

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

DEPARTAMENTO DE PRODUCCION ANIMAL



Incidencia y prevalencia de la Diarrea Epidémica porcina en salas de maternidad
en los sistemas de producción porcina.

POR:

ALEXANDRA ZORAVIR HERNANDEZ HERNANDEZ

MONOGRAFIA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

SEPTIEMBRE 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN ANIMAL

Incidencia y prevalencia de la Diarrea Epidémica porcina en salas de maternidad en los sistemas de producción porcina.

Por:

ALEXANDRA ZORAVIR HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

MONOGRAFÍA


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


MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA



M.C. Silvestre Moreno Avalos
Presidente

Aprobada por:


M.C. Gerardo Arellano Rodríguez
Vocal


MVZ. Carlos Raúl Rascón Díaz
Vocal


DR. Fernando Arellano Rodríguez
Vocal Suplente


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



Torreón, Coahuila, México
SEPTIEMBRE 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN ANIMAL

Incidencia y prevalencia de la Diarrea Epidémica porcina en salas de maternidad en los sistemas de producción porcina.

Por:

ALEXANDRA ZORAVIR HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:

M.C. Silvestre Moreno Avalos
Asesor Principal

M.C. Gerardo Arellano Rodríguez
Coasesor

MVZ. Carlos Raúl Rascón Díaz

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



Torreón, Coahuila, México
SEPTIEMBRE 2019

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a mis padres, el Sr. Juan Carlos Hernández Bautista y la Sra. Margarita Hernández Gonzales, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía. Dicen que la mejor herencia que nos pueden dejar los padres son los estudios, sin embargo, los padres nos dejan más que eso en nosotros, la mejor herencia que me han podido dejar es el haberme inculcado educación, valores y fuerza para nunca darme por vencida ante la adversidad.

No puedo describir el infinito amor que siento por mis padres y hermanas, solo puedo agradecerles por todos los momentos que estuvieron ahí para mí, a pesar de la distancia.

Quiero agradecer a mi querida universidad por abrirme las puertas de mi alma terra mater, a mis maestros por ser un pilar fundamental para mi aprendizaje, a mi asesor el Dr. Silvestre Moreno Avalos por orientarme al hacer este trabajo de investigación.

Y por último quiero dar gracias a todos mis amigos, principalmente a PMVZ Viridiana Gonzales García, por apoyarme incondicionalmente en mi vida personal, profesional y además de acogerme en su familia.

DEDICATORIA

El presente trabajo de incidencia y prevalencia de la diarrea epidémica porcina en salas de maternidad en los sistemas de producción porcina es dedicado a mi familia, Katherine Nicole, Milca Rubí, Juan Carlos y Margarita, con todo el amor y cariño, por su apoyo constante y llenar mi vida con sus valiosos consejos y amor.

RESUMEN

Las enfermedades virales constituyen uno de los principales desafíos de la producción porcina, impactan directamente sobre la viabilidad de las granjas, ya que puede producir altas tasas de mortalidad, y a largo plazo pérdidas de desempeño productivo a los animales que no mueren.

El virus de la diarrea epidémica porcina pertenece al grupo 1 del género Alpacoronavirus, familia Coronaviridae, orden Nidovirales y se caracteriza por una grave enteritis, vómitos, diarrea acuosa, deshidratación, y alta tasa de mortalidad entre los cerdos. Este virus afecta principalmente a animales menores de 4 semanas edad, los animales adultos tienden a tener un menor porcentaje de morbilidad y mortalidad, sin embargo al entrar a una granja se debe tener en cuenta que debido al virus las hembras gestantes tienden a abortar.

PEDV fue descubierta en Europa en 1971, su incidencia disminuyó después del año 2000, los brotes posteriores fueron esporádicos, lamentablemente la aparición de nuevas cepas en América y Asia provocó que la enfermedad se esparciera alrededor del mundo y ahora con más fuerza.

Aun no se tiene una vacuna que sea 100% efectiva, ni tampoco un tratamiento específico, pero se siguen investigando para la prevención y control de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedades virales, Morbilidad, Mortalidad, Diarrea acuosa, Brotes.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA	ii
RESUMEN	iii
INTRODUCCION	1
NOMBRE Y SINONIMIA	1
HISTORIA Y DISTRIBUCION MUNDIAL.....	1
ETIOLOGIA.....	6
EPIDEMIOLOGIA.....	9
PATOGENIA	10
SIGNOS.....	13
LESIONES	15
DIAGNOSTICO	19
DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.....	22
Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.....	23
Reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa múltiple.	25
Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.	26
Aislamiento viral.....	27
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	27

Gastroenteritis transmisible	27
2) Gastroenteritis bacteriana	28
INMUNIDAD	31
Papel de las células epiteliales en la barrera del epitelio intestinal	31
El sistema inmune mucosal.....	32
El sistema inmune intestinal del cerdo	33
Mecanismos inespecíficos de defensa del intestino	33
Mecanismos de defensa específicos en el intestino	34
Inmunoglobulinas	34
Aspectos básicos de los linfocitos.....	35
Microbiota.....	36
CONTROL Y PREVENCIÓN	36
VACUNAS.....	39
TRATAMIENTO.....	42
INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA DIARREA EPIDEMICA PORCINA EN SALAS DE MATERNIDAD EN LOS SISTEMAS DE PRODUCCIÓN PORCINA....	42
Plano anatómico fisiológico.....	44
Plano Microbiológico	45
Plano inmunológico.	45
Suplementos.....	46

Fuentes de proteína.....	47
Aditivos.	47
Medidas de bioseguridad en el área de maternidad	50
CONCLUSION.....	52
ANEXOS.....	53
LITERATURA CITADA.....	56

INTRODUCCION

Uno de los virus que en la última década ha tenido gran importancia es el de la diarrea epidémica porcina o PDEV por sus siglas en inglés, no es zoonótica, y afecta únicamente a suidos *Sus scrofa ssp* (Castro, 2017). Se caracteriza por diarrea severa y vomito que afecta a cerdos de todas las edades, causa la muerte en lechones y animales jóvenes (Castro, 2017).

Fue reconocido por primera vez en Inglaterra en 1971 (Salas, 2012).

Es altamente contagioso, ya que se ha visto su amplia distribución en diferentes áreas geográficas en mundo y su alta propagación entre poblaciones porcinas, se transmite principalmente por vía fecal-oral y ha llegado a generar cuadros clínicos similares a TGEV (Piñeros, 2015). Tiene un tropismo por las células epiteliales del intestino delgado en los enterocitos donde inicia su multiplicación a los 12 y 18 post infección.

PEDV no es una enfermedad considerada de declaración obligatoria según la OIE, sin embargo, se considera emergente (Piñeros, 2015).

NOMBRE Y SINONIMIA

Diarrea Epidémica Porcina (DEP) o PDEV por sus siglas en ingles.

HISTORIA Y DISTRIBUCION MUNDIAL

El virus de la diarrea epidémica porcina fue identificado por primera vez en Inglaterra en 1971 (Figura 1), en ese entonces se creyó que el responsable de los cuadros diarreicos era TGEV (Pasick, 2014).

PEDV se fue extendiendo por toda Europa y no fue hasta 1978 que se determinó que el virus no era el de la gastroenteritis transmisible sino un nuevo tipo de diarrea viral epidémica causada por un coronavirus. (Pasick, 2014). En este año, la cepa

PEDV CV777 fue confirmada como la causa de PED por el experimento inoculación de cerdos con el virus de un brote que ocurrió en Bélgica en 1977 (Lin, 2016). Se han descrito dos formas clínicas de la enfermedad, el PED tipo I afecta solo a los cerdos de 4 -5 semanas, mientras que el brote tipo II afecta a los cerdos de todas las edades (Carvajal. A., 1994). Los cerdos gravemente afectados fueron los cerdos destetados y adultos, mientras que en los lechones la morbilidad y mortalidad fue baja (Song D. O., 2005).

Durante los años ochenta y noventa la enfermedad fue muy frecuente en Europa, pero poco a poco perdió importancia a medida que la población porcina adquirió inmunidad natural (Figura 1) (Piñeros, 2015).

Es motivo de gran preocupación en Asia, donde los brotes han sido más severos que los observados anteriormente (Song D. M., 2015), es difícil comparar el impacto entre un país y otro, ya que el impacto no solo depende de la patogenicidad del virus, sino también de parámetros como el sistema de producción (EFSA panel on animal health and welfare, 2014), la bioseguridad, el momento de la detección de un brote, la gestión de la granja, tamaño de la manada, el estado inmunológico de la población y la presencia de otros agentes infecciosos (EFSA panel on animal health and welfare, 2014). PEDV se ha convertido en una enfermedad endémica en países asiáticos como Corea, China, Vietnam, Japón, Filipinas, Taiwán y Tailandia (Figura 1) (Song D. M., 2015). En Shanghái y China en 1984, los agentes causales, PEDVH, CH, y especialmente la cepa J, se aislaron en cultivos primarios de células intestinales de cerdos fetales (Lin, 2016) y se confirmó que eran positivos a PEDV mediante inmunofluorescencia, neutralización cruzada de virus de dos vías y ensayos de protección cruzada de cerdos in vivo que comparan PEDV y TGEV adaptados a cultivos de tejidos y sus respectivos antisueros (Lin, 2016).

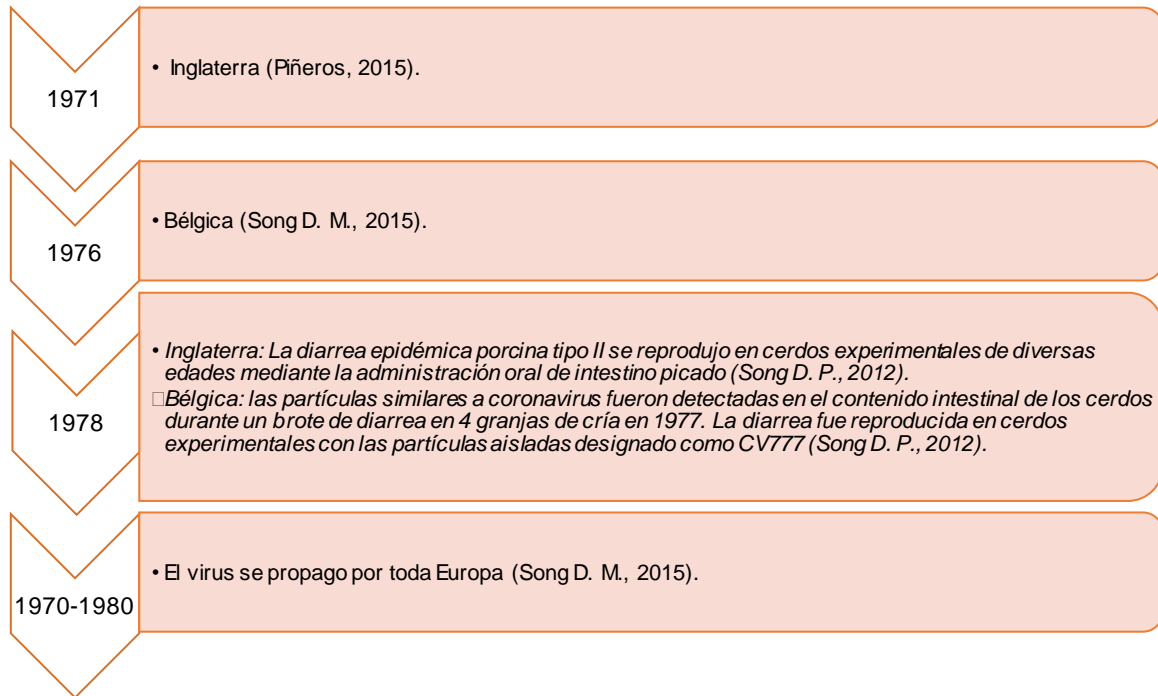
La enfermedad ha alcanzado una importancia relevante en América por el ingreso de cepas a Estados Unidos (Piñeros, 2015), En abril de 2013, se diagnosticó por primera vez en la región de "midwest". La rápida difusión de PEDV fue evidenciada porque el número de estados con casos positivos aumentó (Figura 1) (Alonso, 2014). En mayo el virus apareció al mismo tiempo en 4 lugares diferentes con

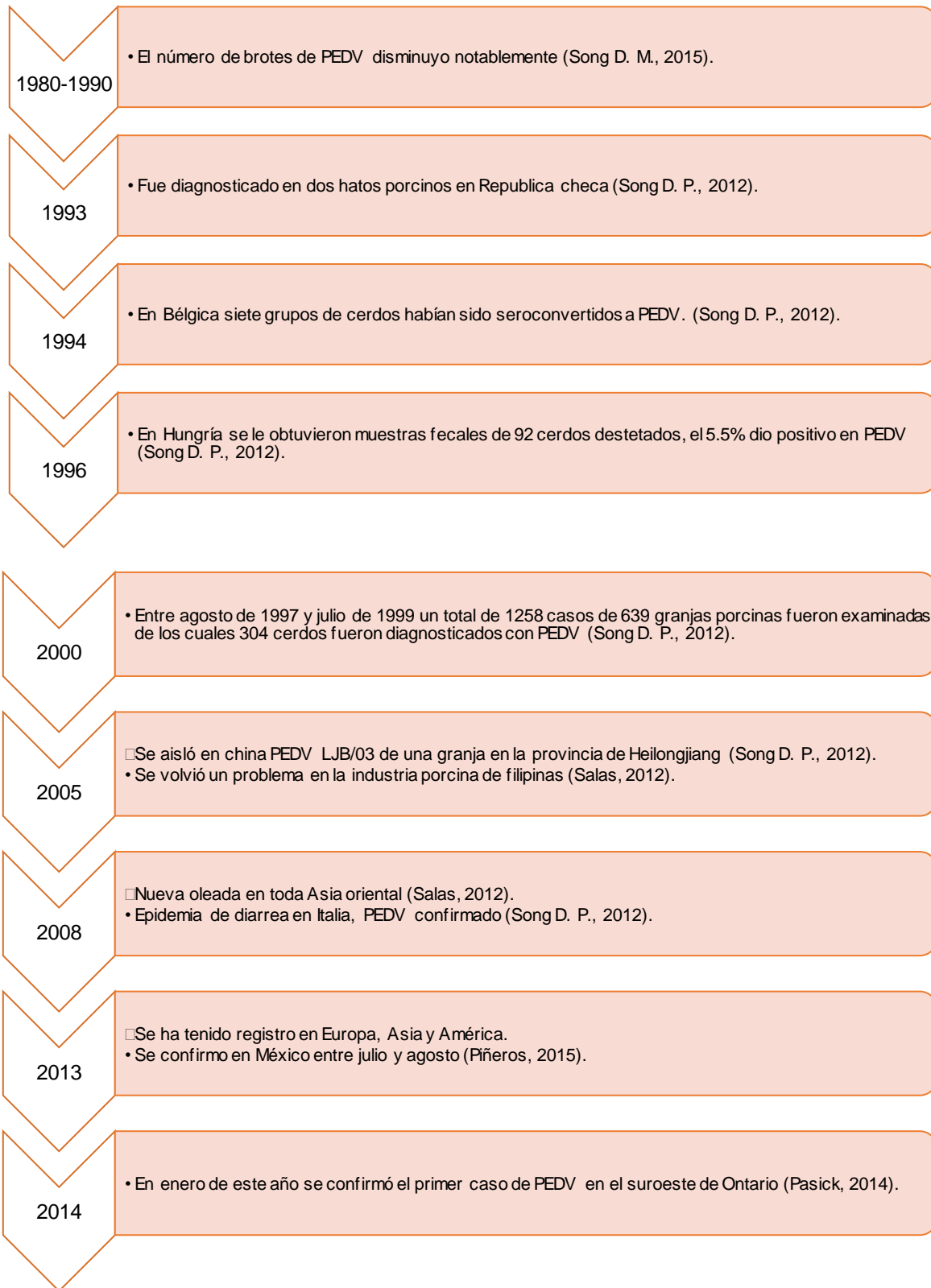
secuencias similares lo que sugiere una fuente en común, ya que la cepa tiene un 99% de compatibilidad con la cepa de china de 2011-2012 (Beam, 2015).

En este momento Iowa y Oklahoma eran los estados con la mayor concentración de casos positivos (Alonso, 2014).

En el primer año, PEDV mato a aproximadamente 10% de la población porcina, lo que representa a la muerte de 7 millones de cerdos, resultando en grandes pérdidas económicas para la industria porcina de Estados Unidos. (Lin, 2016) Para el 12 de marzo de 2015, PEDV se había extendido a 36 estados, incluido Hawái (Lin, 2016).

Figura 1. Manifestación del virus de la diarrea epidémica porcina a través del mundo





ETIOLOGIA

Los coronavirus porcinos forman parte del orden Nidovirales, que agrupa las familias Coronaviridae, la cual presenta dos subfamilias: 1) Coronavirinae, que comprende los géneros Alfacoronavirus – en el cual están agrupados el virus de gastroenteritis transmisible porcina (TGEV) (Piñeros, 2015), el coronavirus respiratorio porcino (PCRV) y el virus de diarrea epidémica porcina (PEDV), Betacoronavirus – que incluye el virus de la encefalomielitis hemaglutinante porcina (PHEV), Gammacoronavirus y Deltacoronavirus que agrupa el Deltacoronavirus porcino (PDcoV) Torovirinae, que comprende los géneros Torovirus y bafivirus (Piñeros, 2015).

PEDV se clasifica dentro del grupo 1 del género Alpacoronavirus, familia Coronaviridae, orden Nidovirales y se caracteriza por una grave enteritis, vómitos, diarrea acuosa, deshidratación, y alta tasa de mortalidad entre los cerdos (Garrido, 2015).

El ARN de PEDV es un virus envuelto que posee aproximadamente 28 kb, en sentido positivo, monocatenario que va del extremo 5' al 3' (Song D. P., 2012) contiene siete marcos de lectura abiertos (ORF) que codifican proteínas virales. ORF1a y ORF1b codifican la polimerasa viral. ORF3 codifica una proteína no estructural con función desconocida, se piensa que su función se relaciona con la patogenicidad viral (Song D. M., 2015). Posee cuatro proteínas estructurales codificadas por los marcos de lectura: espícula (spike, S), envoltura (E), membrana (M) y la nucleocápside (N) (Castro, 2017). La función de cada proteína se describe en la figura 2.

Figura 2. Organización genómica de PEDV y sus funciones.

ORGANIZACION GENOMICA Y FUNCIONES.	
ORF	FUNCIONES
ORF1a/b	Llamados polimerasa colectivamente. ORF1a contiene proteasas y ORF1b contiene ARN dependiente de ARN polimerasa, exonucleasa, endoribonucleasa y metiltransferasa.
S	Glucoproteína de tipo I con 1,383 aminoácidos que contienen epítomos neutralizantes. Esta proteína se compone de 2 subdominios, S1 y S2. La proteína S tiene un papel importante papel en la interacción con el receptor de la célula anfitriona y entrada. Especialmente el dominio S1 es crucial para la neutralización viral y diversidad genética. Variantes de PEDV que tienen deleciones en la proteína S. La proteína S es la responsable de unirse a los receptores celulares para iniciar la infección e induce anticuerpos neutralizantes in vivo. Las deleciones y las inserciones en la proteína pueden cambiar la patogenicidad y el tropismo tisular del virus. (Lin, 2016)
ORF3	Se piensa que está relacionado con la virulencia de PEDV.
E	Es la responsable del ensamblaje del virón junto con la proteína M, y juega un papel de canal iónico que afecta la liberación de virus.
M	Puede inducir el alfa interferón después de la infección. Está relacionada con la neutralización y ensamblaje viral.
N	Fosfoproteína asociada con el genoma viral. Útil para el diagnóstico de infección por PEDV

(Song D. M., 2015)

Un análisis filogénico basado en secuencias de PEDV genómicas de longitud completa disponible indicó que todas las cepas de PEDV se clasificaron en dos genogrupos: G1 y G2 (Tian, 2014). Las cepas de campo aisladas antes de 2010 y las cepas de vacunas derivadas están en G1, mientras que cepas a partir de 2011 en China y EUA están en G2 (Tian, 2014).

Las secuencias de PEDV de Estados Unidos fueron idénticas en 99% a las cepas encontradas en China en el subgrupo G2a, lo que sugiere su origen. El PEDV de este país está más estrechamente relacionado con la cepa AH2012 (Tian, 2014), que se aisló en el este de China y se propuso que provenga de múltiples eventos de recombinación. Sin embargo, en 2014 en el estudio *evidence of recombinant strains of porcine epidemic diarrhea virus, united states, 2013* (Tian, 2014), donde se utilizaron 169 muestras de cerdos con síntomas típicos de PED, confirmando el 56.8% y solo utilizando 24 muestras representativas, comprobó mediante un análisis filogénico que AH2012 probablemente no sea el progenitor directo de las cepas emergentes de PEDV (Tian, 2014). Es posible que se reemplace una región de S-ORF-EM parcial, la región N de la cepa AH2012 con un fragmento correspondiente al sublinaje ZMDZY dio como resultado una cepa recombinante relacionada con la aparición del virus en los Estados Unidos (Tian, 2014). Otros eventos de recombinación no identificados y la acumulación de mutaciones adaptadas dentro de los genes de proteínas estructurales también fueron probablemente involucrados en el proceso (Tian, 2014).

Características de PEDV:

El virus es estable a un pH entre 5 y 9 a 4°C y entre 6.5 y 7.5 a 37°C, es sensible a sensible al éter, cloroformo y a los desinfectantes comunes, entre estos se encuentran el hipoclorito de sodio, compuestos fenólicos, hidróxido de sodio (2%), formalina al 1%, agentes oxidantes y combinaciones entre glutaraldehído y amonio cuaternario (Piñeros, 2015). Se puede sembrar en cultivos celulares vero (El aislamiento del virus se reportó por primera vez en 1988 en la línea celular Vero, en presencia de tripsina (Becerra, s/f)), pero su crecimiento requiere de la presencia

de tripsina en el medio del cultivo, el virus produce un efecto citopático con formación en sincitios y vacuolización de las células (Piñeros, 2015).

Para inactivar el virus es suficiente mantener la muestra de PEDV a 71°C por 10 minutos o 20°C por 7 días, previniendo así la transmisión (Thomas, 2015).

EPIDEMIOLOGIA

El PEDV es altamente contagioso, con un periodo de incubación de tres a cuatro días.

- Transmisión directa: Oral-fecal, que es la más común, y el contacto con un cerdo infectados. El virus también se ha detectado en la sangre y en la secreción nasal.
- Transmisión indirecta: a través de personas, equipos, fómites contaminados como botas y vehículos. Los vehículos de transporte son uno de los principales diseminadores de la enfermedad entre granjas (Piñeros, 2015).

Desde la detección inicial de PEDV en Estados Unidos en el año 2013 se propuso la alimentación contaminada como un factor de riesgo, sin embargo, en este año no había datos disponibles que apoyaran esta teoría (Dee, 2014). Durante enero de 2014 se presentaron brotes agudos de anorexia, diarrea y vómitos en 3 granjas: la primera ubicada en el noreste de Iowa y las demás al suroeste de Minnesota (Dee, 2014). Se realizó una investigación en cada sitio para identificar posibles vías de entrada viral. Se recolectó materia de los contenedores de alimentación de los 3 hatos clínicamente afectados y mediante PCR se determinó que el alimento era positivo para PEDV-RNA (Dee, 2014).

Si bien se han determinado algunos mecanismos de transmisión (por ejemplo: Vehículos contaminados con material fecal) se sospechan de otros. En el año 2015 se llevó a cabo otro estudio en Ohio, el cual consistía en administrar pellets contaminados con el virus PEDV para demostrar que los alimentos contaminados también son vehículos de transmisión (Bowman, 2015).

Los resultados de estos estudios demostraron la necesidad de prácticas estrictas de bioseguridad, y pruebas exhaustivas en los piensos y sus ingredientes (Bowman, 2015).

Algunos otros estudios han señalado el posible papel de la transmisión aérea.

La transmisión en el aire de patógenos entéricos (bacterias y virus) se han mostrado anteriormente, sin embargo, se necesitaban hacer estudios a profundidad para poder confirmarlo (Alonso, 2014).

En la primavera del año 2013 en Estados Unidos se realizó el estudio de un brote de diarrea epidémica porcina que afectó a tres compañías, utilizando datos de 222 sitios porcinos en 14 condados de 4 estados, los datos meteorológicos y (Beam, 2015) el análisis espacial se utilizaron para investigar la hipótesis de que la PEDV se propaga por vía aérea. Los resultados arrojaron que el virus se diseminó hacia el sur y suroeste del brote original lo que coincide con la dirección (Beam, 2015) del viento en esas fechas. Por lo tanto, los resultados respaldan la hipótesis de la propagación aérea de PEDV, sin embargo, no se contó con información sobre contactos directos e indirectos entre las granjas, (Beam, 2015)

Algunos autores piensan que el virus se puede transmitir por vía sexual ya que se han detectado niveles bajos de ARN PEDV en el semen, sin embargo, aún no hay datos disponibles que respalden como una forma de transmisión (EFSA panel on animal health and welfare, 2014).

PATOGENIA

Al nacer los lechones quedan expuestos a los microorganismos del ambiente que les rodea. Estos microorganismos buscan el nicho más adecuado donde compiten e interactúan entre sí, constituyendo finalmente una población relativamente estable y compleja (microbiota intestinal) (Pluske J. H., 2003). Tanto la composición como la estabilidad de microbiota experimentan una alteración en el periodo

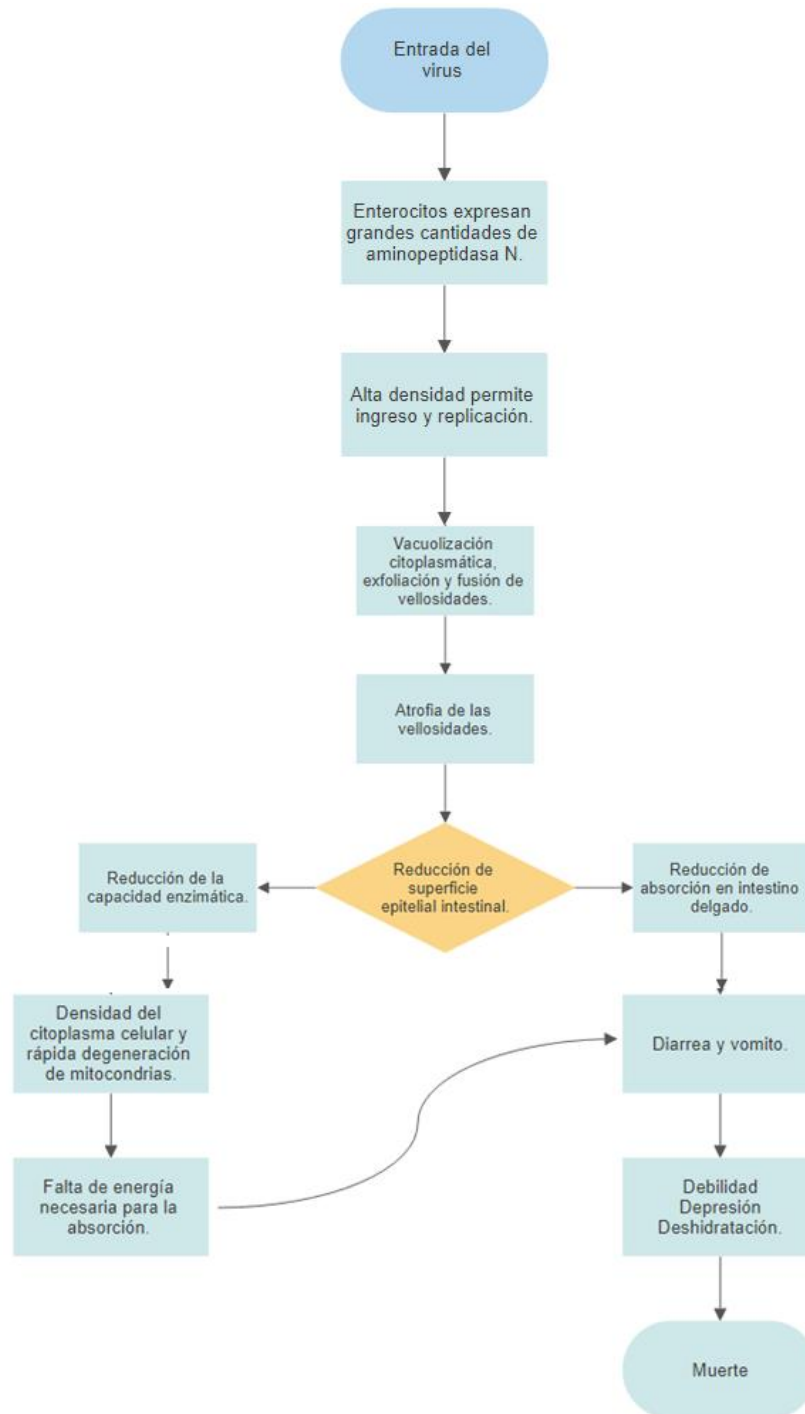
inmediatamente posterior al destete, lo que deja al lechón más susceptible a una proliferación de bacterias patógenas y potencialmente causantes de enfermedad (Pluske J. H., 2003).

Las enfermedades del tracto gastrointestinal en lechones recién destetados acaban en diarrea de una u otra manera. Estas enfermedades pueden estar asociadas a la colonización y proliferación de bacterias o virus (Pluske J. H., 2003).

La entrada del virus de la diarrea epidémica porcina resulta en una replicación viral de las células epiteliales del intestino delgado y de las vellosidades intestinales, lo que conlleva la degeneración de los enterocitos y, posteriormente, a la atrofia de las vellosidades, esto provoca las manifestaciones clínicas de la enfermedad (Figura 3).

El periodo de incubación es de entre 22 y 36 horas después de la infección. y alcanza un máximo de reproducción entre las 24 y 36 horas. Este hecho se debe tomar en cuenta para la colección de material infectivo en el campo (Piñeros, 2015). En general, las características patogénicas del virus son muy similares a TGEV, pero menos severas (Piñeros, 2015). Produce degeneración de las células epiteliales y reducción en la altura de las vellosidades en el intestino delgado, pero se puede reproducir en el colon, aunque no se han reportado cambios degenerativos en el epitelio (Piñeros, 2015).

Figura 3. Diagrama de flujo de la patogenia de la diarrea epidémica porcina.



SIGNOS

La enfermedad causa alta morbilidad y mortalidad de 80-100% en lechones recién nacidos, mientras que en crecimiento y engorda, existe alta morbilidad, pero poca mortalidad (1-3%), hay detección de cerdos decaídos, sin apetito, con diarrea y animales deshidratados esto puede producir acidosis metabólica (Salas, 2012). La deshidratación que sufren los lechones se evidencia por lo hundido de sus ojos y la inflexibilidad de la piel.

A nivel individual depende del nivel de inmunidad del cerdo, para que cause la enfermedad (Salas, 2012).

Los lechones infectados con el virus de la diarrea epidémica porcina tienden a presentar diarrea persistente, aguda y acuosa de coloración amarillenta (Figuras 4,6 y 7), vomito, deshidratación, pérdida de apetito, debilidad, depresión (Figuras 5 y 8) y en la mayoría de los casos la muerte del animal afectado (Salas, 2012).

Los signos clínicos de crecimiento y engorda no son diferentes a los mostrados por los lechones, el vómito, la diarrea, anorexia y depresión son característicos de la enfermedad, pero también se presenta necrosis en los músculos posteriores de la pierna (Salas, 2012). En general tiene el mismo porcentaje de morbilidad, pero en este caso la mortalidad es realmente baja (Salas, 2012).

En las cerdas gestantes no solo se presentan signos gastrointestinales, también hay anomalías en los ciclos reproductivos, una disminución en factores reproductivos, agalactia y se sospecha que puede causar abortos durante la fase aguda de la epidemia (Song D. M., 2015).



Figura 6

Diarrea amarillenta en lechones lactantes despues de una infeccion aguda de PEDV.



Figura 7

Brote de PEDV en lechones menores a semana de edad.



Figura 8

Lechones deshidratados, anorexicos, deprimidos, con diarrea sin ningun signo de sangre



Figura 4

.Presencia de heces liquidas de coloracion amarillenta en zona perianal



Figura 5

Lechon deprimido, debil y emaciado

(Castro, 2017)

(Song D. M., 2015)

LESIONES

Lesiones macroscópicas

El estómago suele estar vacío debido al vomito y diarrea que se produce por la enfermedad, Los intestinos delgado y grueso de los lechones se distienden debido al contenido acuoso formado por leche no digerida (Figura 9) (Pospischil, 2002), las paredes intestinales parecen delgadas a causa de una atrofia mucosa grave, por lo que pueden tornarse de un color amarillento (cuando hay contenido lácteo presente o semitransparentes (Figura 10) (Pospischil, 2002).

Lesiones en crecimiento y engorda: A nivel de intestino se puede encontrar contenido acuoso blanco y amarillento, tamaño reducido de las secreciones afectadas en los intestinos, paredes de la mucosa intestinal adelgazadas, linfomegalia mesentérica (leve agrandamiento de los ganglios mesentéricos) (Salas, 2012).



Figura 9

Cerdo de 4 días de edad con infección por PEDV. El intestino delgado se ve dilatado con contenido de fluidos y con las paredes más finas.



Figura 10

Registros fotográficos de brote de PEDV en 2006, intestino con contenido lácteo.

(Stevenson, 2013)

(Song D. P., 2012)

Lesiones microscópicas

El intestino delgado de un cerdo sano tiene las membranas de los enterocitos bien desarrolladas desde que son fetos, pero las vellosidades intestinales están relativamente dispersas al nacer, tienen forma de dedos alargados, y conforme avanza la edad se van engrosando (Reis, 2012). En cerdos lactantes de aproximadamente dos semanas de edad, las vellosidades disminuyen gradualmente de altura y su ancho y la profundidad de las criptas de Lieberkühn aumentan (Figura 11) (Reis, 2012). Además, se incrementa la población celular de la mucosa, se desarrollan las capas musculares y aumenta la longitud y el diámetro del intestino delgado (Reis, 2012).

Cuando el cerdo se infecta con PEDV, el virus se replica en el citoplasma de los enterocitos del intestino delgado (Olanratmanee, 2010), lo que lleva a una vacuolización citoplasmática y exfoliación con cambios de los enterocitos con acortamiento y fusión de vellosidades (Salas, 2012). También se presenta una atrofia severa de las vellosidades en todos los segmentos del intestino delgado ocasionalmente vellosidades-células sincitiales (Stevenson, 2013) y la reducción de la superficie epitelial intestinal (figuras 12^a-12g). Lo que da como resultado la reducción de la capacidad enzimática y de absorción en el intestino delgado (Olanratmanee, 2010).



Figura 11

Vellosidades del intestino delgado de un cerdo sano de 25 días de edad.

(3tres3.com, 2005)

Histopatología y hallazgos histoquímicos en íleon de un cerdo inoculado con plasma.

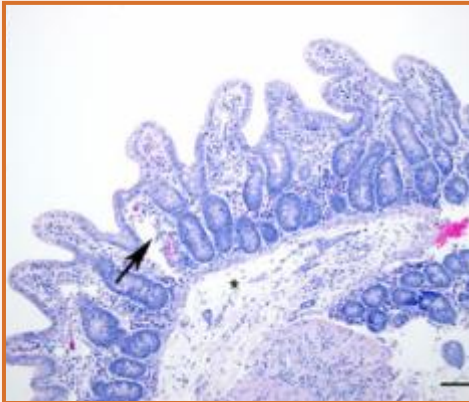


Figura 12 a)

Evidencia de atrofia de las vellosidades, edema submucoso y dilatación de linfáticos. (señalado por la flecha)

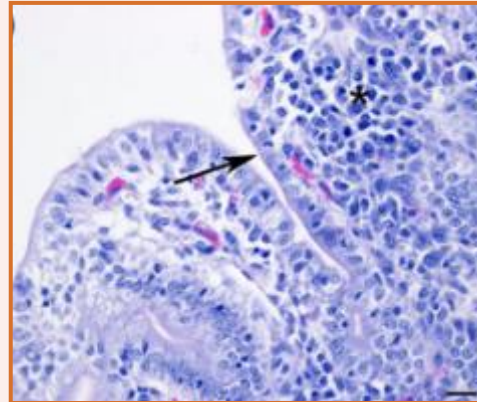


Figura 12 b)

Aumento de células inflamatorias mononucleares dentro de la lamina propia, células epiteliales que a veces están vacuoladas (señaladas con la flecha)

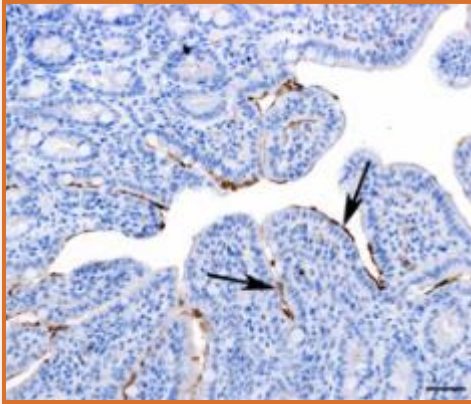


Figura 12 c)

Inmunotincion positiva de las celulas epiteliales de la superficie.

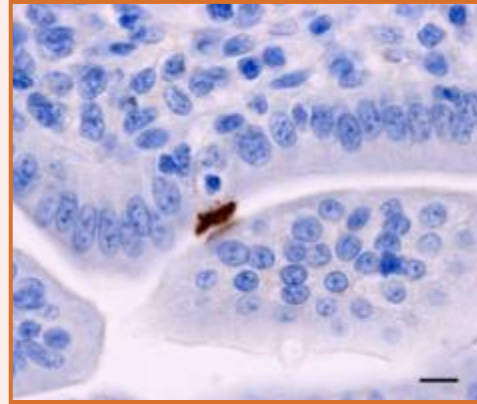


Figura 12 d)

inmunotincion de visualiza dentro del borde de las microvellosidades.

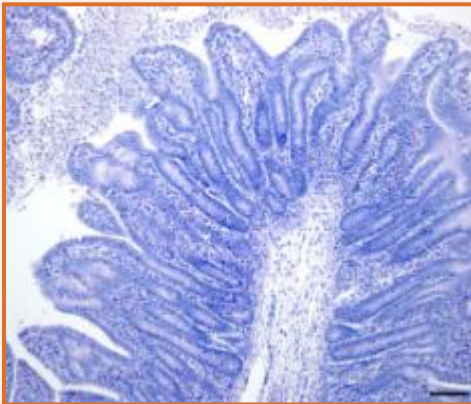


Figura 12 e)

Las vellosidades se acortan y hay abundantes restos necroticos dentro del lumen.

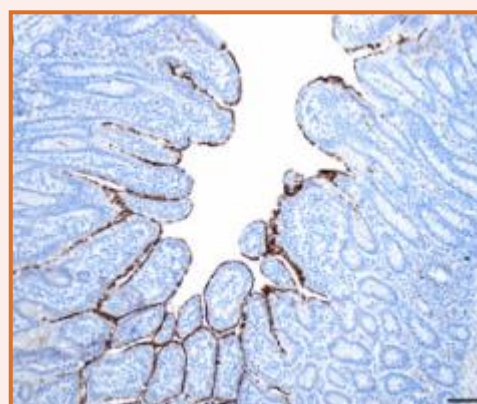


Figura 12 f)

Inmunotincion positiva extensa dentro de los enterocitos de superficie.



(Pasick, 2014)

DIAGNOSTICO

Hay que tener en cuenta que el diagnostico no es un fin en sí mismo, sino que es la base de cualquier medida de control o de profilaxis de las enfermedades diagnosticadas.

Los diagnósticos equivocados conducen a tratamientos erróneos que además de suponer un gasto inútil, provocando alteraciones de esta flora intestinal que agravan los problemas digestivos detectados y dificultan aún más el diagnostico (Carvajal A. D., 2011).

Una simple anamnesis no es suficiente para diagnosticar, ya que es muy difícil diferenciarlo de GET. Para efecto de diagnóstico, se debe tomar muestras de animales sospechosos que incluyen intestino delgado, colon e hisopos rectales (Salas, 2012).

El diagnóstico de las enfermedades digestivas del cerdo debe seguir una sistemática que, en líneas generales, sería la siguiente:

- Historia clínica del caso
- Necropsia
- Recogida y envío de muestras
- Análisis de laboratorio (Carvajal A. D., 2011).

Historia clínica

La realización de una buena historia clínica del caso es la base de la realización de un diagnóstico diferencial. Es necesaria para saber cómo proceder posteriormente (Salas, 2012).

Proceso para realizar la historia clínica:

1.- Reseña

- Identificar qué tipo de explotación es, así como todos los datos de la misma
- hay que tomar en cuenta los agentes que causan las enfermedades digestivas
- Identificar tipo de transmisión (Carvajal A. D., 2011).

2.- Anamnesis

Se define como la parte del examen clínico que reúne todos los datos de los animales enfermos anteriores a la enfermedad y es otro de los pilares del diagnóstico diferencial de las enfermedades digestivas (Carvajal A. D., 2011).

La anamnesis se hace preguntando al ganadero o los trabajadores de la granja.

Permite tener una idea muy clara de que es lo que ha sucedido, permite tener una película dinámica de los acontecimientos anteriores y de su evolución (Carvajal A. D., 2011).

Las preguntas que se harán deben permitir conocer con exactitud como empezó la enfermedad a estudiar, a qué tipo de animales ha afectado y como se ha

extendido. Estos datos epidemiológicos tienen una importancia capital para el diagnóstico diferencial (Carvajal A. D., 2011).

Es importante saber que síntomas se han observado después de la llegada de animales del exterior, cambios de pienso, traslados, mezclas, etc. (Carvajal A. D., 2011)

3.- Exploración

No solo de la sintomatología de los cerdos enfermos también una observación cuidadosa de todo lo que sucede en la granja en concurrencia con la enfermedad (Carvajal A. D., 2011).

4.- Necropsia

La mayoría de las enfermedades infecciosas que afectan el aparato digestivo del cerdo dan un cuadro lesional microscópico característico. Para observar el cuadro lesional parece evidente que es necesario, en primer lugar, hacer la necropsia de los cerdos muertos (Carvajal A. D., 2011).

Los cuadros lesionales macroscópicos en algunas enfermedades digestivas son muy significativos y permiten aclarar por completo una sintomatología previa y obtener un diagnóstico diferencial (Carvajal A. D., 2011).

Toma de muestras

Al hacer una necropsia se dividen los órganos en sistemas, el órgano o sistema que resulte sospechoso se manda analizar.

Las muestras habituales para el diagnóstico de las enfermedades digestivas del cerdo son fragmentos de estómago, intestino delgado (duodeno, yeyuno e íleon), intestino grueso (ciego, colon) y ganglios linfáticos mesentéricos (Trujillo, 2016), los cuales se conservan en formalina al 10% tamponada a un pH de 7.2. Estas muestras se procesan posteriormente por la técnica de inclusión de parafina de rutina y tinción con hematoxina y eosina (Trujillo, 2016).

La fijación de formalina es el método estándar para la preservación de tejidos para evaluación microscópica, este material constituye la principal fuente para muchos estudios, incluso se ha extendido la posibilidad de utilizar tejidos de archivos para estudios epidemiológicos moleculares (Jung, 2003).

El tejido integrado en parafina y fijado con formalina es a menudo la única muestra disponible en los archivos de laboratorio, porque el tejido fresco y el suero de los casos sospechosos rara vez se guardan durante periodos prolongados (Jung, 2003).

La gran cantidad de material que existe en los archivos de patología es un recurso importante para estudios retrospectivos. Por lo tanto, la detección de ácidos nucleicos a partir de estos tejidos permite una mejor utilización de este importante recurso (Jung, 2003). Aunque la falta de reproductibilidad de los resultados de RT-PCR causada por la fuerte degradación de ARN es un obstáculo serio (Jung, 2003), se han aplicado diferentes estrategias, como la digestión prolongada de tejidos y la amplificación de pequeñas dianas de ARN, para superar las dificultades asociadas con la extracción de ARN (Jung, 2003).

En el caso de las muestras sean heces deben recogerse directamente del recto de los cerdos (Carvajal A. D., 2011).

Para el diagnóstico por PCR se toman muestras de intestino delgado y diarrea. Se realiza el raspado de la mucosa intestinal, fragmentos de intestino arrastrando las vellosidades junto con el contenido intestinal y mezclándolas con solución salina tamponada con fosfato (Garrido, 2015).

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Para tener las máximas posibilidades de éxito y conseguir un diagnóstico exacto de las enfermedades digestivas es necesario emplear diversas formas de diagnóstico. El análisis de laboratorio es cada día más importante (Carvajal A. D., 2011), una

herramienta más de las que se dispone para el diagnóstico y debe ser un complemento a un estudio previo que permitía dirigir el análisis laboratorial a confirmar un diagnóstico presuntivo obtenido antes estudiando lo que sucede en la granja (Carvajal A. D., 2011).

En los últimos años la diarrea epidémica porcina es una enfermedad que ha estado afectando la porcicultura de México, la cual es causa de grandes pérdidas económicas. Debido a ello, es importante realizar un diagnóstico diferencial certero (Reveles S. S., s/f).

Para esto existen técnicas como reacción en cadena polimerasa (RT-PCR), PCR múltiple, ELISA, y aislamiento viral (Reveles S. S., s/f).

Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.

La idea básica de la técnica es sintetizar muchas veces un pedazo o fragmento de ADN utilizando una polimerasa que puede trabajar a temperaturas muy elevadas, ya que proviene de la bacteria *thermus aquaticus* (Espinosa, 2007).

La especificidad, el rendimiento, y la fidelidad de la PCR se encuentra directamente influenciada por los diversos componentes que integran la técnica (Bolívar, 2014):

Es importante ser consciente de la importancia de revisar y optimizar los protocolos de procedimiento para cada determinación, estudiando a detalle los posibles factores que influyan negativamente (Bolívar, 2014).

Parámetros que influyen en PCR

- 1) Mezcla de reacción
 - Desoxirribonucleosidos trifosfato.
 - Iones divalentes y monovalentes.
 - Soluciones tampón.
 - Primers o cebadores
 - ADN o ARN molde.

- Agua.
- 2) Régimen de ciclaje
- Desnaturalización.
 - Alineamiento.
 - Extensión.
- 3) ADN o ARN polimerasa (Bolivar, 2014).

Ejemplo de PCR.

Para RT-PCR, el ARN se extrae de homogenados de cultivos de células vero infectados con cualquier cepa de PEDV (Ishikawa, 1997). Cada muestra se macera con nitrógeno líquido, se homogeniza con 10 ml de medio esencial mínimo enriquecido con dubelcos, después se clarifican y se esterilizan por filtración con membrana de nitrocelulosa y se almacena a hasta su uso (Reveles S. S., s/f). Se realizó la purificación del RNA por el método de trizol, después se realiza la RT PCR dirigida al gen M de PEDV, se utilizan cebadores para amplificar un fragmento (de "x" numero de pares) mediante RT-PCR (Ishikawa, 1997). el producto obtenido se somete a electroforesis en agarosa al 2%, se tiñe con bromuro de etidio y se visualiza con fotodocumentador con luz ultravioleta para apreciar la amplificación del fragmento (Reveles S. S., s/f).

Supongamos que ya se tienen listos los tubos listos con todo lo necesario para la síntesis de un fragmento.

El siguiente paso es colocar los tubos en un termociclador, este artefacto calienta o enfría a 3 temperaturas distintas que se repiten una y otra vez (Espinosa, 2007), la primera es a 95°C durante la cual las cadenas de material genético se abren o desnaturalizan, quedando en forma de cadena sencilla, después el termociclador ajusta la temperatura entre 40-60°C llamada alineamiento (Espinosa, 2007), gracias a este alineamiento se forma un pequeño fragmento de material genético , la polimerasa de une a ella y comienza a copiar en el sentido 5´ a 3´ (Espinosa, 2007). Al agregar más bases, los puentes de hidrogeno estabilizan más la unión y el oligonucleótido permanece en este sitio para el siguiente paso (Espinosa, 2007). Después la temperatura sube a 72°C ya que es la temperatura en la cual la

polimerasa alcanza su máxima actividad y continua la síntesis de fragmento de ARN a partir de los oligonucleótidos que ya se habían alineado (Espinosa, 2007).

Se realizan varios ciclos con estas tres temperaturas, los fragmentos no tendrán el tamaño esperado, en el segundo ciclo, los oligonucleótidos además de unirse al ARN que pusimos al inicio, también se unirán a los fragmentos recién sintetizados del primer ciclo (Espinosa, 2007), por lo tanto, en este segundo paso la polimerasa sintetizara 2 fragmentos largos copias directo del ARN y 2 del tamaño deseado. De esta forma en cada ciclo se aumentará el número de fragmento del tamaño que queremos (Espinosa, 2007).

Reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa múltiple.

Se usa para la detección y diferenciación simultanea de varias enfermedades (Song D. K., 2006), las cuales son muy similares, la ventaja de lleva acabo este análisis es que se combina la sensibilidad y la rapidez de la PCR y evita la necesidad de analizar las muestras por separado (Song D. K., 2006), ya que consigue amplificar simultáneamente en un único tubo, diferentes secuencias diana (Bolívar, 2014).

El ARN viral se extrae de las heces y el contenido intestinal utilizando TRIZOL LS. Para la transcripción inversa, se mezcla Hexa desoxirribonucleótido, trifosfato desoxirribonucleótido y 100 unidades de transcriptasa inversa (Song D. K., 2006).

El ensayo de RT-PCR Multiplex se estandarizo mediante la prueba de los controles positivos para los 3 virus de 2 maneras:

- 1) La mezcla PCR que contiene 3 pares de cebadores, 1 plantilla.
- 2) 3 pares de cebadores, 3 plantillas (Song D. K., 2006).

Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.

La prueba ELISA se basa en varias teorías.

- 1) El antígeno y anticuerpo pueden enlazarse a una superficie portadora insoluble y retener su reactividad inmunológica (Guzman, 2004).
- 2) Las enzimas tienen actividad específica alta y convierten una cantidad de sustrato en producto detectable, lo que permite detectar concentraciones muy bajas de ligando (Guzman, 2004).
- 3) La actividad enzimática o reactividad inmunológica de los conjugados se preserva y permanece estable durante el análisis y el almacenamiento.
- 4) Las enzimas no están presentes en el líquido biológico que se va a analizar (Guzman, 2004).

Los anticuerpos utilizados son de origen monoclonal o policlonal que se suministran como antisuero, pueden ser solubles o estar inmóviles en un soporte sólido, son empleados como conjugados no marcados o enzimáticos y (Guzman, 2004) reaccionan con determinante antigénico específico de un antígeno o de un anticuerpo ligando – específico según el protocolo de análisis (Guzman, 2004). Los antígenos se purifican o producen con tecnología recombinante y al igual que los anticuerpos se utilizan como conjugados marcados o enzimáticos y son inmóviles o solubles (Guzman, 2004), dependiendo del protocolo de análisis. El reactivo que se forma de las uniones covalentes entre enzimas y antígeno o anticuerpo es el conjugado (Guzman, 2004).

Las combinaciones de enzima y sustrato incluyen:

- 1) Peroxidasa de rábano y su sustrato, peróxido de hidrógeno que en presencia de cromógeno-fenilendiamina produce un producto color amarillo-naranja medible (Guzman, 2004).
- 2) Galactosidasa beta y su sustrato o-nitrofenil-beta-D-galactopiranosido que se transforma en un producto nitrofenolado amarillento medible (Guzman, 2004).

- 3) Fosfatasa alcalina y su sustrato p-nitrofenilfosfato que también se transforma en nitrofenolato. Se utiliza ácido sulfúrico para inhibir la actividad enzimática y estabilizar el producto que tiene color (Guzman, 2004).

Podemos ver un claro ejemplo en evaluation of a blocking ELISA using monoclonal antibodies for the detection of porcine epidemic diarrhea virus and its antibodies.

En donde PEDV es capturado por un MAb (anticuerpos monoclonales) específico para el virus, y el antígeno capturado se detecta con un MAb marcado con peroxidasa contra un epítipo diferente de PEDV (Carvajal A. L., 1995). Para evitar reacciones no específicas, se incluye un paso de bloqueo, en el cual se incubaba cada muestra en pocillos duplicados, en presencia de suero positivo y negativo (Carvajal A. L., 1995). Las placas de microtitulación de poliestireno se revisten de MAb diluido en un tapón de bicarbonato. Después de 4 lavados, se añadió solución de sustrato de cromógeno (Carvajal A. L., 1995).

Aislamiento viral

Se utilizan células de cultivos vero infectados, se preparan 24 horas antes de la inoculación. Se les realiza 3 lavados con solución bufferada de fosfatos, se agrega 1 ml inóculo y se deja incubar, a temperatura de 37° (Reveles S. S., s/f), se lava con PBS y se coloca en un medio de mantenimiento D-MEM, se revisa a los 5 días post inoculación (Reveles S. S., s/f).

El rápido diagnóstico diferencial y tratamiento son cruciales para reducir la mortalidad y la morbilidad por enteritis inducida por PEDV y TGEV en lechones (Jung, 2003).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Gastroenteritis transmisible

- 1) Gastroenteritis viral

Pertenece a la familia coronaviridae, genero coronavirus, orden nidovirales. Su genoma está constituido por ARN.

El virus penetra por vía oral y su órgano diana es el intestino delgado, se multiplica más rápidamente en los lechones recién nacidos. Produce la destrucción del epitelio de las vellosidades intestinales con diversas formas de degeneración (Las criptas no son afectadas) (Rodríguez, 2005). A diferencia de PEDV, en la gastroenteritis transmisible porcina, los animales infectados no pierden el apetito, por lo que es normal encontrar en la necropsia mayor concentración de leche en el intestino delgado. También se puede encontrar en este lugar una marcada atrofia de las vellosidades, que afecta preferentemente al yeyuno y ligeramente al íleon, pero difícil de observar en el duodeno (Rodríguez, 2005) Los lechones lactantes no hidrolizan la lactosa produciendo así una hipoglucemia grave (De Diego, 1993).

2) Gastroenteritis bacteriana

a) Disentería porcina

Es una enfermedad contagiosa, causada por la espiroqueta anaeróbica (Pluske J. P., 2003) *brachyspira hyodysenteriae* (Pluske J. P., 2003).

Se caracteriza clínicamente por la presencia de diarreas mucohemorrágicas, deshidratación y pérdida de peso y anatomopatológicamente, por una colitis mucohemorrágica (Carvajal A. D., 2006). Aparece con más frecuencia en cerdos en crecimiento y rara ocasión en lechones destetados, afectando al ciego, colon y recto (Pluske J. P., 2003).

Tiene una morbilidad del 10%, causa el deterioro de los índices productivos de una explotación, disminuye la ganancia media de peso diaria y origina desigualdad en los grupos de cerdos afectados (Carvajal A. D., 2006).

Las manifestaciones clínicas varían, en los casos típicos, los cerdos infectados inicialmente muestran una ligera depresión y una reducción en el consumo de pienso. Desarrollan una diarrea, la cual va de gris a negra y en ocasiones acuosa (Pluske J. P., 2003). Esta diarrea se desarrolla hacia la formación de tapones mucosos, fibrina, conjuntos de células epiteliales y salpicaduras de sangre. Los animales pueden mostrar manchas de heces en los cuartos traseros, sufren deshidratación. con el abdomen metido y la espalda arqueada (Pluske J. P., 2003).

En el tratamiento se lleva a cabo con medicamentos como: dimetridazol, tiamulina, que es en general el tratamiento más utilizado y su derivado Valnemulina (Perez, 2002).

b) Espiroquetosis intestinal porcina

Su agente etiológico es *Brachyspira pilosicoli*, la cual causa colitis moderada, diarrea con contenido mucoso usualmente sin sangre, afecta a cerdos de entre 4 y 20 semanas (Rodríguez C. , 2011), generalmente en las etapas de post destete y crecimiento.

El cuadro clínico inicia con pérdida del estado corporal y diarrea transitoria, con alto contenido de agua y mucus, generalmente sin sangre (esto solo en los animales adultos, en animales jóvenes se pueden apreciar hilos de sangre) (Zimmerman, Diseases of swine, 2012).

Las lesiones macroscópicas se limitan al colon y ciego y consisten en una colitis catarral difusa. El intestino presenta contenido líquido con gas y la mucosa se encuentra hiperémica y con erosiones (Zimmerman, Diseases of swine, 2012). En estadios más graves o animales más jóvenes, pueden observarse erosiones multifocales y colitis mucohemorragia y fibrinosa (Zimmerman, Diseases of swine, 2012).

c) Enteropatía proliferativa

Es una enfermedad infecciosa bacteriana caracterizada por proliferación de células epiteliales, engrosamiento de la pared del intestino delgado (mientras

que en PEDV se vuelven más delgada) y algunas veces del tercio superior del colon asociada a la presencia de bacterias intracelulares en el citoplasma apical de los enterocitos (Rodriguez B. A., 2002).

La bacteria *Lawsonia intracellularis* se caracteriza por ser gram negativa, penetra en el interior de las células hospederas por endocitosis, permaneciendo libre en el citoplasma donde se multiplica y altera los mecanismos de regulación de la división celular produciendo así, una gran proliferación de los enterocitos inmaduros de las criptas (Rodriguez B. A., 2002), lo que lleva al engrosamiento de la mucosa y a la aparición de formaciones adenomatosas. Las criptas se observan aumentadas de tamaño y ramificadas con disminución de glándulas caliciformes y presencia de varias capas de enterocitos. (Rodriguez B. A., 2002).

Se puede presentar en varias formas clínicas sin embargo la más frecuente es la crónica o no hemorrágica en cerdos de 6 a 20 semanas, en los que se produce diarrea y pérdida de la uniformidad en la ganancia de peso (Rodriguez B. A., 2002); la forma aguda o hemorrágica se presenta en animales adultos llevándolos ocasionalmente a muerte súbita (Rodriguez B. A., 2002).

d) Salmonelosis

La salmonelosis se puede manifestar en todas las edades, pero principalmente se observa en animales de 50 días hasta los 4 meses de edad. *Salmonella choleraesuis*, es responsable de la mayoría de los casos de salmonelosis septicémica (Zimmerman, Diseases of swine, 2012), mientras que los cuadros entéricos se asocian a principalmente *S. Typhimurium*. En los cuadros entéricos se observa diarrea acuosa intensa, color verde amarillento sin sangre o moco inicialmente. Los animales además pueden presentar anorexia, fiebre, pérdida de peso y debilidad progresiva (Zimmerman, Diseases of swine, 2012).

Las lesiones intestinales son más comunes en yeyuno distal, íleon y colon espiroide y consisten en una moderada a severa enterocolitis que varía de catarral a fibrinonecrotica (Zimmerman, Diseases of swine, 2006).

En las enfermedades de etiología bacteriana las lesiones pueden tener diferente localización, por ejemplo: las distintas formas lesionales de las enteropatías proliferativas afectan principalmente al íleon, pero también pueden aparecer en el tercio proximal del colon. La enterocolitis por salmonela origina lesiones que se localizan en el ciego y el colon, aunque pueden aparecer también en el intestino delgado.

Complicaciones septicémicas pueden ocurrir por:

- 1) Salmonelosis
- 2) Erisipela
- 3) Pasterelosis
- 4) Actinobacilosis
- 5) Poliserositis por *H. parasuis*
- 6) Estreptococosis

(Salas, 2012)

INMUNIDAD

Papel de las células epiteliales en la barrera del epitelio intestinal

El tracto gastro intestinal esta recubierto por una monocapa continua de células epiteliales. La función primaria de estas es actuar como una barrera física, separando los contenidos de un entorno luminal de las capas de tejido del medio interno. (Oswald, 2006)

Las células epiteliales intestinales desarrollaron mecanismos además del mantenimiento de la función de barrera, que actúan para reducir riesgos de infección por agentes patógenos. (Oswald, 2006)

Los mecanismos intrínsecos de la inmunidad se derivan de la presencia de una barrera física formada por las células epiteliales especializadas. La integridad epitelial es crítica para mantener una barrera física (Oswald, 2006). Esta función de

barrera se mantiene mediante estructuras intercelulares bien organizadas que incluyen uniones estrechas, uniones de adherencia y desmosomas que rodean la región apical de las células (Oswald, 2006). Las uniones de las células epiteliales consisten en una estructura angosta similar a un cinturón en la región apical de la membrana plasmática. La adhesión célula-célula esta mediada por la interacción de las múltiples proteínas que atraviesan la membrana (Oswald, 2006), claudinina y oclunina, proteínas que sobresalen de la membrana plasmática. Otras proteínas como ZO-1, ZO2 y cingulina también están involucradas en la regulación de las uniones estrechas (Oswald, 2006). Las uniones consisten en interacciones mediadas por adhesión homofílica de proteínas de caderina E de membrana única y los desmosomas en los puntos donde los filamentos extracelulares e intracelulares se asocian (Oswald, 2006).

La resistencia eléctrica transepitelial de las monocapas celulares puede considerarse un buen indicador del grado de organización de las uniones estrechas dentro de la monocapa celular y la integridad epitelial (Oswald, 2006). Por un TEER disminuido, varios factores pueden alterar dinámicamente las uniones estrechas. Estos incluyen factores internos como hormonas, neurotransmisores, proteasas, citoquinas, pero también contaminantes derivados de los alimentos, toxinas bacterianas, micotoxinas y xenobióticos (Oswald, 2006).

El sistema inmune mucosal

Desempeña una doble función. Debe identificar nutrientes inocuos y suprimir cualquier respuesta inmune sistémica que se pueda generar contra ellos, por otra parte, debe reaccionar para excluir cualquier invasión por virus, bacterias, parásitos y hongos. (Soraci, 2010)

El sistema inmune intestinal del cerdo

Depende de una inmunidad no específica (innata) a cargo de las células NK, K, LAK, mastocitos, células presentadoras de antígenos, macrófagos, neutrófilos (Soraci, 2010), que actúan a través de mecanismos quimiotácticos y de respuesta inmune a cargo de tejido linfoide asociado al intestino.

El tejido linfoide representa un 30% de la masa intestinal y el 50% del tejido linfoide del organismo. Está formado por (Soraci, 2010):

- 1) Placas de Peyer y nódulos linfáticos
- 2) Células inmunes diseminadas a lo largo del tracto intestinal (lamina propia y células intra epiteliales).

Las placas de Peyer están formadas por múltiples folículos (células b) rodeadas de zonas Inter foliculares (células t) (Soraci, 2010). en la lámina propia, las células plasmáticas (células B maduras) se encuentran situadas en las criptas, mientras que las células T (CD4+ Y CD8+) se encuentran en las vellosidades. (Soraci, 2010)

El sistema inmune específico participa a través de una respuesta humoral (normalmente dirigida a bacterias) y una respuesta celular (dirigida a células infectadas por virus). (Soraci, 2010)

Mecanismos inespecíficos de defensa del intestino

La barrera mucosal posee mecanismos no inmunes que trabajan independientemente y en conjunción con el sistema inmune local. Su función principal es evitar la adhesión y penetración de antígenos y fragmentos presentes en el lumen del intestino (Vega, 1994). Estos mecanismos inespecíficos incluyen

barreras físicas (fluidos, motilidad, epitelio, moco), químicas (secreciones, enzimas, pH, ácidos grasos) y biológicas (microbiota). (Vega, 1994)

Mecanismos de defensa específicos en el intestino

El epitelio intestinal es una barrera permeable que permite el paso de sustancias externas. La mayoría de esas sustancias o provocan una respuesta inmune debido a su baja antigenicidad (Vega, 1994). Las barreras humoral, celular y mecánica reducen la absorción de antígenos no digeridos, pero, aun así, cantidades inmunológicamente significativas se absorben a través del epitelio y de las células M de las placas de Peyer. (Vega, 1994)

Inmunoglobulinas

Los anticuerpos forman parte de la rama humoral de la respuesta inmunológica, además de ser producidos por linfocitos B, en respuesta a un estímulo antigénico, representan uno de los mecanismos de defensa más importantes en el organismo (Mejia, 2010).

Se han descrito cuatro isotipos de anticuerpos, IgM, IgG, IgA, IgE.

La respuesta de anticuerpos puede dividirse en primaria y secundaria. La respuesta primaria, se caracteriza por la producción de anticuerpos IgM, de 5-14 días después del reto antigénico. (Mejia, 2010)

La respuesta secundaria se caracteriza por la producción de los demás isotipos, principalmente IgG, que es de mayor concentración en el cerdo. Aparece después de 15 días del reto, y en esta respuesta se genera memoria inmunológica. (Mejia, 2010)

IgA e IgM: representan la barrera inmunológica secretora principal en el cerdo, principalmente en animales jóvenes (Soraci, 2010). La IgA brinda protección al

prevenir la adherencia de bacterias y toxinas a las células epiteliales, proceso conocido como exclusión inmune (Soraci, 2010). La importancia de esta inmunoglobulina se manifiesta porque su producción es mayor que la de todos los demás isotipos. (Vega, 1994) La IgM tiene principales funciones las de activar complemento, neutralización viral y actividad bactericida (Mejia, 2010).

IgE: se encuentra asociada a las células cebadas y a la lámina propia. Su importancia radica en la protección contra infecciones parasitarias y en la regulación y ampliación de la respuesta inmune local (Soraci, 2010).

IgG: tiene múltiples funciones biológicas, entre las que se encuentran la actividad bactericida, antiviral, citotóxica y la opsonización de microorganismos. (Mejia, 2010)

Aspectos básicos de los linfocitos

Los linfocitos circulan continuamente por todo el cuerpo entre la sangre y los tejidos linfoides para proporcionar una vigilancia inmune contra los patógenos invasores y mantener la homeostasis. (Langel, 2016) las células migran dentro y fuera de los órganos linfoides secundarios al cruzar los vasos sanguíneos especializados conocidos como vénulas endoteliales altas. (Langel, 2016) Los linfocitos B y T extravasan a través de las vénulas mediante un proceso de varias etapas que involucra rodamiento, adhesión, transmigración y localización dentro de sus respectivos ganglios linfáticos. (Langel, 2016)

La expresión diferencial de ligandos y receptores de superficie en linfocitos y células endoteliales, así como la expresión de factores quimiotácticos y las quimiocinas, distinguen los sitios periféricos de la mucosa. (Langel, 2016) Esta distinción entre la localización del linfocito sistémico y de la mucosa es importante para entender las respuestas inmunitarias de la mucosa y el diseño de las vacunas para los patógenos sistémicos frente a los de la mucosa. (Langel, 2016)

Microbiota

El tracto gastrointestinal contiene microorganismos procariotas y eucariotas. Estos microorganismos que colonizan el tracto intestinal se distribuyen en comunidades y un efecto en la fisiología intestinal, a nivel morfológico, secreción de mucus, digestión de nutrientes, metabolismo y función inmune (Soraci, 2010).

Funciones de la microbiota:

- 1) Participar en la manutención del equilibrio e integración del epitelio intestinal.
- 2) Barrera protectora competitiva y química frente a la invasión de microorganismos.
- 3) Incrementar la absorción de nutrientes, particularmente Calcio. (Soraci, 2010)
- 4) Participar en síntesis metabólicas de vitaminas de los grupos B y C y de ácidos grasos volátiles de cadena corta.
- 5) Estimular el desarrollo de respuesta inmune.
- 6) Metabolismos de Urea, sales biliares y ácidos grasos. (Soraci, 2010)

CONTROL Y PREVENCIÓN

La aparición de un nuevo agente patógeno es considerado un evento multifactorial. La mayor parte de los patógenos llamados emergentes han existido en el ambiente por un largo tiempo (Osorio, 2010), pero solo se vuelven detectables al ser favorecidos por factores ambientales y al desarrollar ciertas cualidades nuevas en respuesta a influencias exógenas (Osorio, 2010).

En las enfermedades epidémicas que afectan a la especie porcina en la actualidad tales como la concentración de animales, la ventilación, prácticas clínicas, transporte, higiene de hato, proximidad de las instalaciones animales a la fuente de

infección (Osorio, 2010), errores del personal, vectores, juegan un factor mucho más gravitante que la evolución de los patógenos. (Osorio, 2010).

La introducción de cerdos infectados representa el mayor riesgo en una granja porcina, ya que al desconocer que hay un patógeno presente el tránsito humano, el uso de vehículos y de utensilios puede representar un factor crucial en la propagación (Pospischil, 2002).

Las principales medidas de profilaxis frente a PED están focalizadas en prevenir la entrada del virus a la granja (Choi, 2009). De esta forma la bioseguridad es esencial para evitar la infección (Ministerio agricultura, alimentación y medio ambiente, 2014).

Según una ficha técnica de la OIE en 2014, una bioseguridad adecuada consiste en la introducción de cerdos con un status sanitario conocido, el control de los desplazamientos del ganado porcino (OIE, 2014), el personal y el material, la desinfección de los vehículos de transporte y equipos, y la eliminación apropiada de los animales muertos y el estiércol (OIE, 2014).

La bioseguridad debe ser aplicada a todas las explotaciones porcina ya que tiene la finalidad de minimizar la cantidad de agentes infecciosos presentes en las instalaciones de la granja.

- 1) Se debe revisar la bioseguridad interna (biocontención)* y la bioseguridad externa (bioexclusión).

Las recomendaciones de bioseguridad incluyen: limitar el ingreso de personas y equipos; trazar un programa estricto de higiene y desinfección; exigir tiempos de cuarentena para animales vivos; prácticas de cambios de uniformes, botas, lavado de manos, entre otras. (Piñeros, 2015)

- 2) Se debe tener precaución con los productos concentrados o materias primas de origen internacional (plasma porcino). (Piñeros, 2015)
- 3) Es necesario entender el sistema de transporte hacia adentro y hacia afuera de la granja. El transporte crea el mayor riesgo para la diseminación e ingreso de esta enfermedad. La diseminación mecánica del virus se puede realizar

por contaminación (Piñeros, 2015) de la cabina o el chasis. Esta contaminación puede ocurrir:

- a) Con el grupo de cerdos que se transporta
 - b) Por contaminación cruzada en la planta de sacrificio, en la planta de concentrados o el sitio de lavado de vehículos. (Piñeros, 2015)
- 4) Se deben garantizar protocolos estrictos de aseo y desinfección en vehículos de transporte de animales, de alimentos y de asistencia técnica. (Piñeros, 2015)

Se ha descrito que para inactivar el virus es necesario que los camiones se sometan a una temperatura de 71°C durante diez minutos o se mantengan a temperatura ambiente durante al menos 7 días después de su limpieza y desinfección (Lowe, 2014).

Medidas de control en casos confirmados

- Tratamiento sintomático contra de deshidratación
- Retirar el pienso uno o dos días, antibiótico en caso de infecciones secundarias.
- Requerir a trabajadores y visitantes ducharse al entrar y salir de la granja, (Salas, 2012) usar overoles limpios y botas antes de entrar en contacto con cerdos.
- Desinfectar y limpiar a fondo todo lo que llegue al predio: camiones, botas, jaulas
- Mantener el registro de visitantes
- No permitir el ingreso de material sucio, (Salas, 2012) retirarse las botas de trabajo antes de acceder a las oficinas, comedores o baños, poner en cuarentena a los animales que van a ser introducidos a la granja.
- Todo dentro-todo fuera
- Desinfección periódica de corrales de engorda y lactancia. (Salas, 2012)
- Eliminación de cerdos salvajes o jabalíes que pudieron haber estado en contacto con el virus) (Song D. O., 2005), ya que son considerados un factor perjudicial para la industria ganadera doméstica, ya que es considerado un portador de varios patógenos virales aparte de PEDV (Lee, 2016).

Planificación de entrada de animales

Es básico e imprescindible manejar de forma adecuada la entrada de nuevos animales con la finalidad de controlar la diseminación del virus dentro de la granja y la formación de subpoblaciones. Para alcanzar este objetivo se pueden realizar los siguientes pasos:

- Conocer el nivel de infección de las primerizas y/o verracos y compararlo con el nivel de infección de la granja receptora.
- Establecer programas de introducción de animales utilizando locales de aislamiento y adaptación sanitaria. Es recomendable que los nuevos animales sean siempre negativos puesto que, al existir un número importante de cepas diferentes del mismo virus, es muy probable que la entrada de primerizas positivas de PED en una granja también positiva signifique la entrada de una nueva cepa. (Salas, 2012)

VACUNAS

Desde 1994, se han desarrollado vacunas con la cepa PEDV CV777 inactivada o viva atenuada. La vacuna inactiva, bivalente TGEV y PEDV (1999-2016) y la vacuna atenuada, bivalente TGEV y PEDV (2003-2006) se han utilizado ampliamente en la población de cerdos chinos (Lin, 2016), y han desempeñado un papel importante en el control de las infecciones por PEDV en china. Antes de octubre de 2010, las infecciones por PEDV eran endémicas en las poblaciones de cerdos chinos (Lin, 2016). En los años de 2004 a 2013, los brotes de PED fueron bien controlados por vacunación oral derivado de la cepa DR13 atenuada en cultivo celular (Lin, 2016). En Japón, los brotes desaparecieron en 2006 probablemente debido al uso de una vacuna de la cepa 83P-5 atenuada desde 1997. (Lin, 2016)

A partir de 2010 se siguieron utilizando las vacunas atenuadas de la cepa CV777, sin embargo, la mortalidad de los lechones neonatos alcanzó unos porcentajes de

50% a 100%, lo que indicaba la aparición de variantes altamente virulentas. (Lin, 2016)

En ausencia de vacunas efectivas o protocolos de control estándar en Estados Unidos, existió una necesidad urgente de desarrollar contramedidas. Se expuso a cerdas al virus y 7 meses después se evaluó la respuesta de los lechones de esas cerdas (Goede, 2014). A estos lechones a los 3 días de nacidos se les administro 1 ml de raspado de intestino positivo a PEDV (Goede, 2014), los signos clínicos de los lechones se monitorearon diariamente y los pesos se tomaron al momento del parto y a los 7 días de la lactancia (Goede, 2014). La supervivencia de los lechones a una semana de edad fue del 100% en comparación con el 67% de los lechones nacidos de cerdas no expuestas y la morbilidad fue del 43% en comparación con el 100% (Goede, 2014). A los 7 días después del nacimiento los lechones se sacrificaron y de ellos obtuvieron muestras, estas se evaluaron para detectar cualquier indicio de protección pasiva contra los signos clínicos de la PEDV, ya sea por morbilidad y mortalidad reducida (Goede, 2014).

La estrategia de vacunación debe centrarse en la inducción de inmunidad de la mucosa para proteger los enterocitos intestinales, esto requiere niveles protectores de inmunidad de la mucosa en los recién nacidos las primeras horas después del parto y todo el periodo de lactancia. (Langel, 2016)

Después de la sensibilización antigénica en intestino, los inmunocitos de IgA migran a la glándula mamaria donde localizan y secretan los anticuerpos de IgA en el calostro y la leche. Este eje inmunológico es importante en el diseño de vacunas (Song D. P., 2012) para proporcionar una inmunidad lactogénica efectiva. IgG representa más del 60% del contenido de inmunoglobulinas del calostro. Sin embargo, la IgA es más efectiva para neutralizar los patógenos infecciosos por vía oral por su resistencia a la degradación proteolítica del (Song D. P., 2012) tracto intestinal y tiene mayor capacidad de neutralización del virus.

Existen dos principales problemas para la vacunación directa de PEDV para los lechones neonatales y son:

- 1) En las cerdas seropositivas, los anticuerpos maternos pueden interferir con la protección inducida por la vacuna oral viva. (Langel, 2016)
- 2) En lechones, se necesitan tres semanas para la producción de anticuerpos en lechones. (Langel, 2016) Por consiguiente, la inmunidad inducida en los sitios de la mucosa en la cerda preñada y se transfiere pasivamente a los lechones a través del calostro y la leche es crucial para la protección inmediata de los neonatos contra infecciones entéricas. (Langel, 2016)

El descubrimiento por Bohl y Saif del eje intestinal sIgA en cerdos en 1972 fue un precursor del concepto de un sistema inmunitario de la mucosa común. Proporciono una explicación de por qué las cerdas que se infectaron naturalmente o se inocularon oralmente con TGEV vivo y se recuperaron de la infección tenían altos niveles persistentes de anticuerpos IgA en la leche que protegían a sus lechones de TGEV. Sin embargo, las cerdas inmunizadas sistémicamente con vacunas de TGEV inactivadas tenían principalmente anticuerpos IgG en suero y calostro que disminuyeron rápidamente en la leche y proporcionaron poca inmunidad lactogénica a los lechones. Este descubrimiento condujo a estrategias de vacunación materna para inducir la inmunidad pasiva de la mucosa aplicable a múltiples especies y múltiples patógenos entéricos, incluido PEDV.

En estudios de inmunidad pasiva de TGEV en los que las cerdas al cursar la enfermedad y se recuperaron de la infección protegieron a sus camadas del virus, esta protección se asoció con los altos niveles de anticuerpos en leche. (Langel, 2016) Varios hallazgos inmunológicos clave surgieron del trabajo inicial sobre las vacunas contra el TGEV.

En las cerdas, la IgG es dominante en el calostro y se transmite desde el suero de la cerda a los lechones, los cuales adquieren anticuerpos del calostro, principalmente de IgG (Langel, 2016), estas inmunoglobulinas son transportadas a través del epitelio intestinal las primeras horas después del nacimiento. Durante los siguientes 2-3 días, en la transición a la leche, IgA se vuelve dominante y persiste en la leche toda la lactancia. (Langel, 2016)

Por lo tanto, los anticuerpos IgG absorbidos del calostro de la cerda proporcionan a los lechones anticuerpos séricos que reflejan las especificidades de los que están en el suero de la cerda y previenen infecciones sistémicas. (Langel, 2016)

En contraste, los anticuerpos IgA dominantes en la leche tienen la función de proporcionar protección pasiva local para el tracto intestinal, además de la leche, (Langel, 2016) es la Ig dominante en las superficies de la mucosa y en la mayoría de las secreciones de la mucosa, su resistencia a las enzimas proteolíticas proporciona a IgA un alto nivel de estabilidad en el tracto gastrointestinal. (Langel, 2016)

TRATAMIENTO

Se recomienda el tratamiento sintomático de la diarrea, incluido el acceso libre al agua para disminuir la deshidratación, especialmente en los cerdos en crecimiento (Pospischil, 2002).

Debido a la necesidad de un tratamiento específico para esta enfermedad, en Corea se realizó un estudio en 2008, donde se examinaron los efectos de nuevos antivirales. En este estudio se identificó a Q7R (Choi, 2009), el cual inhibió activamente la replicación de PEDV con una concentración inhibitoria del 50%. Varios análogos estructurales de Q7R como quercetina, apigenina, luteolina y catequina, también mostraron una actividad anti-PEDV moderada (Choi, 2009).

INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA DIARREA EPIDEMICA PORCINA EN SALAS DE MATERNIDAD EN LOS SISTEMAS DE PRODUCCION PORCINA.

A diferencia de los lechones recién nacidos y los lechones en transición a destete y destetados, los animales adultos tienen un 100% de probabilidad de enfermarse,

sin embargo, muy rara ocasión llegan a morir. En el caso de las hembras gestantes es probable que sufran abortos y como consecuencia de la enfermedad y los abortos una alteración en su ciclo reproductivo.

Se demostró que la infección durante el embarazo influye de manera significativa en una serie de indicadores reproductivos que incluyen FR (Tasa de partos), RR (Tasa de retorno), AR (tasa de aborto), MM (Porcentaje de fetos momificados) (Olanratmanee, 2010), SB (Porcentaje fetos muertos por camada), TB (Número total de lechones nacidos por camada) Y BA (Numero de lechones nacidos vivos). En promedio el rendimiento reproductivo de la manada es superior antes del brote de PED (Olanratmanee, 2010). El impacto de la infección por el virus de la diarrea epidémica porcina en la industria se ha atribuido principalmente a la mortalidad que produce en los lechones lactantes, sin embargo PEDV también perjudica el desempeño del cerdo sobreviviente (Alvarez, 2015), en el rendimiento del animal en crecimiento, la relación de la ganancia diaria de peso y la ingesta diaria lo que a la larga significa más pérdidas económicas para los productores porcinos (Alvarez, 2015).

El virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) causa una morbilidad y mortalidad del 80 a 100% en lechones recién nacidos seronegativos. (Lager, 2018) Debido a la alta virulencia de PEDV y al sistema inmune inmaduro del lechón lactante neonatal, la inmunidad lactogénica pasiva a PEDV es crítica para la protección de los lechones inducida a través del eje IgA secretor de glándula mamaria. (Lager, 2018) Sin embargo, la etapa del embarazo y la dosis requerida para estimular la inmunidad en secreciones lactogénicas de cerdas es difícil de alcanzar. (Lager, 2018)

Debido a la placenta impermeable de las cerdas, los lechones nacen agammaglobulinicos y confían únicamente en el calostro. Esto deja al lechón recién nacido altamente susceptible a la gran cantidad de agentes patógenos que lo rodean. (Langel, 2016)

El lechón recién nacido depende de la inmunidad pasiva suministrada por la madre. Al nacer, el animal recibe inmunoglobulinas a través del calostro. (Medel, 1999) Estas inmunoglobulinas se transportan a través del epitelio intestinal del lechón solo

durante las primeras 24-48 horas después del nacimiento. (Langel, 2016) Posteriormente el animal recibe leche materna, que baña las paredes intestinales y proporciona inmunidad local a través de la IgA (Medel, 1999). Los lechones de 4 a 13 días están protegidos de PEDV gracias a los anticuerpos específicos IgG del calostro y leche de cerdas inmunes (inmunidad pasiva); la duración de la inmunidad depende del título de anticuerpos que tenga cada cerda. (Song D. P., 2012) El lechón no es capaz de producir su propia actividad inmunológica en cantidades adecuadas hasta los 28-30 días de edad. (Medel, 1999)

Previo al destete, las vellosidades intestinales son largas, bien estructuradas, y muy eficientes en la absorción de nutrientes, sin embargo, al momento del destete, su longitud se reduce, aumenta la profundidad de las criptas, también se reduce el área de absorción del intestino delgado y aparece una mayor proporción de enterocitos inmaduros en los extremos de las vellosidades. (Medel, 1999)

El objetivo principal del destete es lograr un paso suave y rápido de una dieta líquida láctea a una dieta sólida basada en cereales y proteínas de origen animal y vegetal (Medel, 1999).

El destete es considerado el periodo más crítico durante la vida productiva del cerdo. Se caracteriza por una baja transitoria del apetito, llevando a un estado de subnutrición, que afecta a la salud intestinal, particularmente el equilibrio anatómico-fisiológico, microbiológico e inmunológico (Soraci, 2010).

Plano anatómico fisiológico

Se desarrolla una reducción transitoria en los procesos de absorción, con reducción de los flujos de iones, a través de la mucosa y con un estado hipersecretor transitorio del intestino proximal y colon entre 2-4 días post destete. (Soraci, 2010)

El estrés post destete y la disminución de la estimulación enteral comprometen la integridad de la mucosa intestinal, atrofiando las vellosidades, aumentando la

profundidad de las criptas y reduciendo la concentración de enzimas. Este fenómeno se desarrolla del día 2-5 (Soraci, 2010).

El mucus también se ve afectado, hay una disminución transitoria de densidad de las células productoras de mucus de las vellosidades. Es afectado en calidad (disminuye la mucina sulfatada y residuos glicosados que sirven para fijar bacterias) y en cantidad. (Soraci, 2010)

Plano Microbiológico

El brusco reemplazo de la leche materna con un alimento sólido, más complejo de digerir, hace que el microbiota intestinal cambie de forma cualitativa y cuantitativa (Soraci, 2010). Estos cambios favorecen a la colonización de bacterias patógenas que, bajo diferentes situaciones, dependientes de la salud del tubo digestivo y del estado general del animal, pueden desarrollar diarreas (Soraci, 2010).

Plano inmunológico.

La respuesta inmunológica de los lechones al destete es aberrante, relacionada con la pobre tolerancia a los antígenos alimentarios y a un interactivo y complejo reconocimiento inmunológico entre las células epiteliales y una nueva microbiota cohabitada por patógenos. (Soraci, 2010) Esto hace que el sistema inmunitario a nivel intestinal libere citoquinas proinflamatorias que mantienen al intestino en un delicado estado de compromiso inflamatorio permanente. (Soraci, 2010)

Durante la lactancia, el sistema enzimático del lechón está adaptado para digerir los nutrientes de la leche, y la absorción de proteínas lácteas, lactosa y lípidos de cadena corta es muy elevada. (Medel, 1999) Sin embargo, hasta los 21-28 días de edad su sistema digestivo no produce cantidades apreciables de lipasas, amilasas y otras enzimas que degradan los nutrientes de materias primas de origen vegetal. El desarrollo no es completo hasta las 8 semanas. (Medel, 1999)

Durante la lactación, la falta de acidez se suple con la producción de ácido láctico a partir de la fermentación de la lactosa por la acción de los lactobacilos. (Medel, 1999) Al destete, el suministro de lactosa disminuye y como consecuencia sube el pH, lo que provoca una digestión ineficiente de proteínas y la llegada masiva de patógenos al intestino delgado del animal al carecer de la barrera acida protectora. (Medel, 1999),

Los lechones son especialmente sensibles a la cantidad y a la calidad de la proteína de la dieta básicamente por cuatro razones:

- 1) Los requerimientos con relación a la energía a esta edad son muy altos. (Medel, 1999)
- 2) El riesgo de procesos entéricos por la presencia en el intestino grueso de proteína sin digerir es muy alto, por lo que la proteína debe ser de alta calidad y muy digestible. (Medel, 1999)
- 3) La capacidad de ingestión del lechón es muy limitada, por lo que, para conseguir unas buenas tasas de retención de proteína, son necesarias fuentes proteicas de palatabilidad adecuada con digestibilidades muy altas y bien balanceadas (proteína ideal) (Medel, 1999)
- 4) Las fuentes proteicas deben estar exentas o contener bajas dosis de factores anti nutricionales, tales como anti proteasas, aminas biógenas o factores alergénicos. (Medel, 1999)

La práctica de destetar lechones precozmente ha llevado al uso de dietas complejas que contienen una gran variedad de ingredientes complementarios, (Pasick, 2014) tal es el caso de los suplementos. La industria porcina también utiliza una variedad de compuestos incorporados a los alimentos definidos como “aditivos”. (Soraci, 2010)

Suplementos.

Son productos de origen vegetal o animal, cuya finalidad de uso es incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir algún componente. Aporta proteínas, grasas, carbohidratos, vitaminas o minerales (Comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios, 2016).

Fuentes de Carbohidratos para lechones recién destetados

- Mandioca
- Harina de arroz
- Almidón de patata
- Sacarosa y melaza
- Subproducto a base de cereales cocidos
- Maíz. (Medel, 1999)

Fuentes de proteína

- Harina de pescado
- Soja integral
- Concentrados de soja
- Plasma animal (SDP) **

** Los beneficios de la inclusión de plasma animal secado por spray en fase I son incuestionables (Medel, 1999). Sin embargo, se sugirió que el virus de la diarrea epidémica porcina podría transmitirse a las poblaciones de cerdos a través de este por lo que se dejó prohibido su uso (Gerber, 2014). Al pasar los años se realizaron estudios que comprobaron que incluso en las condiciones menos estrictas el virus se inactivaba al proceso de secado por aspersión comercial, lo que significa que el riesgo de infección por SDP es mínimo (Gerber, 2014).

Aditivos.

Los aditivos alimentarios en términos generales, se refiere a una sustancia, microorganismo o preparado incluido en la formulación de un producto a un nivel

bajo de inclusión cuyo propósito es incrementar la calidad nutricional del alimento, el bienestar del animal. (Ravindran, 2010)

Los aditivos más utilizados son:

- **Prebióticos:** Compuestos de naturaleza carbohidratada, parcialmente digeribles o no digeribles, estimulan selectivamente el crecimiento y actividad de determinados microorganismos que componen la microbiota.
Se clasifican en 4: Polisacáridos, Oligosacáridos, Almidón resistente y Lignina (Soraci, 2010).
- **Probióticos:** Son microorganismos que al ser ingeridos en cantidades adecuadas ejercen una influencia benéfica en la salud intestinal del huésped. Los efectos probióticos más estudiados son aquellos que se observan luego de la administración de lactobacillus y bacillus (Soraci, 2010). El uso práctico de los mismos incluye aspectos principales tales como mejoramiento de la digestibilidad de nutrientes, exclusión competitiva de patógenos, mejoramiento del status inmunológico, entre otros (Soraci, 2010).
- **Antibióticos promotores de crecimiento:** La incorporación de estos a bajas dosis es una práctica muy común para mejorar la producción.
El termino APC es usado para describir cualquier agente con actividad antimicrobiana, administrado a dosis subterapeúticas (Soraci, 2010), en ppm, que es consumido por un largo periodo de tiempo.
Inhiben fuertemente el catabolismo de la urea y de ácidos aminados por parte de las bacterias generando para el organismo un ahorro energético importante (Soraci, 2010). Las ureasas bacterianas liberan en el intestino amoniaco, compuesto toxico para las células de la mucosa intestinal. El organismo pone en marcha mecanismos de síntesis de proteína intestinal y metabolismo hepático para detoxificar el amoniaco absorbido (Soraci, 2010), provocan una disminución de los microorganismos causantes de enfermedad.
- **Acidificantes:** representan una alternativa viable y eficaz al uso de APC. Son principalmente utilizados en el lechón en la fase de destete (Soraci, 2010).

Los ácidos orgánicos poseen solo acción antimicrobiana si se encuentran bajo la forma no disociada, dicha forma le otorga la capacidad de difundir pasivamente a través de las paredes celulares de las bacterias (Soraci, 2010), encontrando al interior de ellas un pH superior a sus constantes de disociación. Las bacterias deben poner en marcha el sistema de bomba para expulsar los protones generados por la disociación (Soraci, 2010).

Todo lo anterior es indispensable para el adecuado desarrollo del lechón, la etapa de transición de lactancia a destete y la recuperación (pérdida de peso, ganancia de peso) del animal en desarrollo.

En dado caso que se sospeche de que el virus de la diarrea epidémica porcina ha entrado en una explotación se deben enviar muestras para la confirmación de la enfermedad.

En caso de ser positivo, se refuerza el programa de bioseguridad:

- Restringir las visitas indefinidamente.
- Lavado de vehículos después de estar en la granja.
- Los trabajadores deben usar botas desechables plásticas desde- hacia la granja.
- Ducharse al ingresar.
- Ducharse al salir.
- Mantener el vestuario en la granja afectada (No se podrá usar esta ropa en otro lugar).

Construir la inmunidad del rebaño

- Comenzar la exposición del rebaño tan pronto como sea posible después de haber confirmado el brote. Bajo las condiciones de campo, la inmunización de la manada se lleva acabo, alimentando prácticamente todos los cerdos, incluyendo las cerdas preñadas con intestino macerado y heces de lechones infectados (Figura 13 y 14) (Olanratmanee, 2010).



Figura 13

Intestino macerado de lechones infectados



Figura 14

Alimentación de cerdas con intestino picado.

(Olanratmanee, 2010)

Medidas de bioseguridad en el área de maternidad

- Llevar un control, dos veces al día registrar si se muestra algún signo clínico.
- Extender largo de gestación para tener lechones más fuertes y dar a las cerdas más tiempo para desarrollar inmunidad
- Asistencia de partos debe ser aún más agresiva, ya que los nacidos muertos aumentan 2 o 3 veces.
- No sobrealimentar a las hembras.
- Los lechones deben ser amamantados por su propia madre mínimo las primeras 8 horas de vida para asegurarse que consuman suficiente calostro.
- No intercambiar camadas.
- Manejar las salas todo dentro todo fuera.
- 24 horas después del parto, realizar eutanasia a los lechones más débiles y pequeños. No retener lechones al destete.
- No pisar dentro de las jaulas.

- Las cajas de calor se deben lavar, desinfectar y secar entre camadas.
- Cambiar las agujas y guantes entre cada camada.
- Lavar y desinfectar los pasillos antes y después de cada destete.
- Proporcionar un baño fresco para pies con una solución de 10% de cloro en la entrada de cada sala, esta deberá cambiarse diariamente.

La diarrea epidémica porcina es una enfermedad entérica de los cerdos conocida desde 1971, fue descubierta en Europa y desde ese entonces ha afectado a muchas explotaciones porcinas en todo el mundo.

En la década de los noventa la enfermedad se identificó mediante serología en casi la mitad de los brotes sospechosos de diarrea. Posteriormente la incidencia de la enfermedad disminuyó de forma notable a partir del año 2000 en Europa. Sin embargo, las nuevas cepas de los continentes americano y asiático principalmente provocaron nuevos brotes.

CONCLUSION

El virus de la diarrea epidémica porcina es una enfermedad gastroentérica que apareció en México a principios del año 2014, sin duda alguna es uno de los virus que más afecta a las poblaciones porcinas ya que su morbilidad es del 100% y su mortalidad tiende a llegar a ese porcentaje en animales jóvenes y las secuelas que deja sobrevivientes se traduce en pérdidas millonarias para los productores.

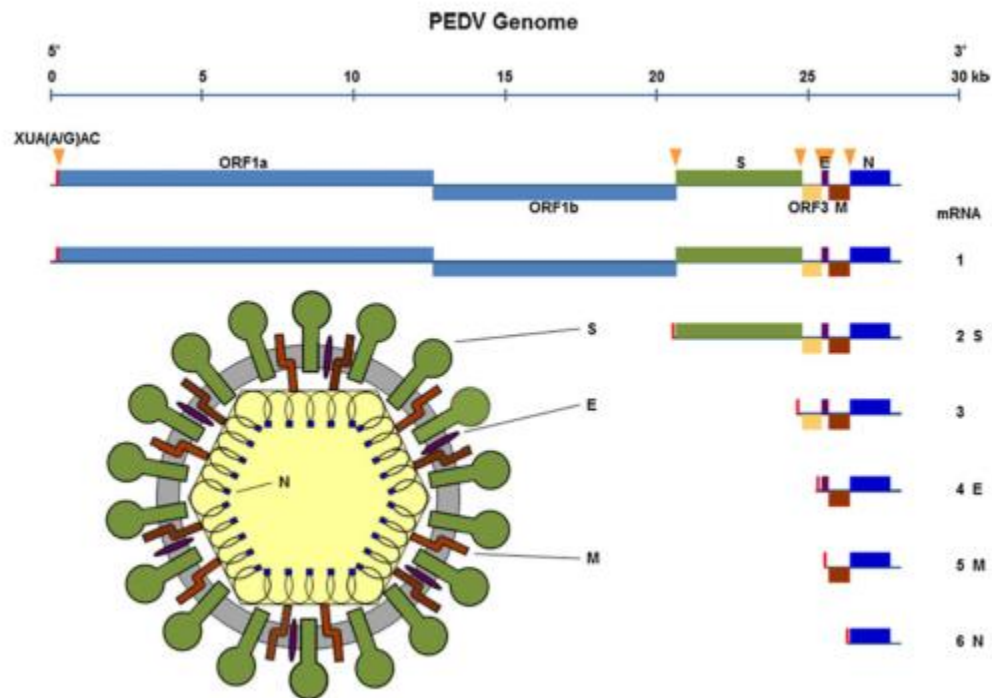
A lo largo de los años se han buscado las maneras de controlarla y erradicarla por medio de vacunación y medidas de bioseguridad, sin embargo, se ha comprobado que muchas de las vacunas utilizadas no tan efectivas y solo disminuyen la mortalidad de la enfermedad en un bajo porcentaje, por lo que se opta por proteger las granjas antes de una infección por medio de las medidas de bioseguridad, estas medidas bien aplicadas harán muy difícil que este agente patógeno logre entrar a la granja.

En caso de que el virus logre entrar por el motivo que sea se puede proceder a inmunizar a los animales para que desarrollen anticuerpos, las hembras gestantes que se inmunicen le proporcionarán anticuerpos a sus lechones cuando nazcan (puede tener efectos negativos, como la disminución de algunos factores reproductivos, sin embargo, la pérdida económica no se compara con la que habría si todas las hembras gestantes murieran). Si el virus no se detectara a tiempo las consecuencias serían devastadoras.

ha demostrado que Q7R es efectivo contra el virus, pero aún no se considera como tratamiento específico de la enfermedad, por lo tanto, lo que se hace es simplemente dar un tratamiento sintomático a los animales.

ANEXOS

Figura 15. Representación esquemática del genoma de PEDV basado en CV777.



(Song D. P., 2012)

Figura 16. Cuadro comparativo de lesiones macroscópicas causadas por las principales infecciones digestivas.

Enfermedad	Lesión en íleon	Lesión en el colon	Ganglios ileocecales	Lesiones extraintestinales
DEP y GET	Adelgazamiento de la pared intestinal	Ninguna	Normales	Ninguna

Salmonelosis	Leves, generalmente sin pseudomembrana	Focales a difusas lesiones necróticas profundas	Siempre aumentados de tamaño (2 a 5 veces)	Variables: puede haber infarto gástrico, neumonía intersticial o necrosis miliar hepática
Disentería	Ninguna	De congestión de la mucosa a colitis mucohemorrágica y necrosis con áreas sangrantes	Normales o ligero aumento de tamaño	Ninguna
Espiroquetosis intestinal	Ninguna	De congestión de la mucosa a colitis ulcerativa o mucohemorrágica	Normales o con un ligero aumento de tamaño	Ninguna
Enteropatías proliferativas	Varían de proliferativas a necróticas o hemorrágicas	Generalmente solo en el tercio superior del colon espiral	Variables según la fase de la enfermedad	Ninguna

(Carvajal A. D., 2011)

Figura 17. Actividad enzimática del lechón de acuerdo a su edad (μ moles sustrato hidrolizado/min) como lo mencionan en nutrición y alimentación de lechones destetados precozmente (Medel, 1999) citando la investigación de (Jensen et al., 1997).

Edad (D)	Tripsina	Quimiotripsina	Amilasa
3	14.6	0.9	2.076
7	22.0	3.5	14.66
14	33.8	4.9	21.916

21	32.1	7	26.165
28	55,6	9.5	65.051
35	42.1	3.9	24.73
56	515	14.3	182.106

LITERATURA CITADA

3tres3.com. (18 de noviembre de 2005). Obtenido de

https://www.3tres3.com/articulos/alimentacion-y-morfologia-intestinal-en-porcino_1353/

Alonso, C. G. (2014). Evidence of infectivity of airborne porcine epidemic diarrhea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. *Veterinary research*, 1.

Alvarez, J. S. (2015). Impact of porcine epidemic diarrhea on performance of growing pigs. *Plos one*, 178.

Beam, A. G. (2015). A porcine epidemic diarrhea virus outbreak in one geographic region of the United States: descriptive epidemiology and investigation of the possibility of airborne virus spread. *PLOS ONE*, 2.

Becerra, J. T. (s/f). *amvec.com*. Obtenido de

https://www.amvec.com/memories/memorias/2016/2016_079.pdf

Bolívar, A. R. (2014). *redalyc.org*. Obtenido de

<https://www.redalyc.org/pdf/3313/331330398005.pdf>

Bowman, A. K. (2015). Investigating the introduction of porcine epidemic diarrhea virus into an Ohio swine operation. *BMC veterinary research*, 1 - 6.

Carvajal, A. D. (enero de 2006). *ResearchGate*. Obtenido de

https://www.researchgate.net/publication/237312198_Situacion_actual_de_la_patologia_digestiva_en_cerdos_en_Espana

- Carvajal, A. D. (2011). *Ciencias veterinarias*.
- Carvajal, A. L. (1995). Evaluation of a blocking ELISA using monoclonal antibodies for the detection of porcine epidemic diarrhea virus and its antibodies. *journal of veterinary diagnostic investigation: SAGE*, 60-61.
- Carvajal, A., L. I. (1994). Seroprevalence of porcine epidemic diarrhea virus infection among different types of breeding swine farms in Spain. *ELSEVIER*, 34.
- Castro, G. R. (2017). Aislamiento y detección molecular de cepas emergentes del virus de la diarrea epidémica porcina en Lima Perú. *Rev Inv Vet Perú*, 1011.
doi:<http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v28i4.13885>
- Choi, H. K. (2009). Antiviral activity of quercetin 7-rhamnoside against porcine epidemic diarrhea virus. *ELSEVIER*, 77-81.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2016). www.gob.mx.
Obtenido de <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/suplementos-alimenticios-62063>
- De Diego, M. (1993). *Dialnet*. Obtenido de
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=15857>
- Dee, S. C.-H. (2014). An evaluation of contaminated complete feed as a vehicle for porcine epidemic diarrhea virus infection of naive pigs following consumption via natural feeding behavior: proof of concept. *BMC Veterinary Research*, 1-2.

- EFSA panel on animal health and welfare. (2014). Scientific opinion on porcine epidemic diarrhoea and emerging porcine deltacoronavirus. *European food safety authority*, 2-3.
- Espinosa, L. (2007). *inecc.gob.mx*. Obtenido de <https://micrositios.inecc.gob.mx/publicaciones/libros/530/cap17.pdf>
- Garrido, A. B. (2015). Primer reporte de diagnostico molecular de diarrea epidemica porcina de ecuador. *Ecuador es calidad revista cientifica ecuatoriana*, 2(2), 16.
- Gerber, P. X. (2014). The spray- drying process is sufficient to inactivate infectious porcina epidemic diarrhea virus in plasma. *ELSEVIER*, 1.
- Goede, D. M. (2014). Previous infection of sow with a mild strain of porcine epidemic diarrhea virus confers protection agaist infection with a severe strain. *ELSEVIER*, 161.
- Guzman, E. (2004). Las pruebas de ELISA. *Medigraphic*, s48.
- Ishikawa, K. S. (1997). Direct and rapid detection of porcine epidemic diarrhea virus by RT-PCR. *ELSEVIER*, 191-192.
- Jung, K. K. (2003). Differentiation between porcine epidemic diarrhea virus and transmissible gastroenteritis virus in formalin-fixed paraffin-embedded tissues by multiplex RT-nested PCR and comparison with in situ hydrization. *ELSEVIER*, 41-46.
- Lager, K. (30 de 08 de 2018). *United states department of agriculture*. Obtenido de <https://www.ars.usda.gov/research/project?accnNo=426802>

- Langel, S. P. (2016). Lactogenic immunity and vaccines for porcine epidemic diarrhea virus. *ELSEVIER*, 7-11.
- Lee, D. k. (2016). Wild boars harboring porcine epidemic diarrhea virus may play an important role as a PEDV reservoir. *ELSEVIER*, 90.
- Lin, C. S. (2016). Evolution, antigenicity and pathogenicity of global porcine epidemic diarrhea virus strains. *Elsevier*, 7.
- Lowe, J. G. (2014). *National center for biotechnology information*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012813/>
- Medel, P. L. (1999). *FEDNA*. Obtenido de <http://fundacionfedna.org/sites/default/files/99CAP7.pdf>
- Mejia, K. L. (07 de octubre de 2010). *Bioline international official site*. Obtenido de <http://www.bioline.org.br/pdf?zt10027>
- Ministerio agricultura, alimentacion y medio ambiente. (2014). *mapa.gob.es*. Obtenido de https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/depinformemagrama_tcm30-111386.pdf
- OIE. (2014). *www.oie.int*. Obtenido de <https://www.oie.int/doc/ged/D13925.PDF>
- Olanratmanee, E. K. (2010). Impact of porcine epidemic diarrhea virus infection at different periods of pregnancy on subsequent reproductive performance in gilts and sows. *ELSEVIER*, 43.

- Osorio, F. (2010). *Sitio argentino de produccion animal*. Obtenido de http://www.produccion-animal.com.ar/produccion_porcina/00-X_congreso/14-enfermedades.pdf
- Oswald, I. (2006). Role of intestinal epithelial cells in the innate immune defence of the pig intestine. *Veterinary Reaserch*, 359-360.
- Pasick, J. Y.-H. (2014). Investigation into the role of potentially contaminated feed as a source of the first-detected outbreaks of porcine epidemic diarrhea in canada. *Transboundary and emerging diseases*, 397-407.
- Perez, M. (2002). Disenteria porcina, estrategias actuales para su control y erradicacion. *Revista salud animal*, 11-12.
- Piñeros, R. M. (2015). Coronavirus en porcinos: Importancia y presentación del virus de la diarrea epidemica porcina en Colombia. *Rev. Med. Vet.*, 74-82.
- Pluske, J. H. (2003). *Produccionanimal.com*.
- Pluske, J. P. (2003). *Sitio argentino de produccion animal*. Obtenido de http://www.produccion-animal.com.ar/produccion_porcina/00-produccion_porcina_general/58-nutricion_y_enterico.pdf
- Pospischil, A. S. (2002). *aasv.org*. Obtenido de <https://www.aasv.org/shap/issues/v10n2/v10n2p81.pdf>
- Ravindran, V. (2010). *Fundacionfedna.org*. Obtenido de http://fundacionfedna.org/sites/default/files/10CAP_I.pdf

- Reis, T. M. (junio de 2012). *SciELO.org*. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922012000200007
- Reveles, S. S. (s/f). *amvec.com*. Obtenido de https://www.amvec.com/memories/memorias/2016/2016_075.pdf
- Reveles, S. S. (s/f). *www.amvec.com*. Obtenido de https://www.amvec.com/memories/memorias/2016/2016_075.pdf
- Rodriguez, B. A. (2002). prevalencia de enteropatía proliferativa porcina y caracterización histopatológica de las lesiones asociadas en cerdos sacrificados en el matadero de Medellín, Colombia. *revista colombiana de ciencias pecuarias*, 11-12.
- Rodriguez, C. (2011). *Repositorio academico de la universidad de chile*. Obtenido de <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/131687>
- Rodríguez, E. B. (2005). Gastroenteritis Transmisible del cerdo: un reto de la industria porcina. *Revista electronica de veterinaria REDVET*, 3.
- Salas, J. V. (2012). *agrocalidad.gob*. Obtenido de <http://www.agrocalidad.gob.ec/documentos/dvz/plan-contigencia-diarrea-epidemica-porcina.pdf>
- Song, D. K. (2006). Multiplex reverse transcription PCR for rapid differential detection of porcine epidemic diarrhea virus, transmissible gastroenteritis virus, and porcine group A rotavirus. *SAGE*, 278-279.

- Song, D. M. (2015). Porcine epidemic diarrhea: a review of current epidemiology and available vaccines. *Clinical and experimental vaccine research*, 166-168.
- Song, D. M. (2015). Porcine epidemic diarrhea: a review of current epidemiology and available vaccines. *Clinical and experimental vaccine research*, 166-168.
- Song, D. O. (2005). Fecal shedding of a highly cell-culture-adapted porcine epidemic diarrhea virus after oral inoculation in pigs. *Journal of swine health and production*, 269.
- Song, D. P. (2012). Porcine epidemic diarrhoea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis and vaccines. *Virus genes*, 169.
- Soraci, A. A. (13 de septiembre de 2010). *Repositorio institucional de la UNLP*. Obtenido de <http://hdl.handle.net/10915/11241>
- Stevenson, G. H. (2013). Emergence of porcine epidemic diarrhea virus in the united states: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* , 1.
- Thomas, P. R. (2015). *Iowa state university digital repository*.
- Tian, P. J. (2014). *US National Library of Medicine*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4193173/>
- Trujillo, M. B. (2016). Isolation and characterization of porcine epidemic diarrhea virus associated with the 2014 disease outbreak in Mexico case report. *BMC Veterinary research*, 3-5.

Vega, M. (1994). *Facultad de medicina veterinaria y zootecnia UNAM*. Obtenido de <http://www.fm vz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol6/CVv6c6.pdf>

Zimmerman, J. K. (2006). *Diseases of swine* (9 ed.). Iowa, USA: Wiley Blackwell.

Zimmerman, J. K. (2012). *Diseases of swine* (10 ed.). Iowa, usa: Wiley-Blackwell.