO HERNÁNDEZ JAIMES**

**MONOGRAFIA**

**QUE SE SOMETE A CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR,  
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**APROBADO POR:**

---

**MVZ. SILVESTRE MORENO ÁVALOS  
ASESOR PRINCIPAL**

---

**MC. DAVID VILLARREAL REYES  
VOCAL**

---

**MVZ. CUAUHTÉMOC FÉLIX ZORRILLA  
VOCAL**

---

**MC. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS  
VOCAL SUPLENTE**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO JUNIO DEL 2007**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme la oportunidad de vivir, por darme las fuerzas suficientes y estar conmigo en los momentos más difíciles de mi vida.

A mi “**Alma Terra Mater**”, por haberme brindado la oportunidad de culminar mis estudios profesionales.

De manera muy especial al MVZ. Silvestre Moreno Ávalos, por ser el asesor principal de este trabajo por brindarme su apoyo incondicional.

Al MC. David Villarreal Reyes, Al MVZ. Cuauhtémoc Félix Zorrilla, así como al MC. José Luís Fco. Sandoval Elías, por haberme ayudado a culminar este trabajo, por todo su apoyo gracias.

A mis compañeros, Oscar Ángel, Albino Santos, Oscar Martines y Miguel Ángel, por haber compartido momentos emotivos durante toda la carrera, así como por su apoyo incondicional, dentro y fuera de la escuela, muchas gracias por su amistad.

## DEDICATORIAS

A mis padres:

La **Sra. Sofía Jaimes Carvajal**, Al **Sr. Alejandro Hernández López**, por brindarme su amor, su confianza, su apoyo incondicional, por su motivación y por hacer de mí un hombre responsable, por todo eso y mucho más, mil gracias.

A mis hermanos y hermanas:

Gilberto, Francisca, Maurilio, Juan Luís, Mario Alberto, Alma Angelina y sabino, por creer en mí y por estar conmigo siempre, pero muy especial a mi hermano Mario Alberto quien es la persona, que me motivo siempre a seguir adelante en las buenas y en las malas, por todo esto muchísimas gracias hermanos.

A mis sobrinos:

Maria Teresa, Karina, Bernardo, Manuel, Jorge y Gilberto.

A mi Novia Ana Isabel González Cifuentes, quien es mi motivación para seguir adelante, por haberme brindado momentos muy felices en mi vida y siempre estará presente en mi corazón, muchas gracias mí Amor, por estar conmigo en las buenas y en las malas.

## INDICE DE CONTENIDO

INDICE DE CONTENIDO.....	1
INDICE DE FIGURAS.....	2
INDICE DE CUADROS.....	3
I.- INTRODUCCION.....	4
II.- SITUACIÓN ACTUAL EN MEXICO.....	5
III.- ETIOLOGIA.....	8
IV.- PATOGENIA.....	10
V.- SIGNOS.....	12
VI.- LESIONES.....	15
VII.- DIAGNOSTICO.....	18
VIII.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	20
Fiebre porcina africana.....	20
Enfermedad de Aujeszky.....	20
Salmonelosis porcina.....	21
Estreptococosis.....	21
Leptospirosis porcina.....	21
Erisipelosis.....	21
IX.- CONTROL Y PREVENCION.....	22
X.- VACUNACION.....	24
XI.- REFERENCIAS.....	26

## INDICE DE FIGURAS

	<b>Pag.</b>
<b>Figura N° 1:</b> Situación Actual de la Campaña contra la Fiebre Porcina Clásica 2005....	6
<b>Figura N° 2:</b> Situación Actual de la Campaña contra la Fiebre Porcina Clásica 2006....	6
<b>Figura N° 3:</b> Imagen de la estructura del vFPC y las proteínas relacionadas a su virulencia.....	9
<b>Figura N° 4:</b> Cerdo con signos de parálisis de los miembros posteriores.....	13
<b>Figura N° 5:</b> Ganglios linfáticos edematosos, aumentados de tamaño y con hemorragias de diferente intensidad en la zona periférica.....	15
<b>Figura N° 6:</b> Riñón con petequias causadas por FPC.....	16
<b>Figura N° 7:</b> Ulceras botonosas en la pared intestinal.....	16
<b>Figura N° 8:</b> Bazo con múltiples infartos localizados en el borde del órgano y sobre su superficie.....	17
<b>Figura N° 9:</b> Tonsila con áreas de necrosis y de congestión.....	17

## INDICE DE CUADROS

	<b>Pag.</b>
<b>Cuadro N° 1:</b> Entidades Federativas libres o en vías de erradicación de FPC.....	
<b>Cuadro N° 2:</b> Características de la infección por el vFPC de acuerdo a la virulencia de la cepa viral (Alta, Moderada y Baja).....	
<b>Cuadro N° 3:</b> Calendario de vacunación.....	



## I.- INTRODUCCION

La fiebre porcina clásica (FPC), es una enfermedad viral de los cerdos, que afecta a cerdos de todas las edades y que puede cursar en una forma aguda, subaguda, crónica, atípica o inaparente.<sup>53</sup> De acuerdo con diversos autores, se considera que en el curso de la FPC aguda se presentan diversos defectos del sistema hemostático.<sup>20</sup> La fiebre porcina clásica (FPC), es una enfermedad altamente contagiosa, que afecta al sistema nervioso, endotelios vasculares y células reticuloendoteliales, se caracteriza por la presencia de hemorragias generalizadas e infartos en los órganos internos.<sup>29</sup> El agente causal de la FPC es un virus ARN, perteneciente al genero Pestivirus, familia Flaviviridae, el cual posee una gran resistencia a las condiciones ambientales externas.

El origen geográfico de la FPC es discutido, sin embargo, de acuerdo a Hanson,<sup>19</sup> el primer registro de una enfermedad de los cerdos que se correspondería con lo que ahora conocemos como FPC habría sido en Estados Unidos (Tennessee) en 1810, informándose brotes posteriormente en Ohio en 1833. En Europa, la enfermedad apareció por primera vez en Inglaterra en 1862 y, a partir de allí, se habría diseminado por el continente.<sup>53</sup> Sin embargo, otros autores documentaron en Francia en 1822 una epizootia con las características de la FPC.<sup>15</sup> En cualquier caso, las evidencias indicarían que la enfermedad pudo haber sido introducida en América a través de cerdos procedentes de Europa y su diseminación habría sido facilitada por el desarrollo de medios de comunicación, como los ferrocarriles a mediados del siglo XIX.<sup>15</sup>

Desde la aparición de la fiebre porcina clásica, esta enfermedad ha sido la que mas perdidas económicas ha provocado a la porcicultura mundial, debido a su rápida difusión, elevada mortalidad, ya que los animales que sobreviven sufren mas infecciones y se retrasan en alcanzar el peso a mercado.<sup>33</sup> Los primeros reportes de casos de FPC en México datan de 1876, y fueron atribuidos a la importación de ganado porcino de los Estados Unidos de Norteamérica.<sup>4</sup>

La FPC es actualmente la enfermedad mas importante para la porcicultura nacional, no únicamente por las pérdidas que ocasiona por concepto de mortalidad, abortos, retraso en los crecimientos y gastos médicos, etc., si no también por que esta impidiendo que la mayoría de nuestros porcicultores puedan exportar carne de cerdo a países libres de esta enfermedad.<sup>10</sup>

## **II.- SITUACIÓN ACTUAL EN MÉXICO**

En México existe una campaña de control y erradicación de la fiebre porcina clásica (FPC), basada en la vacunación intensiva, la cuarentena y el sacrificio de los animales. Estos procedimientos permitieron en 1997 dividir al país en tres áreas, la libre, que incluye a los estados de sonora desde 1991 y Yucatán desde 1995 que se han certificado internacionalmente como libres de la enfermedad; la de erradicación, en la que había desaparecido la enfermedad después de una campaña de vacunación intensiva y desde 1996 se había dejado de vacunar, y por ultimo, la de control, localizada en la parte central del país, donde se seguían presentando brotes y se continuaba con la vacunación de los animales.<sup>45</sup>

En el 2005 se completaron los expedientes técnicos, para pasar a la fase de “Erradicación” de Fiebre Porcina Clásica (FPC), de los estados de Guerrero, Hidalgo, Puebla, Tabasco, Tlaxcala, Oaxaca y Veracruz, los que se suman a los 8 estados que conforman la Región Centro-Occidente (15 en total en la fase de erradicación en ese año), que ya se encontraban en fase de erradicación desde el 2004, en base al “programa integral de sanidad porcina 2003-2006”.

En el 2005 la Región centro-occidente se continuo con el monitoreo activo en rastros, para tratar de identificar si hay presencia del virus de la FPC, resultando en ese año negativo. Encontrándose en fase de “Control” en el 2005 los estados de Chiapas, Distrito Federal, México y Morelos, con un programa

activo de vacunación,<sup>58</sup> en las figuras 1 y 2 se muestra la situación actual de la campaña nacional contra la fiebre porcina clásica en el 2006 y 2007.<sup>59</sup>



Figura1: Situación Actual de la Campaña contra la Fiebre Porcina Clásica 2006.<sup>59</sup>



Figura 2: Situación Actual de la Campaña contra la Fiebre Porcina Clásica 2007.<sup>59</sup>

ESTADOS DE LA REPUBLICA MEXICANA	FIEBRE PORCINA CLÁSICA
AGUASCALIENTES	LIBRE (18/07/06)
BAJA CALIFORNIA	LIBRE (16/10/91)
BAJA CALIFORNIA SUR	LIBRE (16/10/91)
CAMPECHE	LIBRE (18/12/97)
COLIMA	LIBRE (18/07/06)
CHIAPAS	ERRADICACION (13/02/06)
CHIHUAHUA	LIBRE (27/09/93)
COAHUILA	LIBRE (24/07/95)
DISTRITO FEDERAL	ERRADICACION (3/10/06)
DURANGO	LIBRE (07/10/99)
GUANAJUATO	LIBRE (18/07/06)
GUERRERO	ERRADICACION (22/11/05)
HIDALGO	LIBRE (12/03/07)
JALISCO	LIBRE (18/07/06) <b>ALERTA EPIDEMIOLOGIC/AC7</b>
MEXICO	ERRADICACION (3/10/06)
MICHOACAN	LIBRE (18/07/06)
MORELOS	ERRADICACION (3/10/06)
NAYARIT	LIBRE (13/05/99)
NUEVO LEON	LIBRE (24/07/95)
OAXACA	ERRADICACION (16/11/05)
PUEBLA	LIBRE (6/12/06)
QUIRETARO	LIBRE (18/07/06)
QUINTANA ROO	LIBRE (11/06/96)
REGION LAGUNERA	LIBRE (07/10/99)
SAN LUIS POTOSI	LIBRE (18/07/06)
SINALOA	LIBRE (16/11/93)
SONORA	LIBRE (16/10/93)
TABASCO	ERRADICACION (16/11/05)
TAMUALIPAS	LIBRE (24/07/95)
TLAXCALA	LIBRE (12/03/07)
VERACRUZ	LIBRE (6/12/06)
YUCATAN	LIBRE (14/07/95)
ZACATECAS	LIBRE (18/07/06)

Cuadro N° 1: Entidades Federativas libres o en vías de erradicación de FPC.<sup>60</sup>

### III.- ETIOLOGÍA

Existen marcadas diferencias en el agente etiológico, lo cual va a estar relacionado con las características de la infección. Es obvio que el virus se modifica en su estructura, el efecto sobre el huésped será a su vez diferente. En un trabajo realizado por Mendoza y Ciprian<sup>29</sup> se refieren a las diferentes cepas virales, en base a su patogenicidad, epizootiología y estructura viral. El vFPC es un Flavivirus ARN que pertenece al, genero Pestivirus.<sup>22</sup> La naturaleza viral de la FPC fue revelada a principios del siglo XX cuando Schweinitz y Dorset (1904) informaron que la enfermedad podía transmitirse a través de fluidos que habían sido extraídos del cuerpo de cerdos enfermos y filtrados a través de “finísimos filtros de porcelana”.

El genoma del virus de la FPC consiste de una única cadena de ARN de aproximadamente 12.5 Kb y polaridad positiva cuyos extremos 3' y 5' contienen regiones no codificantes de 373 y 228 bases respectivamente.<sup>31,35</sup> El genoma completo fue secuenciado y en varios laboratorios se produjo el ácido desoxirribonucleico complementario infeccioso (ADNc).<sup>3,12,40</sup> La partícula vírica con envoltura, presenta un diámetro de entre 40 a 50 nm, y una nucleocápside de forma icosaédrica como se muestra en la figura 3.<sup>36,37</sup>

El genoma viral actúa como ARN mensajero con una fase de lectura abierta que codifica una poliproteína de 3898 aminoácidos, la que es procesada co y postraduccionalmente y clivada por una combinación de proteasas virales y celulares, originando 4 proteínas estructurales y 7 no estructurales.<sup>32</sup> Hacia el extremo N-terminal de la poliproteína, se encuentra una proteasa (Npro) con actividad autoproteolítica, no encontrada en otros flavivirus, seguida por las proteínas estructurales del “core” (C) y tres glicoproteínas de la envoltura (proteínas E): E1, E2 y Erns, en la figura 3 se muestra la características del vFPC. En los dos tercios C-terminal de la poliproteína, altamente conservado en los Pestivirus, se localizan las proteínas no estructurales: p54, p80, p10, p30, p58 y p75.<sup>27</sup>

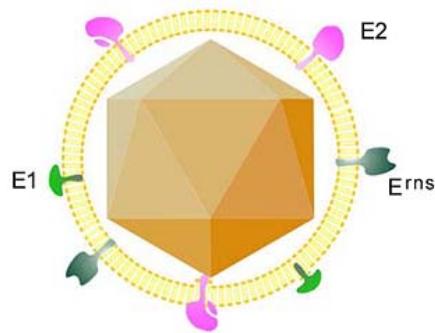


Figura N° 3: Imagen de la estructura del vFPC y las proteínas relacionadas a su virulencia.<sup>44</sup>

Aunque no se conoce en forma detallada el ciclo de replicación del virus de la FPC, la secuencia general de replicación de los Pestivirus puede resumirse como sigue:<sup>24</sup> primeramente el virus interactúa con la célula para unirse con alta afinidad y especificidad a receptores desconocidos.

Entonces, se produce la endocitosis celular, donde los cambios de pH endosomales producen la fusión entre la envoltura viral y la membrana endosomal, provocando la liberación al citoplasma de la nucleocápside y permitiendo que el genoma viral se dirija hacia los ribosomas, donde es traducido en un precursor poliproteico que es procesado co y postraduccionalmente, originando proteínas individuales y funcionales. Entre las proteínas no estructurales sintetizadas se encuentra la ARN polimerasa dependiente de ARN, que cataliza la síntesis de ARN(-) que sirve de molde para la síntesis de nuevas cadenas de ARN(+). Después de la replicación, el genoma viral es encapsulado y se dirige al retículo endoplasmático, lugar en el que las partículas virales son premunidas de una cubierta fosfolipídica, antes de pasar a la vía secretoria de la célula huésped y liberarse al espacio intercelular.<sup>6, 21</sup>

En general se considera que el virus se inactiva fácilmente por calor, aunque soporta 15 días a 35 °C , y varios años a 6 °C, después de ser liofilizado. En instalaciones y estiércol se inactiva aparentemente en 2 a 4 días.<sup>10</sup> Sin embargo, en el cerdo y derivados del mismo puede permanecer infectante por meses, lo cual es de gran importancia epidemiológica. Ha sobrevivido en jamón y tocino procesado hasta por 85 días.<sup>6, 53</sup>

Se inactiva rápidamente con calor, solventes orgánicos, detergentes, proteasas y desinfectantes comunes.<sup>16</sup> Al igual que otros Flavivirus, es inactivado rápidamente a pH bajo (menor que 3), siendo relativamente estable en el rango de pH neutro a ligeramente alcalino.<sup>16</sup>

#### **IV.- PATOGENIA**

La epizootiología de la FPC es influenciada por un gran número de factores divergentes, tal como el sistema de producción, densidad de población porcina, tamaño y concentración de la granja, tipo de granja, sistema de venta y transporte, sistema de reproducción, virulencia de las cepas virales circulante y finalmente las medidas aplicadas para el control o erradicación de la enfermedad, incluyendo sistemas de vacunación y los métodos de diagnóstico usados en laboratorio.<sup>48, 49, 55</sup>

Los únicos huéspedes naturales del virus de la PPC son los miembros de la familia Suidae, es decir el cerdo doméstico y el jabalí.<sup>57, 37</sup> Esta característica epizootiológica facilita el control de la enfermedad, ya que la lucha debe dirigirse únicamente a los suinos.

Uno de los factores más importantes en contribuir a la difusión de la enfermedad es la diferencia en el grado de virulencia entre las distintas cepas del virus, adquiriendo gran importancia en las cepas de alta virulencia los vectores mecánicos, biológicos y no biológicos, puesto que se requieren menos dosis infectivas.<sup>25</sup> Para cepas de baja virulencia la principal vía de transmisión es el ingreso de cerdos infectados en la piara, dado que por el mayor período de incubación el riesgo de transmitir la enfermedad es mayor mediante el movimiento de animales vivos infectados y sin sintomatología clínica aparente.<sup>43</sup>

El Virus de la FPC suele penetrar en el organismo por ingestión, inhalación, heridas en piel, o semen. Una vez en el animal, el virus se replica en las células endoteliales y fagocíticas de amígdalas (infección oral o nasal) o en los ganglios linfáticos regionales (vaginal, piel). Posteriormente se produce

una fase virémica (12 a 20 horas post infección hasta varias semanas) para localizarse finalmente en los órganos diana (bazo, ganglios, riñón, pulmón, médula ósea) donde se producirá de nuevo replicación viral y las lesiones características de carácter hemorrágico.<sup>17</sup>

El virus se excreta principalmente por vía oro-nasal, lagrimal, orina y heces fecales. Los cerdos recuperados de la infección generalmente excretan virus hasta que los anticuerpos específicos se desarrollan, así pues, los cerdos infectados con cepas virulentas pueden eliminar grandes cantidades de virus durante 10-20 días, mientras que las infecciones postnatales con cepas de baja virulencia se caracterizan por períodos cortos de excreción del virus. Consecuentemente, las cepas virulentas se diseminan rápidamente en un criadero e inducen mayor morbilidad y mortalidad que las menos virulentas.

Los cerdos infectados crónicamente eliminan virus hasta su muerte en forma continua o intermitente.<sup>6, 54</sup> Bajo condiciones naturales la ruta más frecuente por la cual el virus de la FPC entra al huésped es la oro-nasal,<sup>37</sup> en tanto que las heridas en la piel pueden ser una importante vía de contagio postnatal.<sup>14</sup> Una vía de infección de importancia para la hembra es el contacto genital con machos infectados, pudiendo producirse infección directa del producto de la concepción o infección transplacentaria del feto.<sup>51</sup>

El transporte del virus de la PPC puede realizarse también a través de vectores biológicos, como tábanos que son capaces de transmitir la enfermedad en las dos horas siguientes a la picadura del animal infectado y moscas que pueden llevar el virus al menos 72 horas.<sup>50</sup>

Hasta la fecha, existe poca información referida a la situación epidemiológica de la PPC en América. Sin embargo, análisis filogenéticos de cepas del virus aisladas de brotes ocurridos en Sud y Centroamérica, permiten especular que en el continente Americano, el virus de la PPC apareció independientemente en varias regiones y su diseminación habría sido un efecto secundario.<sup>42</sup>



## V.- SIGNOS

En esta enfermedad no podemos hablar de un cuadro clínico característico, ya que existe una marcada diferencia en la virulencia del agente etiológico, la susceptibilidad del cerdo a la infección, la vía de ingreso del virus y su difusión dentro de la piara, la condición inmune de los animales, la presencia de otros agentes inmunosupresores, tal como infecciones concomitantes, infestación por parásitos, condiciones medioambientales, sobrepoblación, mala ventilación entre otros. Aun en situaciones experimentales hay una marcada diferencia en el cuadro clínico, mortalidad y difusión del vFPC.<sup>23</sup> En el cuadro N° 2, se muestran algunas características de la infección por el vFPC de acuerdo a la virulencia de la cepa viral.<sup>53</sup>

Virulencia del virus	Alta	Moderada	Baja
Infección	Aguda	Crónica	Crónica tardía
Tiempo de infección:	Postnatal	Pre o Postnatal	Prenatal
Curso de la enfermedad:	Corto periodo de incubación, cuadro clínico y lesiones clásicas	Corta o mediana incubación, cuadro atípico y lesiones no consistentes	Largos periodos de incubación, cuadro atípico y sin lesiones
Viremia:	Alta durante el curso del cuadro	Temporalmente reducida o desaparece	Persistentemente alta
Leucopenia:	Rápido desarrollo	Rápida seguida de leucocitosis	Tardía
Respuesta inmune al virus:	Ausente	Presente regularmente	Ausente
Mortalidad:	10 a 20 días	1 a 3 meses	2 a 11 meses
Lesiones macroscópicas:	Hemorragias en los órganos (ganglios linfáticos y riñones) con infartos en el bazo	Úlceras botonosas en válvula ileocecal, ciego y colon, infartos en bazo y lesión en costillas	Inflamación de ganglios linfáticos, timo atrofiado
Lesiones microscópicas:	Degeneración de células endoteliales, proliferación de células reticulares y encefalitis	Degeneración de células endoteliales, depleción linfocítica severa, hiperplasia de histiocitos y glomerulonefritis	Degeneración de células endoteliales, depleción linfocítica e hiperplasia de histiocitos

Cuadro N° 2: Características de la infección por el vFPC de acuerdo a la virulencia de la cepa viral (Alta, Moderada y Baja).<sup>53</sup>

Cuando un virus virulento de FPC aparece por primera vez en una piara, solo unos cuantos cerdos manifestaran signología clínica. Inicialmente, los cerdos aparentaran apatía o inactividad. Si son estimulados a pararse, algunos presentaran lomo arqueado y otros aparecerán con frió, mientras que unos mas tendrán la cabeza agachada, la cola recta y se mostraran desinteresados. Habrá anorexia cada vez mas manifiesta, sin embargo los cerdos continuaran bebiendo agua.<sup>6, 53</sup> Un rasgo encontrado en México, es la presencia de animales con incoordinación del tren posterior como único signo patológico como se ve en la figura N° 4, además de anorexia. El curso de la enfermedad es progresivamente adverso y rara vez sanan.<sup>6</sup>



Figura N° 4: Cerdo con signos de parálisis de los miembros posteriores.<sup>44</sup>

Después de los primeros signos de inactividad, se presenta fiebre, aunque algunos autores reportan primero la presencia de fiebre.<sup>10</sup> Dentro de los 6 días post exposición al vFPC la temperatura variara entre 41 y 42 °C., la cual se mantendrá durante el curso de la infección.<sup>53</sup> En el inicio de la infección, los ojos presentaran una marcada descarga asociada con conjuntivitis, la cual puede progresar hasta la adhesión de los párpados. Hay constipación en el periodo inicial, seguido de una diarrea amarilla – grisácea. Los cerdos enfermos presentan hipotermia y tienden a apilarse uno sobre otro para calentarse, también puede haber convulsiones en algunos cerdos, que morirán en unas horas o días, la hiperemia de la piel puede ocurrir después de la elevación de la temperatura.<sup>10, 6, 53</sup> Conforme avanza la enfermedad hay decoloración púrpura que se extiende desde el abdomen, nariz, orejas y lado medio de las piernas, que puede ocurrir en estadios finales. La mayoría de los cerdos que padecieron FPC aguda mueren entre 10 y 20 días post – infección.

En FPC subaguda los cerdos muestran signos menos severos de la infección y sucumben después de 30 días.<sup>53</sup> En los últimos estadios de la enfermedad es común la hipotermia, con temperaturas de 37 a 38 °C., cianosis y sintomatología nerviosa caracterizada por convulsiones.<sup>10</sup> En la tercer fase FPC crónico, los cerdos otra vez muestran anorexia y depresión, con temperaturas elevadas solamente previo a la muerte. Cerdos rojojos se pueden generar durante el curso crónico, los cuales están severamente retrasados en crecimiento y tienen lesiones en la piel, mostrándose con la espalda arqueada, estos cerdos pueden sobrevivir más de 100 días.<sup>53</sup>

Una infección congénita puede resultar en abortos, momificación fetal, malformaciones, mortinatos y el nacimiento de lechones débiles con temores o aparentemente sanos pero infectados., entre los lechones infectadas en el útero, la hemorragia de la piel es común, y la mortalidad neonatal es alta. Sin embargo, los lechones se pueden recuperar de una infección adquirida en útero.<sup>53</sup>

Se ha descrito también un cuadro clínico caracterizado por signología respiratoria que no sede con antibióticos, alta morbilidad y mortalidad en cerdos de 3 a 4 meses de edad, y un 11 % de cerdos afectados crónicamente, habiendo además excreción viral continua o intermitente.<sup>21</sup>

## VI.- LESIONES

En casos peragudos no hay lesiones patológicas, en casos agudos y subagudos, las lesiones patológicas son de septicemia caracterizadas por hemorragias múltiples de varios tamaños, causadas por degeneración hidropica y necrosis de células endoteliales recubriendo el sistema vascular, en conjunción con defectos en el mecanismo de coagulación sanguínea. En adición, reacción inflamatoria catarral, fibrinosa y hemorrágica esta presente en el tracto digestivo, respiratorio y urogenital.<sup>53</sup>

Los cambios patológicos son más frecuentemente observados, en nódulos linfáticos y riñón. Los ganglios linfáticos se inflaman, están edematosos y hemorrágicos, figura N° 5. Comúnmente tienen hemorragias periféricas o difusas, dando a los nódulos una apariencia marmoleada o negracea. Prácticamente todos los nódulos linfáticos están afectados.<sup>10, 53</sup>



Figura N° 5: Ganglios linfáticos edematosos, aumentados de tamaño y con hemorragias de diferente intensidad en la zona periférica.<sup>44</sup>

Las hemorragias en riñón pueden variar en tamaño, de petequias a equimosis, las cuales frecuentemente ocurren en la superficie de la corteza figura N° 6. También se observan hemorragias petequiales o equimóticas en vejiga urinaria, laringe o epiglotis, corazón, mucosa intestinal y otras mucosas, serosas y piel, la cual incluso se puede volver cianótica.<sup>54</sup>



Figura N° 6: Riñón con petequias causadas por la FPC.<sup>44</sup>

Los infartos son comunes por el daño en el flujo sanguíneo y trombos, los cuales pueden ser causados por degeneración hidropica de células endoteliales acumuladas, los infartos en bazo se consideran patognomónicos, junto con las petequias en riñón y úlceras botonosas en intestino grueso, los infartos en el bazo, estos ocurren como bandas oscuras de varios tamaños, ubicadas en las superficies laterales, figuras N° 7 y 8. El daño en tonsilas ocasiona necrosis figura N° 9, que después de invasión bacteriana se desarrolla a tonsilitis supurativa.<sup>10, 6, 53</sup>

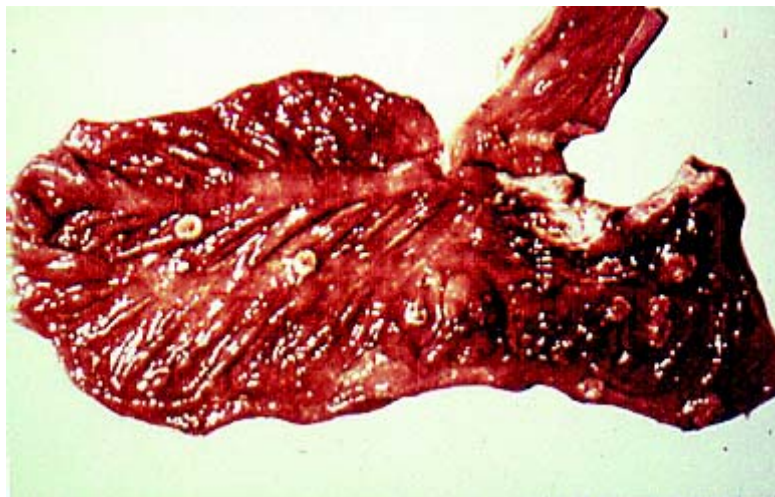


Figura N° 7: Úlceras botonosas en la pared intestinal.<sup>44</sup>

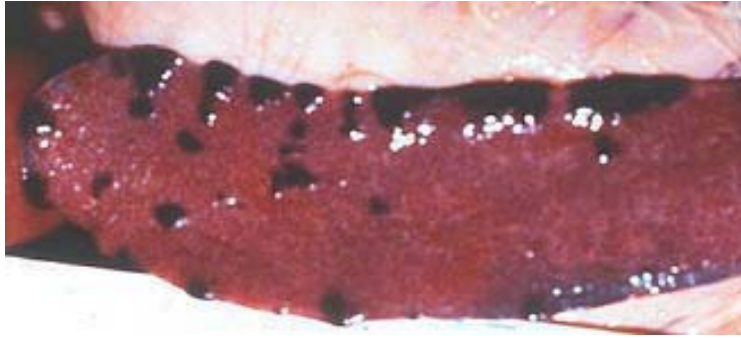


Figura N° 8: Bazo con múltiples infartos localizados en el borde del órgano y sobre su superficie.<sup>44</sup>

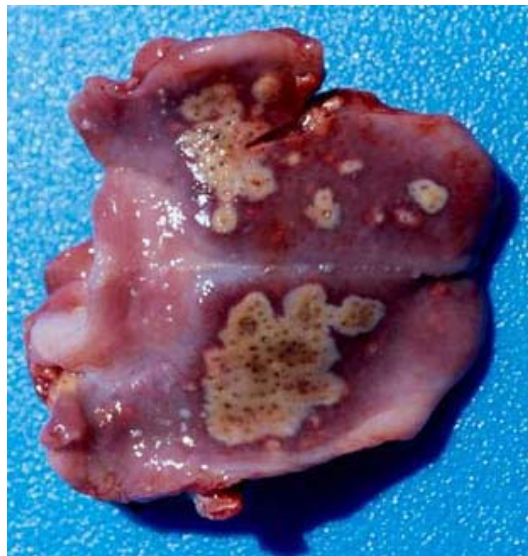


Figura N° 9: Tonsila con áreas de necrosis y de congestión.<sup>44</sup>

Cerdos con FPC agudo o subagudo pueden mostrar infartos y hemorragias en los pulmones, presuntamente como consecuencia de infección bacteriana secundaria, el corazón usualmente esta friable y muestra alguna congestión del miocardio. Ocasionalmente hemorragias y sufusiones subserosas ocurren en el intestino delgado y grueso.<sup>53</sup> La mayoría de los cerdos infectados con el vFPC muestran encefalitis cuya principal lesión son maguitos perivascuales. La proliferación de células endoteliales, microgliosis y necrosis focal incluso puede observarse en el cerebro.<sup>53</sup>

En casos persistentes los infartos y hemorragias son menos marcados, o están ausentes. Sin embargo, la degeneración de células endoteliales, es una observación consistente, la cual no se no resulta en daños circulatorios

severos. La lesión más común es la atrofia del timo y una severa depleción de linfocitos y folículos germinales en órganos linfoides periféricos. Hiperplasia de histiocitos con fagocitosis de bandas linfocíticas es incluso frecuentemente visto. Necrosis y úlceras, algunas veces de forma botonosa en el ciego y colon son comunes en casos crónicos.<sup>10, 6, 54</sup>

Las infecciones congénitas pueden resultar en nacimiento de lechones momificados, mortinatos y malformaciones. Edema subcutáneo generalizado, ascitis hidropica e hidrotórax son las lesiones más marcadas en los mortinatos. Las malformaciones consisten en deformidades de la cabeza y miembros, hipoplasia del cerebelo y pulmones e hipomeliogenesis. Lechones infectados en útero que mueren poco después del nacimiento generalmente muestran hemorragias petequiales de la piel y órganos internos.<sup>6, 53</sup>

## **VII.- DIAGNOSTICO**

Los signos clínicos en los años 70s´ y 80s´ fueron muy importantes para el diagnóstico pues en más del 75 % de los brotes era la única forma por la que se sospechaba la presencia de la enfermedad.<sup>17</sup> Conforme avanzó la campaña de erradicación y disminuyó la prevalencia, los veterinarios confundían a la FPC con otras enfermedades, es por este motivo que en caso de que se sospeche de FPC el diagnóstico siempre debe ser confirmado en el laboratorio.<sup>5</sup>

En los animales que sufren la FPC crónica o por virus de baja virulencia, este se encuentra en baja concentración, por lo que se dificulta el diagnóstico. Las pruebas de elección son la inmunofluorescencia directa, ELISA de antígeno, inmunohistoquímica, y aislamiento viral, principalmente a partir de tonsila y válvula ileocecal, que es más frecuentemente donde se encuentra el antígeno viral; pero también se debe usar bazo, riñón y ganglios linfáticos. La prueba de ELISA de captura para detectar el antígeno no se recomienda para casos crónicos pues tiene baja sensibilidad.<sup>13</sup>

En los últimos años se ha desarrollado una prueba basándose en RT – PCR (reacción en cadena de la polimerasa inversa) la cual ha demostrado su

eficacia comparándola con Elisa de antígeno. Esta prueba es incluso es útil para buscar el virus en tejidos lisados.<sup>26</sup> En cerdos vacunados habrá interferencia con la prueba diagnóstica, dependiendo del tipo de vacuna que se utilice.<sup>53</sup>

El aislamiento del virus se puede realizar mediante la inoculación a la línea celular de riñón de cerdo (PK-15) una mezcla al 2 % de homogeneizado de tonsilas y bazo de cerdo sospechoso. Después de 24 a 72 horas el cultivo se examina para detección de antígeno viral por cualquiera de las pruebas arriba mencionadas. La detección de anticuerpos puede ser de utilidad en granjas sospechosas donde la detección del virus ha fallado y en las fases finales de un programa de erradicación para detectar infecciones subclínicas. Hay muchas pruebas disponibles como virus – neutralización, inmunoperoxidasa directa, las pruebas diagnósticas actualmente disponibles en el ámbito mundial no difieren anticuerpos vacunales,<sup>53</sup> aunque se ha tratado de diferenciar cepas de campo de infectantes, con resultados discutibles<sup>30</sup> y recientemente se está probando una vacuna subunitaria marcada, con un Kit diagnóstico específico para diferenciar anticuerpos vacunales de los generados por infección activa. Es necesario tomar en cuenta que no todos los animales desarrollan anticuerpos neutralizantes.<sup>23</sup> Las pruebas serológicas son de poco valor diagnóstico en la detección temprana de la FPC, ya que los anticuerpos neutralizantes no pueden detectarse con certeza hasta 4 semanas después del supuesto contacto,<sup>48</sup> y dada la presencia del virus en sangre, es de mayor utilidad el aislamiento viral RT – PCR.<sup>22</sup>

La serología es útil, sin embargo, para demostrar que la enfermedad no es endémica o para monitorear si la enfermedad está presente cinco semanas después del último brote en un área. El aislamiento viral en larga escala es también muy útil en la detección temprana de la infección., aunque es costoso y requiere más tiempo.<sup>22</sup>



## VIII.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La PPC puede presentar ciertas similitudes clínico-lesionales con otras enfermedades del ganado porcino, y aunque el diagnóstico definitivo es laboratorial, hay datos clínico-lesionales de gran valor diagnóstico las cuales incluyen:<sup>44</sup>

- Fiebre Porcina Africana
- Aujeszky
- Salmonelosis
- Estreptococosis
- Leptospirosis porcina
- Erisipela

**La Fiebre Porcina Africana (FPA)** presenta un cuadro clínico-lesional muy similar al de la FPC, pero con algunas significativas diferencias. Así, la FPA no cursa con síntomas nerviosos ni presenta una meningoencefalitis no purulenta. En la FPA aguda, la lesión esplénica consiste en una esplenomegalia hiperémica, no produciéndose infartos esplénicos.<sup>28</sup>

**La Enfermedad de Aujeszky**, al igual que en la FPC, los animales afectados presentan síntomas nerviosos y meningoencefalitis no purulenta. A diferencia del movimiento de pataleo que se observa en los animales con FPC, los cerdos afectados con la enfermedad de Aujeszky muestran rigidez de las extremidades, que aparecen extendidas. La presencia de síntomas nerviosos y muerte de animales de otras especies en la explotación es bastante orientativo hacia enfermedad de Aujeszky. La presencia de cuerpos de inclusión intranucleares en neuronas y células de la glía y la posible existencia de necrosis multifocal en el hígado y bazo serían indicativos de la enfermedad de Aujeszky.<sup>44</sup>

**La Salmonelosis Porcina** cursa con la formación de lesiones intestinales similares a los "botones pestosos", por lo que podría dar lugar a errores diagnósticos en caso de PPC crónica. El infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos rodeando a la lesión y la existencia de focos de necrosis en el hígado serían indicativo de salmonelosis.<sup>44</sup>

**La Estreptococosis** es otra enfermedad que cursa con sintomatología nerviosa en lechones, pero en este caso los animales presentan una meningoencefalitis purulenta y otros lechones de la explotación pueden presentar artritis, no afectándose los animales adultos.<sup>44</sup>

**La Leptospirosis Porcina** puede cursar con un cuadro similar al de la PPC aguda, pero la intensa necrosis hepática que se produce en esta enfermedad bacteriana tiene carácter diferencial, además de no presentar las lesiones que se desarrollan en los órganos linfoides en la PPC.<sup>44</sup>

**Erisipelosis** la similitud que puede tener con FPC, esplenomegalia, petequias en la corteza renal, hipertrofia ganglionar con tumefacción y hemorragia. La eripelosis en forma crónica presenta artritis, endocarditis vegetativa. Además lesiones urticariformes romboides en la piel.<sup>44</sup>

## IX.- CONTROL Y PREVENCIÓN

No existe tratamiento frente a esta enfermedad. El control de la enfermedad se puede llevar a cabo de diferentes maneras dependiendo del tamaño del área afectada, densidad porcina, el nivel cultural y social de la zona, las medidas de bioseguridad de las explotaciones, los medios económicos y humanos disponibles. En general se practica la política internacional de focalización, es decir establecer una zona de protección alrededor del foco de 3 Km. de radio, donde se prohibirá el movimiento de animales hasta 30 días después del sacrificio del último foco, y otra zona de vigilancia de 10 Km de radio donde se efectuarán los controles clínicos y serológicos. Estas medidas de control pueden a su vez verse incrementadas con la utilización o no de vacunas o el sacrificio sin vacunación.<sup>44</sup>

Para evitar la reintroducción del vFPC, los países libres de FPC prohíben la importación de cerdos vivos, carne de cerdo, productos y derivados del mismo procedentes de países en los que existe la FPC. Además los desperdicios se eliminan o se esterilizan antes de ser utilizados como alimento para cerdos. La limpieza y desinfección de los vectores mecánicos, como camiones es descuidada con demasiada frecuencia como medida preventiva contra la reintroducción del vFPC en una determinada zona.

La Unión Europea prohibió la vacunación como estrategia de control de la FPC a partir de 1990, atribuyendo la medida a la imposibilidad de discriminar serológicamente animales enfermos de los vacunados. La política de control de la enfermedad seguida desde entonces, se basa en el sacrificio de todos los animales afectados o sospechosos de estarlo, lo cual causó severas pérdidas económicas en la industria porcina, particularmente en países con alta densidad porcina. Por ello, el "Scientific Veterinary Committee"<sup>46</sup> recomendó el desarrollo y control de "vacunas marcadas" o a subunidades, que podrían emplearse en el futuro como una herramienta adicional para el control de la enfermedad en situaciones emergencia en áreas de alta densidad porcina.<sup>56, 52</sup>

En México, el control se ha hecho a través de la vacunación, lo que ha reducido solo la incidencia de la enfermedad, pero se ha continuado conviviendo con

ella.<sup>33</sup> El programa de vacunación en un área perifocal dirigido hacia la erradicación de FPC, es una opción que se debe considerar en caso de que la decisión de sacrificar haya llegado a los límites de no ser posible. Bajo esta estrategia se debe establecer una gran área de control alrededor del sitio de introducción de FPC, en la que habría restricción del movimiento de cerdos, sacrificio de piaras infectadas o expuestas en el área focal y una buena limpieza y desinfección, el programa de vacunación debería ser llevado con el objeto de reducir la morbilidad y mortalidad de los cerdos y debería continuarse con una vigilancia activa por algunos años después de la vacunación, hasta que llegue el momento en que se demuestre que ya no existe la FPC.<sup>39</sup>

En los países en los que la FPC es enzootica, se practica con frecuencia la vacunación y en algunos países esta es complementaria al sacrificio de las piaras infectadas. La vacunación se suspende cuando no se registran más brotes o cuando se alcanza una etapa en la cual la sola eliminación de las piaras infectadas puede destruir el virus residual. Actualmente la campaña de control y erradicación consiste en promover la vacunación de los animales y las medidas de bioseguridad para reducir el riesgo de que entre el virus a la granja.<sup>45</sup>

En zonas en control, realizar la vacunación en porcicultura tecnificada y de traspatio con cepa PAV-250, constatación de granjas libres de la enfermedad, control del biológico a través de autorización para su comercialización, así como control en la movilización de cerdos, productos y subproductos mediante previa autorización., además la vigilancia epidemiológica activa mediante monitoreos estatales.

## X.- VACUNACIÓN

En México a partir de 1981, se estableció la campaña nacional de erradicación de la FPC, basándose en la vacunación intensiva, en una primera etapa (Fase de Control); y cuando en la región vacunada ya no se presentan brotes de FPC durante un año (Fase de Erradicación) en la que ya no se vacuna, y ya no debe haber brotes de FPC durante un año; para que así al completarse dos años sin brotes, la región pasara a la siguiente etapa (Fase Libre de FPC), en la cual tampoco se vacuna contra la FPC, y si se mantiene una vigilancia epidemiológica estricta, basada en un diagnóstico rápido, estudios seroepidemiológicos.<sup>38</sup>

Actualmente hay en el mercado dos tipos de vacuna: las vacunas vivas atenuadas y las subunitarias y las marcadas para diferenciar anticuerpos vacúnales de los generados por el virus de campo. Al respecto de las últimas no se tiene ninguna experiencia en su efectividad, aunque es necesario señalar que las vacunas inactivadas (que solo generan inmunidad humoral) han demostrado ser ineficientes para controlar la FPC, tanto la difusión del virus como la presentación clínica de la enfermedad, y presentan una fuerte interferencia con inmunidad pasiva,<sup>47</sup> y técnicamente las vacunas subunitarias estarían en esta clasificación.

Las vacunas que han demostrado mayor eficacia y seguridad son: la China (C), cultivada en conejos; la GPE, cultivo primario en riñón de cobayo; la PAV-1, cultivo primario en medula ósea de cerdo; y la PAV-250 es una Vacuna elaborada con virus activo modificado en cultivos celulares.<sup>34</sup>

Las vacunas atenuadas por lo general confieren inmunidad dentro de la semana de inoculación y la inmunidad persiste por lo menos 2 – 3 años y probablemente de por vida. Se ha observado que después de aplicar una dosis de la vacuna PAV-250 en los cerdos vacunados no hay hipertermia, leucopenia, ni se presentan signos clínicos a causa de la vacunación. Por lo que se considera que desde este punto de vista, la vacuna PAV-250 es inocua.<sup>11, 18, 9</sup> Y no altera los parámetros productivos ni los reproductivos al ser aplicada en las cerdas en celo, y/o en cualquier etapa de la gestación.<sup>1,2</sup>

La vacuna PAV-250 puede ser aplicada en animales de uno a 21 días de edad, a dosis doble (4 ml ), sin que sea patógena para ellos. En un estudio realizado en el CENID-M, en Palo Alto D.F., se demostró que esta vacuna confirió 100% de protección a los lechones vacunados a 1,7,14,21 días edad mientras que sus hermanos de camada, que no fueron vacunados, y que permanecieron en contacto con ellos, por 51, 116, fueron completamente susceptibles, ya que al ser expuestos mostraron el 100% de mortalidad.<sup>7, 8</sup> Esto también es muy importante por que durante la campaña, al vacunar a los lechones de traspatio y de las granjas con vacuna PAV-250, sin que se queden animales sin vacunar, no se dejen focos de animales susceptibles, que posteriormente se podrían infectar. Desde que se realizaron los primeros estudios, el virus de la vacuna PAV-250, demostró que no se diseminaba de los cerdos vacunados a los susceptibles puestos en contacto por lo que se considera que es la mas apropiada, además en caso de un brote de la enfermedad se debe aplicar la vacunación masiva en toda la explotación.<sup>42, 18</sup> En el cuadro N° 3 se presenta un calendario de vacunación, en el cual se muestra la edad para la aplicación de la vacuna en los cerdos.<sup>1</sup>

Cuadro N° 3: Calendario de Vacunación

Vacunación	1 <sup>ra</sup> vacunación días	2 <sup>da</sup> vacunación días
Lechones	30 - 35	80
Vientres	23 días antes de la monta o 35 días posterior al parto	Revacunación anual
Sementales	6 meses de edad	Revacunación anual

## **XI.- REFERENCIAS:**

- 1.** Báez, R., U.A., Coba A., M.A., Anaya E., A.M., Correa – Girón, P., Rosales O., C., 1995. Inocuidad del virus vacunal PAV – 250 contra la Fiebre Porcina Clásica, en cerdas en celo y gestantes, sin antecedentes de vacunación. Tec. Pecu. Mex., Vol. 33, No. 3, Septiembre – Diciembre, pp. 135 – 147.
- 2.** Báez, R., U.A., Correa G., P., Coba, A., M.A., Anaya. E, A.M., Rosales, C., 1994. Safety and antigenicity of Hog Cholera Virus vaccine PAV-250 when applied in sows being in heat and in gestation. International Pig Veterinary Society. Bang Kok, Thailand, p. 87.
- 3.** Bjorklund, H. V.; Stadejek, T.; Vilcek, S.; Belak, S. 1998. Molecular Characterization of the 3' noncoding region of Classical Swine Fever Virus vaccine strains. Virus Genes 16: 307 – 312.
- 4.** Cabrera T.: A., 1992. La campaña para el Control y Erradicación de la Fiebre Porcina Clásica en México. En las Memorias del: Symposium sobre Enfermedades del Cerdo con Implicaciones en el comercio Internacional. Ciudad Universitaria, México, abril 23 y 24 de 1992. 118 – 130.
- 5.** Carvajal, M.A.; Diagnostico clínico diferencial de la Fiebre Porcina Clásica. Los porcicultores y su entorno 30: 72 – 80, 2002.
- 6.** Carbrey. E.A. 1986. Cólera porcino. En: Enfermedades Exóticas de los Animales. Su prevención, diagnostico y control. Comité de enfermedades exóticas de la asociación de Sanidad Animal de los Estados Unidos. Publicado por Comisión México – Americana para la Prevención de la fiebre Aftosa. México, D.F. 1986. 64 – 79.
- 7.** Coba A., M.A, Baéz A., U.A, Anaya E., A.M., Correa, Giron, P., Franco A., F.J., 1990a. Inmunización de lechones contra el Cólera Porcino con la vacuna PAV-250. Síntesis Porcina, pp. 20 – 21.
- 8.** Coba A., M.A., Anaya E., A.M., Correa G., P., 1990b. Anticuerpos seroneutralizantes en cerdos vacunados con vacunas contra el cólera Porcino. XXI Congreso Nacional de Microbiología, p. 37.
- 9.** Coba A, M.A., Baéz Avis, U.A., Anaya Escalera, A.M., Correa G., P., 1992. protección conferida por la vacuna PAV-250, contra la Fiebre Porcina Clásica al vacunar cerdos de uno, siete, 15 y 21 días de edad. Técnica Pecuaria en México, vol. 30, pp. 91 – 99.
- 10.** Correa G., P. 1981. Cólera Porcino. En: Enfermedades Virales de los Animales Domésticos. Monogásticos. Vol. 1, 48. Ed., Editorial FH. 7 – 28.

- 11.** Correa G. P.; M.A. Coba A.; y A.M. Anaya E., 1995. Investigaciones realizadas en México con la vacuna PAV-250 de virus vivo atenuado contra la Fiebre Porcina Clásica (FPC). Academia Veterinaria Mexicana, A.C., Trabajos de Ingreso de Académicos Numerarios y correspondientes, diciembre de 1995. pp. 38 – 45.
- 12.** Díaz de Arce, H.; Núñez, J.I; Ganges, I.; Barreras, M.; Frías, M.T.; Sobrino, F. 1999. Molecular Epidemiology of classical Swine fever in Cuba. *Virus research* 64: 61 – 67.
- 13.** Diosdado, V.F., Socci, E.G., Carrera, S.E., Macias, G.M., Arriaga, C., González Vega, D. y Morrilla, G.A.; comparación del RT – PCR, ELISA, inmunofluorescencia y aislamiento viral para la detección del virus de la fiebre porcina clásica. XXXVII Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Chiapas, México. 216, 2001.
- 14.** Dunne, H.W.; Hokanson, J.F.; Luedke, A.K. 1959. The pathogenesis of hog cholera. I. Route of entrance of the virus into the animal body. *American Journal of Veterinary Research* 20: 615-618.
- 15.** Edwards, S.; Fukusho, A.; Lefevre, P.; Lipowski, A.; Pejsak, Z.; Roehe, P.; Westergaard, J. 2000. Classical Swine Fever: the global situation. *Veterinary Microbiology* 73: 103 – 119.
- 16.** Edwards, S. 2000. Survival and inactivation of classical swine fever virus. *Veterinary Microbiology* 73: 175 – 181.
- 17.** Elbers, A.R. W., Bouma, A., and Stegeman, J.A.; Quantitative assessment of Clinical Signs for the detection of Classical Swine Fever out breaks during an epidemic. *Vet Microbiol.* 85: 323 – 332, 2002.
- 18.** González, C., 1998. Comunicación personal. Director del Centro Nacional de Servicios Diagnósticos en Salud Animal, D.G.S.A., Santa Ana, Tecamac, Edo. De México.
- 19.** Hanson, R.P. 1957. Origin of Hog cholera. *Journal of American Veterinary medical Association* 131: 211 – 218.
- 20.** Heene, D., Hoffmann - Fezer, G., Hoffmann, R., Weiss, E., Muller Berghaus, G, and Lasch, H. G.; Gerinnungsstorungen bei acuter Schiweinepest. *Beitr. Pathol. Bd.*, 144: 259 – 271 1971.
- 21.** Kim. B.H.;Cho, C.H.; Park, N.C. and Know, H.I., 1998. Prevalence and Factors associated with Hog cholera (CSF) outbreaks in South Eastern Korea in 1996. En procc. Of the 15<sup>th</sup> IPVS Congress. Birmingham, Inglaterra. Julio 5 al 9 de 1998. 353.



- 22.** Koenen, F.; Van Caenegem, G.; Vermeersch, J.P.; Vandenheede, J. and Deluyker, H., 1996. Epidemiological Characteristics of an outbreak of classical swine fever in an area of high pig density. *The Vet. Rec.* 139, 367 – 371.
- 23.** Leavens, H.; Koenen, F.; Deluyker, H. and De Krnif, A., 1998a. An experimental infection with CSFV in Slaughter pigs. Transmission of the virus, course of the disease and antibody response. En: *procc. Of the 15<sup>th</sup> IPVS Congress.* Birmingham, Inglaterra. Julio 5 al 9 de 1998. 190.
- 24.** Leyssen, P.; Clerq, E.; Neyts, J. 2000. Perspectives for the treatment of infections with Flaviviridae. *Clinical Microbiology Reviews* 13: 67 – 87.
- 25.** Liess, B. 1987. Pathogenesis and epidemiology of hog cholera. *Annales Recherche Veterinaire.* 18: 139-145.
- 26.** Lipowsky, A.; Mokrzycka, A. and Pejsak, Z, 1998. The detection of CSFV form autolysed meat and organ samples. En: *procc. Of the 15<sup>th</sup> IPVS Congress.* Birmingham, Inglaterra. Julio 5 al 9 de 1998. 188.
- 27.** Liv, J.J.; Wong, M.L.; Chen, P.E; Chang, T.J.. 1998. Cloning, expression and sequence analysis of the classical swine fever virus nucleocapsid protein. *Virus Genes* 16: 225 – 234.
- 28.** Mebus, C.A.; House, C.; Ruiz Gonzalvo, F.; Pineda, J.M.; Tapiador, J.; Pire, J.J.; Bergada, J.; Yedloutschnig, R.J.; Sahu, S.; Becerra, V. and Sánchez-Vizcaíno, J.M.. Survival of foot-and-mouth disease, African swine fever, and hog cholera viruses in Spanish serrano cured hams and Iberian cured hams, shoulders and loins. *Food Microbiology* 10, 133-143. (1993).
- 29.** Mendoza E., S y Ciprian C., A. 1996. Fiebre porcina clasica: Investigación actual. En las memorias de la “II Jornada en Producción Porcina”, Ciudad Universitaria, México, marzo 13 al 16 de 1996. 1 – 8.
- 30.** Mendoza, S.; Aguilera, C.; Torres, A.; Correa, P.; Hernandez, Baumgarten, E. y Ciprian, A., 1998. CSF: Recent findings and perspectives of differential serological diagnosis between street and vaccine virus. En: *procc. Of the 15<sup>th</sup> IPVS Congress.* Birmingham, Inglaterra. Julio 5 al 9 de 1998. 356.
- 31.** Meyers, G.; Rumenapf, T.; Thiel, H.J. 1989. Molecular Cloning and nucleotide sequence of the genome of hog cholera virus. *Virology* 171: 555 – 567.
- 32.** Meyers, G.; and Thiel, H.J. 1996. Molecular Characterization of Pestiviruses. *Advances in virus research* 47: 53 – 118.
- 33.** Morrilla G., A., 1997. Fiebre porcina clasica. En: *Manual para el control de las Enfermedades Infecciosas en los Cerdos.* Editado por INIFAP – SAGAR y el PAIEPEME, A. C., Mexico, DF., 1997. 91 – 108.

- 34.** Morrilla. G. A.; Martínez. S., A, e Izeta M., J., 1992. La vacunación contra la FPC. En las Memorias del Simposium sobre Enfermedades del Cerdo con Implicaciones en el Comercio Internacional. Ciudad Universitaria, México, Abril 23 y 24 de 1992. 100-106.
- 35.** Moormann, R.J.; Warmerdan, P.A.; van der meer, B.; Schaaper, W.M.; Wensvoort; Hulst, M.M. 1990. molecular cloning and nucleotide sequence of cholera virus strain Brescia and mapping of the genomic region encoding envelope protein E1. *virology* 177: 184 – 198.
- 36.** Moormann, R.J.; Van Gennip, H.G.; Miedema, G.K.; Hulst, M.M.; Van Rijn, P.N. 1996. infectious RNA transcribed from an engineered full – length cDNA template of the genome of a pestivirus. *Journal of Virology* 70: 763 – 770.
- 37.** Moennig, v. 2000. Introduction to Classical Swine Fever: virus, disease and control Policy. *Veterinary Microbiology* 73: 93 – 102.
- 38.** Norma oficial Mexicana (NOM-037-ZOO-1995). Campaña Nacional Contra la Fiebre Porcina Clásica. SAGAR. México. 1995.
- 39.** Otte, M.J. An economical appraisal of national vaccination programmes for the control of classical swine fever in Haiti. Seminar on Classical Swine Fever in the Caribbean Region, Organizado por la FAO. 2 al 4 de diciembre de 1997.
- 40.** Paton, D.J.; Mc Goldrinck, A.; Greiser – Wilke, I.; Parchari yanon, S.; Song, J.Y.; Liou, P.P.; Stadejk, T.; Lowings, J.P.; Bjorklund, H.; Belak, S. 2000. Genetic typing of classical swine fever virus. *Veterinary Microbiology* 73: 137 – 157.
- 41.** Pereda, A.J.; Greiser-Wilke, I.; Schmitt, B.; Rincon, M.; Mogollon, JD., Sabogal, Z.Y.; Lora, A.M.; Sanguinetti, H., Piccone, M.E. 2005. Phylogenetic analysis of classical swine fever virus (CSFV) field isolates from outbreaks in South and Central America. *Virus Res.* 110(1-2): 111-118.
- 42.** Rosas, C., N.L., Sierra, M.F., Jacobo, R., Rodríguez, B. Correa, P., 1982. Estudio sobre la difusión, título viral, inocuidad, antigenicidad y protección inducida por la vacuna PAV-250 contra el Cólera Porcino. Reunión INIP – SARH, pp. 37 – 39.
- 43.** San Martin, J.; Vidal, A. 1998. Epizootiología de la peste porcina clásica. *Porci* 47: 15-24.
- 44.** Sánchez-Vizcaíno, JM. (2003). Curso de introducción a la Inmunología Porcina (CD ROM) y [en línea] <http://www.sanidadanimal.info/inmuno/inicio.htm>. ISBN: 84-688-1585-3.
- 45.** Solís, SS. Evolución de la campaña de control y erradicación de la FPC en México. En: Morrilla GA, Editor. La Fiebre Porcina Clásica en las Américas. México (DF): Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y

Pecuarias de la Secretaria de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural, Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura, Fundacion Produce Puebla, 2000: 185 – 191.

**46.** SVC, 1997. Report on the Scientific Veterinary Committee. The use of marker vaccines in the control of infectious diseases in particular classical swine fever. Brussels, VI/8119/97. Commission of the European Community, Brussels, Belgium, pp. 1-14.

**47.** Takikawa, N.; Ide, S.; Saijo, K. and Klume, K., 1998. Immunogenicity of live HC vaccine produced by GPE – strain of HCV. En: Procc, of the 15th IPVS Congress. Birmingham, Inglaterra. Julio 5 al 9 de 1998. 357.

**48.** Terpstra, C., 1991. Epizootiología de la fiebre porcina clásica. En: las memorias del: 1<sup>er</sup> Congreso Nacional sobre Fiebre Porcina Clásica. México, D.F., mayo 3 y 4 de 1991. II. Trabajos Complementarios. 1 – 23.

**49.** Terpstra, C., 1992. epizootiology, control and Erradication of Hog Cholera in hig density pig production areas. En las memorias del: Symposium sobre Enfermedades del cerdo con implicaciones en el comercio internacional. Ciudad Universitaria, México, abril 23 y 24 de 1992. 107 – 117.

**50.** Tidwell, M.A.; Dean, W.D.; Combs, G.P.; Anderson, D.W.; Cowart, W.O.; Axtell, R.C. 1972. Transmmission of hog cholera virus by horse flies (Tabanidae: Diptera). American Journal of Veterinary Research 33: 615-622.

**51.** Trautwein, G. 1988. Pathology and pathogenesis of the disease. En: Classical swine fever and related viral infections. Ed. B. Liess, Martinus Nijhoff Publishing, Boston.

**52.** Uttenthal, A.; Le Potier, M.; Romero, L.; De Mia, G.; Floegel-Niesmann, G. 2001. Classical swine fever (CSF) marker vaccine. Trial I. Challenge studies in weaner pigs. Veterinary Microbiology 83: 85-106.

**53.** Van Oirschot; J.T. 1992. Hog cholera. En diseases of swine. A.D. Leman, B.E. Straw, W.L. Mengeling, S.D'Alaire y D.J. Taylor. 7<sup>th</sup> Edition, Iowa State University Press. 274 – 292.

**54.** Van Oirschot, J.T. 1999. Hog cholera. En:Diseases of Swine. Iowa State University Press, USA.

**55.** Vanderhallen, H. and Koenen, H., 1998. Molecular Variability of CSKV isolates collected in Belgium since the Vaccination ban. En: Procc. Of the 15<sup>th</sup> IPVS Congress. Birmingham, Inglaterra. Julio 5 al 9 de 1998. 194.

**56.** Volker, K.; Langl, E. 2004. Development of maternal antibodies after oral vaccination of young female wild boar against classical swine fever. Veterinary Microbiology 103(1-2): 115- 119.

**57.** Wensvoort, G.; Terpstra, C.; Boonstra, J.; Bloemraad, M.; Van Zaane, D. 1986. Production of monoclonal antibodies against swine fever virus and their use in laboratory diagnosis. *Veterinary Microbiology* 12: 101-108.

**58.** [http://www. Sagarpa.gob.mx/Dgg/estudio/sitporog.pdf](http://www.Sagarpa.gob.mx/Dgg/estudio/sitporog.pdf).

**59.** [http://www.senasicaw.senasica.sagarpa.gob.mx/portal/html/salud\\_animal/Vigilancia\\_epidemiologica/situación\\_zoosanitaria\\_en\\_los\\_estados\\_de\\_la\\_republica\\_mexicana.html](http://www.senasicaw.senasica.sagarpa.gob.mx/portal/html/salud_animal/Vigilancia_epidemiologica/situación_zoosanitaria_en_los_estados_de_la_republica_mexicana.html).

**60.** [http://www.senasicaw.senasica.sagarpa.gob.mx/portal/html/salud\\_animal/Vigilancia\\_epidemiologica/sz\\_edos\\_rep\\_mex/2007/sz\\_14\\_may\\_2007.pdf](http://www.senasicaw.senasica.sagarpa.gob.mx/portal/html/salud_animal/Vigilancia_epidemiologica/sz_edos_rep_mex/2007/sz_14_may_2007.pdf).