

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



Situación actual del Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino en México

Por:

**JHOVANI PÉREZ LÓPEZ**

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Torreón, Coahuila, México  
Julio 2020

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

Situación actual del Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino en México

Por:

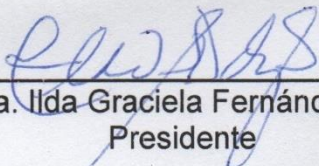
**JHOVANI PÉREZ LÓPEZ**

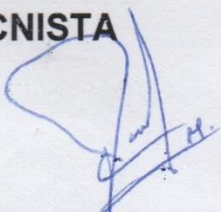
MONOGRAFÍA

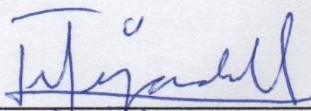
Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

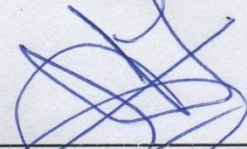
**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

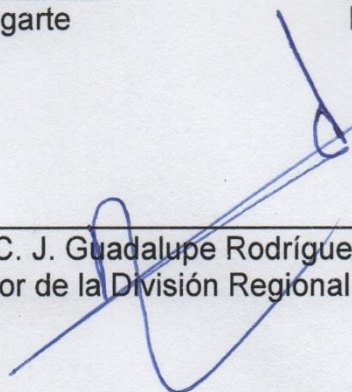
Aprobada por:

  
Dra. Ilda Graciela Fernández García  
Presidente

  
Dr. José Moncebáez y Pérez  
Vocal

  
Dra. Luz María Tejada Ugarte  
Vocal

  
Dr. Juan Carlos Martínez Alfaro  
Vocal Suplente

  
MC. J. Guadalupe Rodríguez Martínez  
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México  
Julio 2020



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

Situación actual del Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino en México

Por:

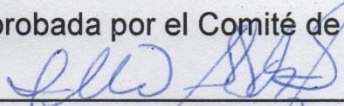
**JHOVANI PÉREZ LÓPEZ**


MONOGRAFÍA

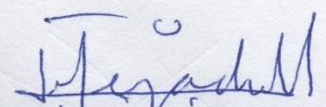
Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

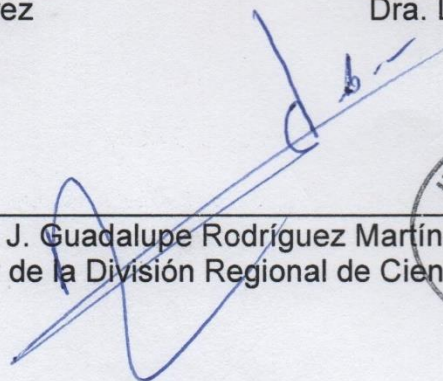
**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Aprobada por el Comité de Asesoría:

  
Dra. Ilda Graciela Fernández García  
Asesor Principal

  
Dr. José Moncebáez y Pérez  
Coasesor

  
Dra. Luz María Tejada Ugarte  
Coasesor

  
MC. J. Guadalupe Rodríguez Martínez  
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México

Julio 2020

## AGRADECIMIENTOS

**A mi *Alma Mater***, por haberme aceptado en sus instalaciones formándome profesionalmente en las aulas y viendo la realidad en los laboratorios y hospitales que me servirán en la vida profesional.

**A mis Maestros**, MC Margarita Mendoza, Dr. Perdo Antonio Robles Trillo, Dr. Gerardo Duarte Moreno, Dr. Marco Alfredo Hernández Vera, MVZ Manuel Hernández Valenzuela, y MVZ Erik Reyes. Quiénes fueron partícipes en mi formación académica. Muy buenos docentes en mi ***Alma Mater***, gracias por el apoyo personal y motivacional de ello aprendí mucho para mi vida profesional.

**A mi Asesora**, la Dra. Ilda Graciela por el apoyo, motivación y paciencia para realizar el siguiente trabajo el cual presento, es un tema que he observado en los cerdos desde pequeño.

**Al MVZ**, Mauricio Valera y a Dulce Ramírez, que me apoyaron a mi llegada a esta ciudad por primera vez que, sin conocernos cultivamos una bonita amistad a través del tiempo de estancia en Torreón. Gracias por la confianza y por los buenos deseos.

**A mis tías**, Ana Pérez Mejía y Fabiola Pérez Mejía que fueron grandes partícipes en este gran logro académico. Gracias por su gran apoyo y motivación.

**A la Familia López**, gracias por que esta familia ha sido el gran motor para seguir para adelante ante cualquier situación.

**A mis amigos**, esos compañeros de clase y de casa, durante mi formación, gracias por esas convivencias y experiencias. Un agradecimiento especial por su apoyo a Néstor Ramírez Ángeles y a Samuel Barrera Martínez.

**Al MVZ**, Alexis Adrián Vargas Cruz por su apoyo en la elaboración de el presente trabajo y por su gran paciencia. Gracias por ser una gran persona y por las buenas experiencias que no las olvidaré por ser una gran motivación.

## DEDICATORIA

**A Dios**, que me ha acompañado siempre y estoy muy agradecido por todo lo que me ha dado.

**A mi abuelo**, el señor **Ignacio Pérez Hernández** que desde pequeño me inculcó valores valores que dieron frutos.

**A mi padre Sr. Feliciano Pérez Mejía**, quién fue mi motivación y mi gran maestro en vida. Recuerdo sus consejos, en especial cuando me dijo "*los pies bien plantados sobre la tierra joven*" un gran ejemplo a seguir.

**A mi madre Sra. Francisca López Rodríguez**, quién nunca me ha dejado solo y siempre apoyándome en cualquier situación, desde pequeño me inculcó valores que forman a un verdadero hombre en la vida. Gracias estaré infinitamente agradecido por tenerte a mi lado.

**A mis hermanos, Óscar Daniel Pérez López y Bianca Esmeralda Pérez López**, por contar con su apoyo incondicional y que ellos recibirán siempre mi apoyo incondicional. Gracias a mis grandes motores por su apoyo para seguir adelante.

## RESUMEN

El síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS), es una enfermedad de origen viral endémica a nivel mundial. Esta enfermedad ocasiona fallas reproductivas severas en cerdas gestantes, en los machos afecta con menor severidad la calidad del semen, además ocasiona alteraciones respiratorias en cerdos de todas las edades, aunque principalmente en lechones. El PRRS produce un incremento en la incidencia de enfermedades concomitantes. Además, de acuerdo a su epidemiología es una de las enfermedades que tiene un gran impacto negativo con pérdidas económicas en la industria porcina a nivel mundial. El virus de PRRS presenta un alto grado de mutación, con alta diversidad genética de cepas en los linajes norteamericano (PRRSV NA) y europeo (PRRSV EU). El virus tiene alta capacidad para inducir inmunosupresión lo que permite prolongar el tiempo de viremia en los animales enfermos. El virus se elimina por saliva, secreciones placentarias, mamarias, y muy posiblemente en el excremento. La principal transmisión es por contacto directo o por fomites. El diagnóstico de la enfermedad se lleva a cabo mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y por el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) ya que son las técnicas de identificación viral que han demostrado tener un alto grado de eficacia y efectividad. En cuanto a la prevención y control de esta enfermedad, el virus vacunal modificado, único comercialmente disponible, induce cierto nivel de inmunidad, ya que ha mostrado tener la capacidad para revertir su patogenicidad, con replicabilidad y recombinación con otros virus de campo. Finalmente, las vacunas sólo se utilizan para disminuir el grado de afección de la enfermedad, por lo que es recomendable vacunar con cepas nativas de cada región.

**Palabras clave:** Cerdos, PRRS, neumonía, abortos, parámetros reproductivos.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	i
<b>DEDICATORIA</b> .....	ii
<b>RESUMEN</b> .....	iii
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
OBJETIVO.....	4
<b>2. REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	5
2.1 Antecedentes del síndrome respiratorio y reproductivo porcino .....	5
2.2 Epidemiología del PRRS en Mexico y a nivel mundial.....	6
2.3 Virus del PRRS .....	10
2.3.1 Sitios corporales de replicación vírica .....	12
2.3.2 Dosis mínima infectante .....	12
2.3.3 Estabilidad del virus del PRRS en el medio ambiente y métodos de desinfección.....	14
2.4 Rutas y transmisión del virus del PRRS .....	15
2.5 Periodo de incubación .....	17
2.6 Patogenia del virus del PRRS .....	19
2.7 Desarrollo de viremia y persistencia en tejidos linfoides.....	20
2.8 Signos clínicos .....	23
2.9 Lesiones ocasionadas por el virus del PRRS .....	24
2.9.1 Asociación de la enfermedad del PRRS y enfermedades concomitantes .....	25
2.10 Respuesta inmunológica en el PRRS .....	26
2.10.1 Respuesta inmunitaria humoral .....	27
2.10.2 Respuesta inmunitaria celular .....	29
2.10.3 Persistencia .....	31
2.10.4 Inmunosupresión .....	32
2.11 Diagnóstico.....	33
2.12 Prevención.....	34
2.13 Vacunación.....	35
2.14 Sanidad .....	36
2.15 Control.....	36

<b>3. CONCLUSIONES.....</b>	<b>38</b>
<b>4. LITERATURA CITADA .....</b>	<b>39</b>



## Índice de Figuras

	<b>Página</b>
<b>Figura 1</b> Incidencia acumulada anual de animales infectados con el virus de PRRS en piaras de cerdas (unidades epidemiológicas) para los años 2009 a 2010 (línea gris continua), 2010 a 2011 (línea gris discontinua), 2011 a 2012 (línea negra discontinua) y 2012 a 2013 (línea negra continua). El estudio incluyó 371 piaras de cerdas en Estados Unidos de Norteamérica con 14 empresas. Un año de estudio se definió del 1 de julio al 30 de junio. Una piara infectada con el virus de PRRS durante un año por lo menos 1 se diagnosticó un nuevo caso de infección por el virus de PRRS durante ese año.	<b>8</b>
<b>Figura 2</b> Distribución mundial de la enfermedad de PRRS 2014. Como se puede deducir del mapa de distribución global del virus del PRRS, el riesgo de transmisión intercontinental de cualquier cepa, incluidas las cepas altamente patógenas detectadas en Asia. Además, como se ha observado recientemente en Chile, la reintroducción del virus PRRS en un país libre podría ser devastador.	<b>9</b>
<b>Figura 3</b> Estructura del virus y del genoma de PRRS. En el extremo 5´del genoma se localizan los ORFs que dan lugar a las proteínas no estructurales (NSPs) y hacia el extremo 3´ aquellos que dan origen a las proteínas estructurales. En la superficie del virus se observa la distribución de las proteínas estructurales incluida la nueva proteína obtenida a partir del ORF5.	<b>11</b>

**Figura 4** Estabilidad de el ph a 4°C, la vida media del virus PRRS varió con un cambio en el pH. La estabilidad máxima del virus con un tiempo de vida media de 50 horas se alcanzó a un pH de 6.25 y una estabilidad mínima con una vida media de 33.3 horas pH 8,5 y 18,8 horas con un pH de 5,0. Almacenamiento de LV a 37 °C y el pH de 6.0 resultó en la vida media más larga de 6.25 horas. El aumento o la disminución de los valores de pH a 37 ° C disminuyen rápidamente la vida media del virus.

15

**Figura 5** Respuesta inmune en la enfermedad del PRRS que comienza con una respuesta inmune antiviral innata, caracterizada por una producción mínima de interferón tipo I (IFN  $\alpha/\beta$ ), por los macrófagos en el lugar de la infección. Al demostrarse que no existe una producción significativa de IFN $\alpha$  durante la infección por el virus del PRRS se considera que la respuesta inmune innata no eficaz en esta enfermedad de lo contrario con la inmunidad adquirida activándose la respuesta celular y humoral.

28

**Figura 6** Patogenia de el virus del PRRS de la Forma Respiratoria y la Forma Reproductiva en el que se caracteriza por producir fallos reproductivos en animales de cría y fallos respiratorios en lechones y cerdos en la fase de crecimiento-engorda. Se observa en el esquema, las células en las que el virus del PRRS se replica preferentemente son los MAPs, jugando éstos un papel importante tanto en la respuesta inmune innata como en la adquirida llevando a cabo una serie de funciones que incluyen fagocitosis, inactivación de microorganismos, búsqueda de sitios en los que hay un daño tisular, procesamiento y presentación de antígenos a los linfocitos y producción de citoquinas.

**30**

## 1. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial la producción porcina está caracterizada por la creciente dicotomía en los sistemas de producción, los sistemas tradicionales de subsistencia y los sistemas intensivos especializados que llegan a hasta la industrialización. En las últimas décadas los avances tecnológicos en la cría de cerdos (*Suis scrofa domesticus*) han transformado la producción porcina comercial en una industria con un alto nivel de insumos y elevado rendimiento. Donde se aprovecha plenamente el potencial genético de un número limitado de razas y líneas genéticas que se han desarrollado en los sistemas de producción modernos (FAO, 2019).

La carne roja de mayor consumo es la de cerdo mundialmente, ello se debe a los cambios en los patrones de consumo derivado del incremento en los ingresos económicos en los países en desarrollo de rápido crecimiento. La producción porcina está distribuida de forma global, con exclusión de algunas regiones que mantienen ciertas reservas debido a factores culturales y religiosos en relación con el consumo de carne de cerdo como es el caso de Europa central (FAO, 2019).

En México el inventario poblacional de cerdos es de 2 261 719 cabezas, de los cuales 1 937 432 son vientres, 88 210 son sementales y 236 077 son reemplazos (SIAP, 2019). En nuestro país la producción de cerdos mantiene una dinámica productiva favorable. En el 2018 la producción de carne de cerdo fue de 144 mil 102 toneladas, incrementando en un 5.7% con relación al 2017. El 80% de la carne de cerdo en canal que se produce en México se concentra en los estados de Jalisco



con 306,000 toneladas, Sonora con 254,000 toneladas, Puebla con 165,000 toneladas y Michoacán con 44,000 toneladas (SIAP, 2019).

A nivel nacional la carne de cerdo se oferta como carne caliente y como subproductos de cerdo para su distribución en mercados locales y regionales, también se oferta como cortes con valor agregado y embutidos para su comercialización en tiendas de autoservicio e industria restaurantera; sin embargo, el mercado internacional demanda cortes específicos con alto valor comercial. Además, México se ubica como el quinto país proveedor de carne de cerdo a Japón, debido a la participación de empresas productoras ubicadas en Sonora y Yucatán.

Los sistemas de producción porcina son altamente vulnerables a la presencia de enfermedades que afectan negativamente los parámetros productivos y reproductivos. Algunas de las enfermedades que afectan a los cerdos son el complejo respiratorio del cerdo, coronavirus porcino, parvovirus, y el síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS). El PRRS es una enfermedad viral que afecta únicamente a los cerdos. Esta enfermedad se presenta de formas: la primera es de tipo reproductiva y la segunda de tipo respiratorio. Además, se caracteriza por producir defectos a nivel reproductivo en hembras porcinas, y por provocar problemas respiratorios en lechones y en cerdos en crecimiento (OIE, 2015).

La enfermedad del PRRS se encuentra ampliamente distribuida en el mundo, excepto en países como Australia, Nueva Zelanda, Finlandia, Noruega, Suecia y Suiza (Niederwerder y Rowland, 2017). Esta enfermedad tiene alta mortalidad en lechones y alta morbilidad en cerdos adultos. El PRRS tiene un gran impacto económico a nivel mundial en países que desarrollan la producción porcina. Por

ello, la presente investigación se llevó a cabo para conocer el estado del arte del PRRS, y así identificar posibles metodologías para disminuir su presencia en las piaras.

## **OBJETIVO**

Investigar la situación actual del síndrome reproductivo respiratorio porcino con la finalidad de realizar una recopilación de las fuentes de información recientes como agente etiológico, transmisión, respuesta inmunitaria, vacunación, métodos de diagnóstico y control sanitario en las diferentes etapas de la producción porcina.

## 2. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1 Antecedentes del síndrome respiratorio y reproductivo porcino

El PRRS es una enfermedad viral que afecta únicamente a los cerdos. Surgió por primera vez a final e la década de los 80's conocida también como enfermedad misteriosa del cerdo, ya que progresaba en las poblaciones porcinas en Europa y América del Norte, observándose abortos, problemas respiratorios y bajos parámetros reproductivos (Morin et al., 1991; Wensvoort et al., 1991; Collins et al., 1992; Hopper et al., 1992; Van Gorp et al., 2008).

En México el PRRS fue clínicamente descrito por primera vez en 1992 como una enfermedad pandémica, aunque se sospecha que pudo ingresar a finales de la década de 1980 confundiendo con enfermedades como el Ojo Azul, Influenza Porcina A y Aujeszky, a través de animales importados en 1992 según un reporte de la presencia de anticuerpos contra PRRS (Morilla et al., 2003). Los signos clínicos predominantes son la dificultad respiratoria en cerdos jóvenes y fallas reproductivas en cerdas gestantes, fetos momificados, nacidos muertos y abortados (Goyal et al., 1993). El origen del PRRS sigue siendo desconocido y hasta la fecha no se han identificado como vectores a los animales, humanos o artrópodos secundarios (Zimmerman et al., 1997b; Otake et al., 2003b; Schurrer et al., 2004, 2005). A 39 años transcurridos desde la primera presentación del PRRS, una epidemia global casi mundial se ha visto sostenida por un conjunto de cepas emergentes y reemergentes respaldadas por mutaciones y recombinación de alta frecuencia genética (Goldberg et al., 2003; Murtaugh et al., 2010). El PRRS sigue siendo una enfermedad económicamente devastadora de los cerdos y contribuye al



deterioro de la salud animal debido a la presentación continua de cepas cada vez más divergentes y a frecuentemente virulentas (Tian et al., 2007; Gauger et al., 2012). El PRRS es una de las enfermedades que afecta la producción de carne de cerdo a nivel mundial ocasionado grandes pérdidas anuales de miles de millones de dólares por año (Holtkamp et al., 2013; Zhang et al., 2014).

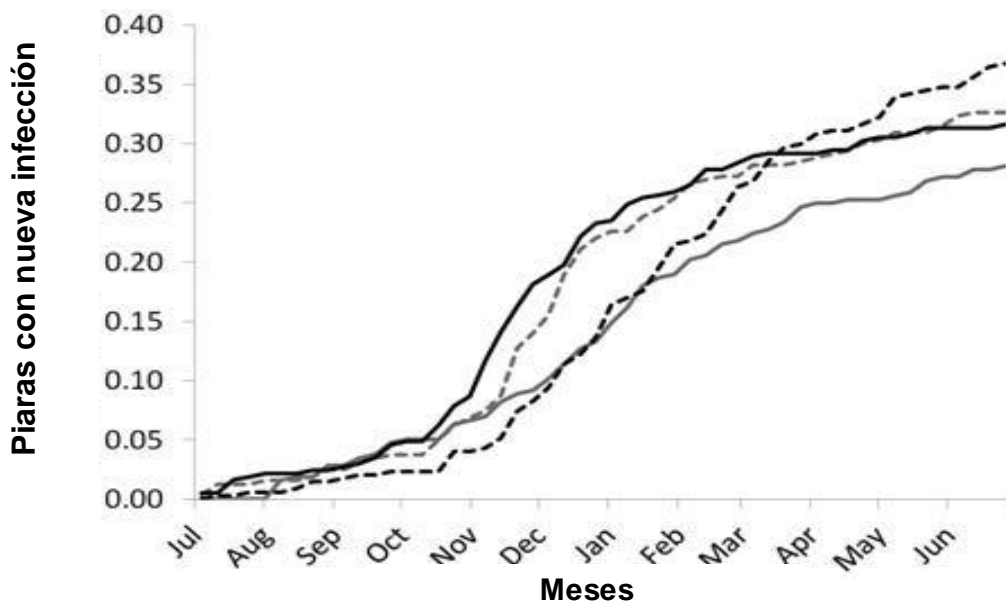
## **2.2 Epidemiología del PRRS en Mexico y a nivel mundial**

Actualmente se considera que la enfermedad del PRRS es endémica en la mayor parte en las zonas de producción de ganado porcino del mundo. En México el PRRS afecta a los cerdos, permaneciendo algunas granjas tecnificadas libres y en constante riesgo de infección (Sierra et al., 2000). A pesar de que no se tiene referencias en todos los estados de México, existen reportes en donde se han presentado casos de esta enfermedad como en el estado de Mexico, Yucatán, Sonora, y Nuevo León (Barroso et al., 2002; Jordan-Craviotto et al., 2010; Celorio et al., 2010). Así, en el estado de Nuevo León se ha reportado una seroprevalencia del 36 % en la etapa de desarrollo y 56 % en la etapa de engorda (Celorio et al., 2010). En Sonora, se ha reportado la presencia de PRRS NA (norteamericano), el cual es semejante al virus vacunal MLV (vacunas vivas modificadas) que se emplea en la prevención de la enfermedad (Batista et al., 2004a; Macías et al., 2006). Además, en Puebla y en el estado de México se ha reportado brotes de la enfermedad de PRRS en granjas de traspatio, así como en granjas altamente tecnificadas, en donde se reporta la presencia de los tipos NA y EU (europea), manifestándose el tipo NA de manera subclínica, con algunas repeticiones de celo

que podrían resultar de reabsorción embrionaria, abortos esporádicos y algunos problemas respiratorios ligeros (López-Heydeck et al., 2013). Por ello, es evidente que se debe tener especial atención en la calidad de las medidas técnico-sanitarias generales para evitar un brote o una pandemia por la introducción del virus o de una cepa distinta. Teniendo en cuenta que ya existe un impacto en la economía de las granjas que tienen la enfermedad, o la han tenido de manera asintomática. Esta situación condiciona a las granjas libres que se encuentran en constante riesgo de tener la enfermedad en su piara.

En América Latina la presentación de la enfermedad varía de acuerdo a la zona, siendo epidemiológicamente distinta en cada región debido a variaciones en temperatura, humedad, altura, entre otros (OIE, 2010).

En los Estados Unidos de Norteamérica se ha demostrado que los brotes de la enfermedad del PRRS siguen un patrón estacional, con un inicio en el mes de octubre como se muestra en la Figura 3. La causa de este patrón estacional no está clara, aunque podría estar, en parte, relacionada con la estabilidad del virus en clima frío (Tousignant et al., 2015).

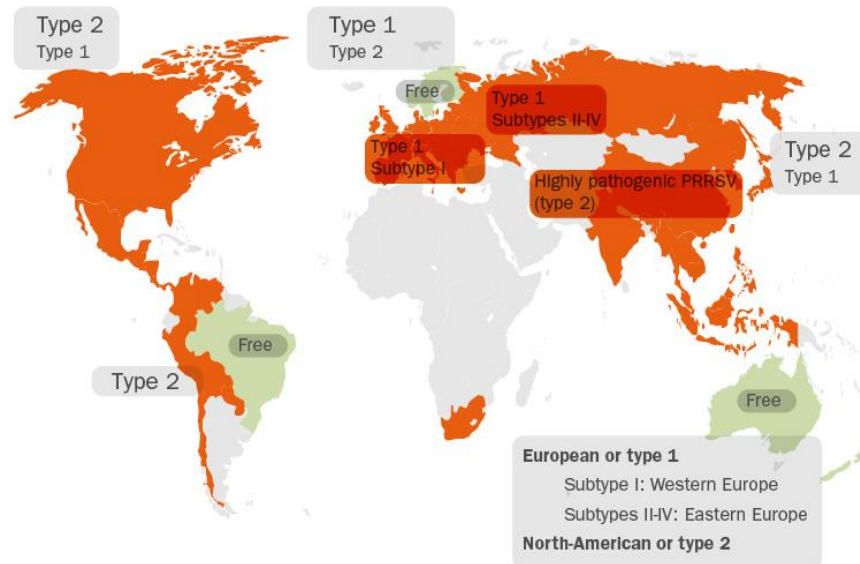


**Figura 1.** Incidencia acumulada anual de animales infectados con el virus de PRRS en piaras de cerdas (unidades epidemiológicas) para los años 2009 a 2010 (línea gris continua), 2010 a 2011 (línea gris discontinua), 2011 a 2012 (línea negra discontinua) y 2012 a 2013 (línea negra continua). El estudio incluyó 371 piaras de cerdas en Estados Unidos de Norteamérica con 14 empresas. Un año de estudio se definió del 1 de julio al 30 de junio. Una piara infectada con el virus de PRRS durante un año por lo menos 1 se diagnosticó un nuevo caso de infección por el virus de PRRS durante ese año (Modificada de Tousignant et al., 2015).

En la actualidad las explotaciones pecuarias cuentan con la infraestructura, manejo y sistemas de alimentación variables, lo que repercute de manera directa en la predisposición del animal a la incidencia de agentes patógenos que afectan la producción; sobre todo aquellos que aprovechan la baja eficiencia del sistema

inmunológico, cuando los animales son destetados y expuestos a cambios bruscos de temperatura (Henn et al., 2010; Costa et al., 2013; Zeng et al., 2015).

El PRRS tiene la habilidad de transmitirse rápidamente dentro y entre poblaciones, lo que explica su rápida distribución mundial (Figura 2).



**Figura 2.** Distribución mundial de la enfermedad de PRRS 2014. Como se puede deducir del mapa de distribución global del virus del PRRS, el riesgo de transmisión intercontinental de cualquier cepa, incluidas las cepas altamente patógenas detectadas en Asia. Además, como se ha observado recientemente en Chile, la reintroducción del virus PRRS en un país libre podría ser devastador (OIE 2013).

De acuerdo a lo anteriormente descrito, es evidente que se debe tener especial atención en las medidas técnico-sanitarias generales para evitar un brote o una pandemia por la introducción del virus o de una cepa distinta. Teniendo en cuenta que ya existe un impacto en la economía de las granjas que tienen la enfermedad, o la han tenido de manera asintomática. Esta situación condiciona a

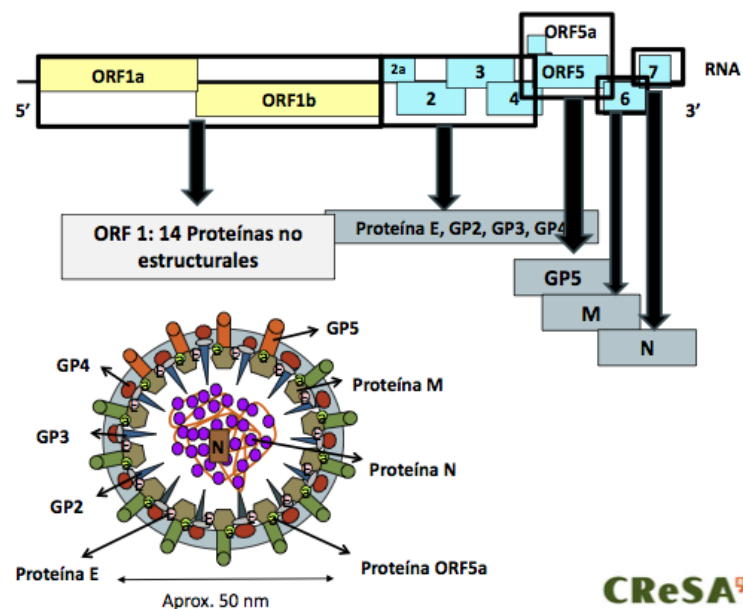


las granjas libres que se encuentran en constante riesgo de tener la enfermedad en su piara (Lopez-Heydeck et al., 2013).

### 2.3 Virus del PRRS

El agente causal del PRRS fue identificado por primera vez en 1991 por Wensvoort et al. (1991) como el virus Lelystad, siendo ahora más comúnmente denominado como virus PRRS. El virus se clasifica en la familia *Arteriviridae* dentro del género *Arterivirus*, orden *Nidovirales* (Dokland et al., 2010; Lunney et al., 2010). El virus tiene forma esférica, presenta una envoltura lipídica y posee un diámetro promedio de 62 nm como se muestra en la Figura 3. Su nucleocápside presenta simetría helicoidal y dentro de ella se encuentra el genoma constituido por un ARN de cadena sencilla y polaridad positiva con una longitud promedio de 15 kb (Kimman et al., 2009; Dokland, 2010). Las secuencias de codificación en el genoma viral que están involucradas en la transcripción, replicación y traducción están envueltas por las regiones no traducidas (UTR) 5' y 3' (Han y Yoo, 2014). El genoma del PRRS es policistrónico y alberga dos ORF grandes, ORF1a y ORF1b. Este virus, tiene solo dos genotipos, designados como europeo y norteamericano. Se han encontrado innumerables subtipos con diversos grados de relación (Nelsen et al., 1999; Burgara-Estrella et al., 2014). Los virus de la familia *Arteriviridae* tienen una elevada variabilidad genética ocasionada por mutaciones o recombinaciones, además; comparten algunas características como el tropismo por los macrófagos, y la capacidad de causar infecciones persistentes (Cavanagh et al., 1997). Se ha demostrado que la cepa *Lelystad* y la cepa *VR-2332* difieren aproximadamente en

un 40% a nivel de la secuencia del genoma y son antigénicamente distintas (Nelsen et al., 1999). Los dos genotipos poseen solo el 70% de identidad a nivel de nucleótidos y las cepas dentro de cada genotipo varían hasta en un 20% en sus secuencias (Meng, 2000). La proteína estructural más variable es la GP5 con una homología de aminoácidos del 50 a 55% entre aislados norteamericanos y europeos (Meng et al., 1995; Mardassi et al., 1996).



**Figura 3.** La Estructura del virus y del genoma de PRRS. En el extremo 5´del genoma se localizan los ORFs que dan lugar a las proteínas no estructurales (NSPs) y hacia el extremo 3´ aquellos que dan origen a las proteínas estructurales. En la superficie del virus se observa la distribución de las proteínas estructurales incluida la nueva proteína obtenida a partir del ORF5 (Imagen tomada del Symposium internacional de Porcinocultura II. SEPOR. 2012., Mendoza, 2015).

### **2.3.1 Sitios corporales de replicación vírica**

El desarrollo de la viremia y la distribución corporal de los macrófagos susceptibles conducen a la dispersión del PRRS por diferentes vías. De hecho, la presencia del virus en secreciones nasales, saliva, orina, heces, secreciones de glándulas mamarias y semen está ampliamente documentada (Rossow,1995; Christianson et al., 1993). Con respecto a la replicación nasal, parece que ésta depende de la cepa, al menos en el caso del genotipo 1. Duan et al. (1997a) demostraron que la replicación nasal usando prototipos del virus aislado de tipo *Lelystad* 1, la cual fue mínima, logrando el aislamiento sólo en 4/8 cerdos a los 3 días después de la inoculación y en 1/8 a los 7 días después de la inoculación, con títulos siempre bajos. En otro estudio realizado por Charpin et al. (2012) utilizaron una cepa de PRRS del genotipo 1 del cual observaron que la carga vírica en las secreciones nasales de lechones inoculados aumentó rápidamente alcanzando un máximo a los 2-dpi (días post infección). y posteriormente disminuyó de forma constante hasta los 48-dpi. Con respecto al genotipo 2, se encontró excreción nasal en sólo 1.9% (2 de 105) de los hisopos nasales obtenidos de cerdos inoculados experimentalmente durante un período de observación de 28 días (Rossow et al., 1994).

### **2.3.2 Dosis mínima infectante**

La dosis mínima infectante (DMI) es dependiente de las rutas de exposición y de cada una de las variantes del virus de PRRS. Hermann et al. (2005) evaluaron la dosis infectante por exposición oral y nasal en donde la exposición de los cerdos

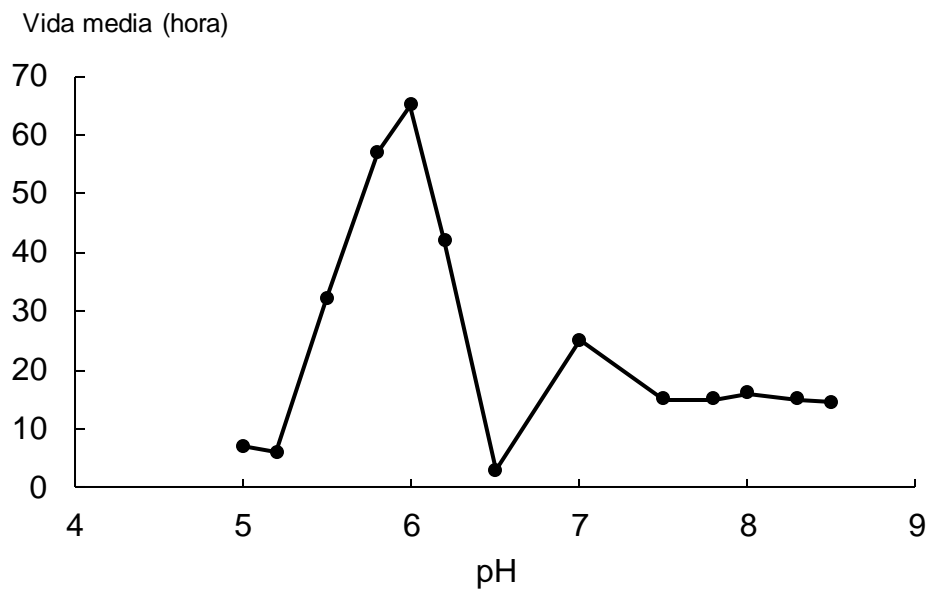
al virus de PRRS tipo 2 con el aislado VR-2332 dio como resultado una dosis infectante (DI) de  $10^{5.3}$  y  $10^4$  en los cultivos de tejidos (TCDI) para la vía oral e intranasal, respectivamente. Los mismos autores encontraron que en la inoculación de cerdos por vía intramuscular DI fue de  $10^{2.2}$  TCDI. También se observaron diferencias en la infectividad entre aislados de PRRS para otras rutas de transmisión. Así, Cutler et al. (2011) calcularon que la DI para la exposición mediante aerosol al genotipo 2 aislado MN-184 era menor de 2 TCDI, mientras que Hermann et al. (2009) encontraron una DI de  $10^{3.1}$  TCID para la exposición a aerosoles utilizando el aislado VR-2332. Con respecto a la transmisión sexual Benfield et al. (2000) estimaron que la DI para la exposición por inseminación artificial es de  $10^{3.3}$  DICT.

La exposición cutánea es la ruta con la DMI más baja. En la granja, la exposición parenteral podría ser frecuente e incluiría prácticas habituales como las perforaciones en oreja, el corte de colas o raboteo, el recorte de los dientes y la inyección de medicamentos y vacunas. En el pico de la viremia, los animales infectados tienen una carga vírica de al menos  $10^3$  a  $10^4$  TCID<sup>50</sup>/ml (Duan, 1997a). Suponiendo una DMI entre  $10^1$  y  $10^2$  TCID para la ruta cutánea, los volúmenes de sangre de 1-10  $\mu$ L podrían ser suficientes para producir la transmisión. De hecho, Otake et al. (2002) demostraron que la transmisión del virus de PRRS se produce por el uso de agujas contaminadas. Del mismo modo Baker et al. (2012) mostraron que la transmisión del aislado MN-184 puede producirse al usar la misma aguja con varios cerdos, y que el uso del dispositivo de inyección sin aguja se redujo, pero no evitó por completo este tipo de transmisión. Sin embargo, no se pudo identificar la

ruta de transmisión en el grupo, aunque se descartó el virus aerotransportado ya que los animales control se mantuvieron negativos durante la prueba. Además, el comportamiento normal de los cerdos también puede provocar la exposición parenteral por medio de mordiscos, cortes, arañazos y/o abrasiones que se producen durante las peleas entre cerdos. Bierk et al. (2001) demostraron que el comportamiento agresivo entre animales infectados y cerdos susceptibles puede ser uno de los modos de transmisión del PRRS.

### **2.3.3 Estabilidad del virus del PRRS en el medio ambiente y métodos de desinfección**

El virus del PRRS puede ser rápidamente inactivado por los disolventes lipídicos, el calor, el secado o un pH <5 o por arriba de 7. Se ha demostrado que el virus de *LeIystad* (LV) se inactiva después de 6 minutos a 56 °C o 3 horas a 37 °C (Figura 4) pero es estable durante 140 horas a 4 °C y durante varios meses en medio de cultivo celular a pH 7.5 y temperaturas entre -70 °C y -20 °C con un aislado de el genotipo 2 (Benfield et al., 1992; Bloemraad et al., 1994). En este sentido, Van Alstine et al. (1993) obtuvieron resultados similares a las 72 horas después de la necropsia que se les realizó a los cerdos infectados experimentalmente, el virus sólo pudo recuperarse en el 7% de las muestras de tejido examinadas.



**Figura 4.** Estabilidad de el ph a 4°C, la vida media del virus PRRS varió con un cambio en el pH. La estabilidad máxima del virus con un tiempo de vida media de 50 horas se alcanzó a un pH de 6.25 y una estabilidad mínima con una vida media de 33.3 horas pH 8,5 y 18,8 horas con un pH de 5,0. Almacenamiento de LV a 37 °C y el pH de 6.0 resultó en la vida media más larga de 6.25 horas. El aumento o la disminución de los valores de pH a 37 °C disminuyen rápidamente la vida media del virus (Tomado y modificado de Bloemraad et al., 1994).

## 2.4 Rutas y transmisión del virus del PRRS

El PRRS puede ser transmitido en forma vertical y horizontal. La transmisión vertical consiste en el paso del virus a través de la placenta desde una madre infectada al feto. La transmisión transplacentaria generalmente ocurre durante el último trimestre de la gestación; sin embargo, también existe evidencia de algunos aislados capaces de traspasar esta barrera con sólo 30 días de gestación. Los

lechones que sobreviven y nacen infectados, excretan el virus durante los primeros meses de vida (Otake et al., 2004).

En cuanto a la transmisión horizontal, esta puede ser tanto de manera directa como indirecta. La forma más común de la transmisión del PRRS, es mediante transmisión directa donde existe contacto físico de un cerdo a otro cerdo (Albina, 1997; Otake et al., 2004).

Duan et al. (1997a) demostraron que los cerdos pueden infectarse por contacto directo o indirectamente a través de fomites. En otros estudios Cho y Dee. (2006) mencionan que la transmisión horizontal indirecta por medio de fomites, incluyen botas, overoles, agujas, jeringas, vehículos de transporte e insectos. Se ha demostrado la transmisión mecánica del virus por mosquitos y moscas bajo condiciones experimentales (Otake et al., 2002, 2003a).

En condiciones naturales, la vía más frecuente de entrada del PRRS es a través del tracto respiratorio, teniendo lugar rápidamente una viremia y diseminación por todo el organismo. La transmisión por aerosoles tiene una gran importancia en la transmisión entre granjas cercanas, especialmente en áreas donde existe alta densidad de producciones porcinas. En cuanto a la distancia necesaria para que el virus pueda ser aerotransportado y permanecer con capacidad infectante, se ha logrado establecer una distancia de 9,1 km con respecto al potencial de transmisión (Allende et al., 2000a; Otake et al., 2010).

Zimmerman et al. (1997a) demostraron que cerdos inoculados intranasalmente con un aislado del PRRS obtenido de las heces de patos salvajes llegaron a ser virémicos, y transmitieron el virus a cerdos centinela.

El virus del PRRS ha sido aislado en la mayoría de las secreciones porcinas, incluyendo semen, sangre, saliva, heces, aerosoles, leche y calostro (Swenson et al., 1994; Wills et al., 1997a). Otros estudios demuestran que los verracos infectados con el virus del PRRS pueden eliminar el virus a través del semen durante intervalos prolongados (Prieto y Castro, 2005). También se ha demostrado que la diseminación por fluidos orales parece ser más constante, pero la mayoría de los datos están restringidos al virus del genotipo 2. En este sentido, Wills et al. (1997a) aislaron el virus al menos una vez en 5/6 cerdos inoculados (83.3%), y la diseminación se detectó hasta 42 dpi, aunque de manera intermitente.

Sin embargo, en condiciones experimentales de investigación se ha conseguido reproducir la enfermedad al inocular a los animales por vía intranasal, intratraqueal, oronasal, oral, intramuscular, intrauterina, intravenosa o intraperitoneal (Pol et al., 1997; Van Reeth et al., 1996).

## **2.5 Periodo de incubación**

En lo que respecta a la diseminación, el semen de los verracos infectados se detectó el genoma vírico mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) desde los 3 hasta los 92 dpi en 1/4 verracos inoculados con el aislado (VR-2332) (Christopher-Hennings et al., 1995).



El virus en el semen, se detectó intermitentemente por aislamiento vírico y/o bioensayo porcino entre los 3 y 43 dpi en verracos infectados experimentalmente, aunque la viremia duró menos de 14 días. Además, se aisló el virus de PRRS en la glándula bulbouretral de un verraco a 101 dpi, lo que sugiere que el tracto reproductivo masculino podría ser una fuente de contagio a largo plazo del virus y que la viremia no es un indicador fiable del potencial contagioso de un verraco (Christopher-Hennigs et al., 1995).

El virus de PRRS también puede diseminarse por la orina (Rossow et al., 1994; Wills et al., 1997a) y en las secreciones de la glándula mamaria (Kang et al., 2010; Wagstrom et al., 2001). En cerdas infectadas experimentalmente, se detectó el virus del genotipo 2 mediante RT-PCR en el primer día de lactación. Wagstrom et al. (2001) Mostraron que las cerdas libres inoculadas al final de la gestación diseminan el virus en el calostro y en leche, pero sólo durante un número limitado de días en bajas concentraciones, Además, la vacunación de las cerdas evitó la diseminación en posteriores lactaciones, y el virus no se detectó en ninguna de las muestras de leche obtenidas de 181 cerdas de 8 granjas con infección endémica. Estos resultados sugieren que el calostro y la leche pueden ser una fuente de infección su descendencia, en el cual influye a la transmisión de la enfermedad del PRRS que probablemente pudiera ser secundaria (Wagstrom et al., 2001).

Bierk et al. (2001) Realizaron un bioensayo con muestras de cerdos infectados por el tipo 2, en donde demostraron que, a 150 dpi el tejido de las tonsilas de 2/5 cerdos presentó la cantidad suficiente de el virus infeccioso como para ser transmitido y también que las cerdas no virémicas pueden transmitir la infección por contacto directo con cerdas no infectadas con el virus de PRRS a 49, 56 y 84 dpi.

Por el contrario, las cerdas sin viremia aún podían transmitir la infección por contacto con cerdas libres en el período entre 49 y 86 dpi. Se ha demostrado que con el genotipo 1 del virus de PRRS, los lechones alcanzan un pico de máxima capacidad infectiva sobre los 9 dpi, y disminuye hasta los 42 dpi (Bierk et al., 2001; Charpin et al., 2012). Se observó que la transmisión del virus de PRRS en lechones infectados verticalmente a animales centinela se observó hasta 112 días después del nacimiento (Rowland et al., 2003).

Con respecto a la capacidad de los cerdos infectados crónicamente para transmitir el virus a los animales susceptibles, en circunstancias que producen estrés, como el parto, la reagrupación, cambios bruscos de temperatura, pueden inducir una reactivación de la replicación vírica y diseminación. Por ejemplo, Albina et al. (1994) descubrieron la reactivación de la replicación vírica del virus de PRRS tras el tratamiento con corticosteroides a las 15 semanas después de la seroconversión inicial del animal.

## **2.6 Patogenia del virus del PRRS**

El virus ingresa por vía oronasal y genital penetra a epitelios nasal y tonsilar, a macrófagos pulmonares y al endometrio uterino. Tiene un período de incubación de tres días a varias semanas, sumadas con etapas de latencia en casos endémicos, que varía según la edad de los animales, la dosis infectante y la inmunidad. Alcanza los tejidos linfoides regionales y posteriormente se distribuye a nivel sistémico por vía sanguínea y linfoide, circulando libre o ligado a monocitos circulantes produciendo leucopenia. Las células en las que sucede la replicación del

virus de PRRS se encuentran en diferentes órganos y tejidos, siendo los macrófagos alveolares el principal tipo celular en que se realiza su replicación y de importancia para su patogenia así como en células dendríticas (DCs) y monocitos (Molitor et al., 1997; Bautista y Molitor, 1999; Flores-Mendoza et al., 2008; Xiao et al., 2010) favoreciendo la persistencia del virus durante varias semanas en pulmón y en órganos linfoides (Albina et al., 1994; Lamontagne et al., 2001, 2003). Además, el pulmón y los órganos linfoides con la excepción del bazo, parecen ser los sitios en los que el virus se replica durante la infección aguda, ya que se han detectado cantidades similares del virus en ambos tejidos (Xiao et al., 2004). Sin embargo, en las infecciones persistentes la replicación del virus está restringida fundamentalmente a las tonsilas y a los nódulos linfáticos (Wills et al., 1997b; Rossow, 1998; Allende et al., 2000b).

La exposición de un hospedero susceptible al virus del PRRS mediante las diversas posibles vías de transmisión como la inhalación, ingestión, coito, inseminación artificial, a través de semen infectado, heridas y fómites, produce una infección virémica de duración aproximada de 3-5 semanas e infección no virémica persistente en el tejido linfático incluso después de 4 meses post-infección (Wills et al., 1997a).

## **2.7 Desarrollo de viremia y persistencia en tejidos linfoides**

La replicación viral se produce en los macrófagos locales del cornete nasal, tonsilas y pulmón, y por vía linfática llega a los nódulos linfáticos regionales donde pasan a la circulación sanguínea y se disemina a otros órganos. La edad de los

cerdos infectados es un factor determinante, ya que se ha demostrado que es más común la persistencia prolongada en cerdos jóvenes, probablemente debido a que el sistema inmune está inmaduro y hay mayor proporción de células susceptibles. Sin embargo, a pesar de que la edad que es un factor determinante en la persistencia de la enfermedad, los cerdos permanecen infectados a cualquier edad al menos varias semanas, y con frecuencia meses, tiempo durante el cual estos cerdos se convierten en una fuente de infección (Mengeling et al., 1994).

Tras la exposición al virus, la replicación se produce inicialmente en los macrófagos permisivos en los tejidos linfoides que sirven como puerta de entrada, posteriormente el virus se disemina rápidamente por todo el organismo por la ruta linfo-hemática. En un modelo que realizó Rossow et al., (1995) del genotipo 2, la viremia comenzó tan sólo 12 horas después de la infección y la carga vírica llegó a su punto máximo en el suero sanguíneo a los 7-10 dpi. La duración de la viremia varía según la cepa del virus de PRRS y la edad del animal (Cho et al., 2006; Diaz et al., 2012). En el caso del genotipo 1 la situación es similar (Van der Linden et al., 2009).

En ambos casos, varios estudios indicaron que, en general, el período de viremia puede variar desde unas pocas semanas, por lo general menos a 4 semanas, en cerdos adultos o en fase de engorda/finalización hasta tres meses en lechones (Diaz et al., 2012). En cerdas adultas, la viremia puede limitarse a sólo una semana con el genotipo 1. Al infectarse los lechones de 2 semanas con el genotipo 2 se observó el ARN viral en suero sanguíneo en 1 de 28 cerdos 251-dpi, así como en los pulmones, órganos linfoides como las tonsilas, las placas de peyer, el timo y el bazo ya que son los tejidos donde se encuentra la carga vírica en la fase

inicial de la enfermedad (Duan et al., 1997b; Lamontagne et al., 2003; Karniychuk et al., 2012). En los pulmones, el virus generalmente se detecta al día siguiente de la exposición hasta los 28-dpi, aunque se ha descrito la persistencia del virus en los pulmones hasta 49 días después de la exposición en el caso de cerdos jóvenes (Sur et al., 1996; Halbur et al., 1995b).

En verracos, la infección por el PRRS es multisistémica, siendo posible el aislamiento del virus de diferentes órganos desde los 2 a los 30 dpi (Prieto et al., 2003). Tras la infección, el virus de PRRS se disemina por todo el organismo, llegando al semen mediante la replicación en órganos del tracto reproductor o bien por la invasión de monocitos y macrófagos infectados desde el torrente sanguíneo hacia los órganos reproductores sin la necesidad de que haya una replicación del virus en los órganos reproductores. En los testículos el PRRS puede ser aislado sólo hasta los 8 dpi, lo que indica que éste no es un lugar principal de replicación del virus (Prieto et al., 2003).

En cerdas reproductoras, la infección por el PRRS es más significativa cuando la gestación está más avanzada, ya que el PRRS no tiene efecto hasta la implantación del embrión (Prieto et al., 1997). Cuando las reproductoras son infectadas intranasalmente el porcentaje de embriones o fetos infectados en el primer tercio de la gestación es prácticamente nulo (Mengeling et al., 1994; Prieto et al., 1996), siendo necesario infectar directamente a los fetos para que se desarrolle la infección en éstos. Mengeling et al. (1994) y Lager et al. (1996) describieron en un 100% la infección en fetos cuando la infección tiene lugar en el útero a los 90 días de gestación apareciendo nacidos muertos, nacidos débiles que generalmente mueren antes del destete, incremento en la mortalidad antes del

destete o bien lechones que sobreviven, pero con un retraso en su crecimiento (Lager y Mengeling, 1995).

## **2.8 Signos clínicos**

Los signos clínicos del PRRS varían de acuerdo a diferentes factores que incluyen la edad, el sexo del animal y estado inmunológico. El virus del PRRS ha sido aislado en la mayoría de las secreciones corporales, incluyendo semen, sangre, saliva, heces, aerosoles, leche y calostro (Swenson et al., 1994; Wills et al., 1997b; Prieto y Castro, 2005). Por ello los signos clínicos y la severidad con que se presenta es altamente variable entre los animales. De esta manera la infección puede ser inaparente o no generar cambios en la productividad del animal o de lo contrario puede ocasionar problemas respiratorios severos. Asimismo, el PRRS puede presentarse en dos formas diferenciadas, reproductiva y respiratoria (Nodelijk, 2002).

La forma reproductiva se presenta en las cerdas adultas y se caracteriza por abortos, partos prematuros o retrasados, aumento en la incidencia de fetos con autólisis, muerte fetal con o sin momificación y lechones débiles que mueren al poco tiempo luego de nacidos (Plana et al., 1992; Nodelijk, 2002). En el caso de los machos, el curso suele ser subclínico, pero se producen alteraciones importantes en la calidad seminal. Estas manifestaciones, tanto del macho como de la hembra no son exclusivas del PRRS. Por lo tanto, no existen signos patognomónicos propios de la enfermedad por lo que pueden encontrarse en mayor o menor grado en otras enfermedades. Así, dentro de las enfermedades de tipo infeccioso, pueden producirse cuadros abortivos que guarden alguna similitud con el PRRS como, por

ejemplo, la enfermedad de Aujeszky, la Influenza, Erisipela Porcina y la infección con el Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2 del inglés Porcine Circovirus type 2). Además, otras enfermedades, como la parvovirus pueden dar lugar a nacidos muertos y momificados (Prieto et al., 1996).

Por otro lado, la forma respiratoria se presenta fundamentalmente en los lechones y es más difícil de valorar clínicamente ya que el cuadro, aunque puede ser grave es bastante inespecífico. Los animales presentan tos y disnea, acompañada de fiebre y pérdida de apetito, lo que con lleva a una reducción en el crecimiento. La mortalidad es elevada en cerdos de engorde, de entre las 4 y 10 semanas de edad, y en cerdos neonatales puede ser del 100% (Prieto et al., 1996; Rossow, 1998).

## **2.9 Lesiones ocasionadas por el virus del PRRS**

Las infecciones ocasionadas por el virus del PRRS pueden variar desde una infección leve hasta una infección altamente patógena, que puede originar una elevada mortalidad en las explotaciones. Las principales lesiones macroscópicas que se observan en la enfermedad de el PRRS consisten en áreas de consolidación, oscuras y moteadas que afectan más gravemente a los lóbulos craneoventrales, pero que pueden encontrarse diseminadas en todo el tejido pulmonar, no colapsan y se presenta una hiperplasia de los nódulos linfáticos (Pol et al., 1991; Halbur et al., 1995a, 1995b). Cuando el virus afecta a las cerdas gestantes, podemos encontrar en los lechones nacidos débiles o muertos con hidrotórax, ascitis y hemorragias subcutáneas (Plana et al., 1992; Scruggs y Sorden, 2001). Además,

en las camadas infectadas pueden aparecer fetos momificados y/o macerados, así como edema y hemorragias en el cordón umbilical (Lager y Halbur, 1996).

Dependiendo de la virulencia del virus, puede producirse en mayor o menor grado: neumonía, miocarditis, encefalitis, rinitis, vasculitis y linfadenopatías. La infección persistente raramente dura más de 200 días (López-Heydeck et al., 2015).

El principal hallazgo microscópico en el PRRS es la presencia de una neumonía intersticial proliferativa multifocal, caracterizada por una hipertrofia e hiperplasia de los neumocitos tipo II, infiltración de células mononucleares en los septos alveolares y presencia de restos celulares y células inflamatorias en los espacios alveolares (Halbur et al., 1994; Rossow et al., 1994, 1995). Histopatológicamente también se observa rinitis caracterizada por vacuolización de las células epiteliales, pérdida de los cilios y descamación de la superficie epitelial (Pol et al., 1991; Collins et al., 1992)

### **2.9.1 Asociación de la enfermedad del PRRS y enfermedades concomitantes**

La asociación de la infección del virus del PRRS con otros patógenos y la disminución de las funciones de las proteínas asociadas a los microtúbulos (MAPs) cuando han sufrido la infección por este virus, se ha sugerido que este tendría un papel inmunosupresor, facilitando de esta forma la presentación de infecciones concomitantes o secundarias. Así, se ha demostrado una predisposición a la infección por *Streptococcus suis* tanto en animales de engorda (Galina et al., 1994; Rossow, 1998; Halbur et al., 2000; Thanawongnuwech et al., 2000), como en lechones infectados en el útero (Feng et al., 2001). Además, las infecciones



concomitantes de PRRS y PCV2 hacen que aumente tanto el rango de mortalidad de lechones como la gravedad de las lesiones encontradas (Allan et al., 2000; Harms et al., 2001). Durante la infección con el virus del PRRS también se ha descrito un incremento en la susceptibilidad a la infección con *Salmonella choleraesuis* y *Bordetella bronchiseptica* (Brockmeier et al., 2000), *Mycoplasma hyopneumoniae* (Thacker et al., 1999), virus de la gripe porcina (SIV del inglés *Swine Influenza Virus*) y coronavirus porcino (PRCV *Porcine Respiratory Corona Virus*) (Van Reeth et al., 1996). En condiciones de campo, las infecciones concomitantes entre el PRRS y *Streptococcus suis*, *Mycoplasma hyopneumoniae* o PCV2 están presentes con una elevada frecuencia (Segalés et al., 2002). Otro de los factores complejos del PRRS es que la susceptibilidad a infecciones secundarias varía entre animales (Rossow, 1998).

## **2.10 Respuesta inmunológica en el PRRS**

Como hemos descrito anteriormente, la persistencia es una característica del PRRS, lo que demuestra que la respuesta inmune de los cerdos frente a este virus es relativamente incapaz de eliminarlo de la circulación y de los tejidos linfoides.

El virus de PRRS es huésped, y el tejido está restringido a las células porcinas del linaje de los monocitos, infectando así preferentemente a los macrófagos alveolares (Duan et al., 1997b; Villarreal et al., 2000). De forma general, la exposición de el virus de PRRS involucra un largo periodo de viremia aproximadamente de un mes, seguido por una fase de persistencia de al menos 3 a 4 meses o más. Los cerdos infectados se recuperan de la infección hacia el final

de esta fase de persistencia, lo cual indica un retraso en el desarrollo de una respuesta inmune adaptativa. Presentan a su vez, una respuesta inmunológica protectora contra la re-exposición a la misma cepa viral (Murtaugh et al., 2002).

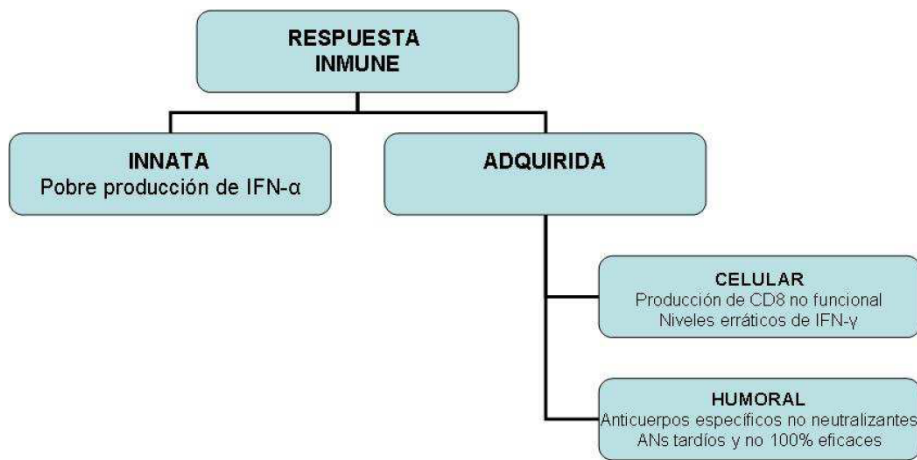
La inmunitaria innata y la adquirida son los responsables de los principales mecanismos defensivos frente a los microorganismos y sus antígenos. El sistema inmune innato es inmediato, carece de especificidad para reconocer a los antígenos y su nivel de respuesta no aumenta con la exposición repetida. Por el contrario, el sistema inmune adaptativo ofrece respuestas específicas contra antígenos y patógenos particulares, sus principales células efectoras son los linfocitos, éstos tienen memoria y la potencia de su acción aumenta con cada exposición a un mismo antígeno como se muestra en la Figura 5 (Kumar et al., 2011).

La inmunidad frente al virus de PRRS comienza con una respuesta inmune antiviral innata, caracterizada por una producción mínima de interferón tipo I (IFN), por los macrófagos en el lugar de la infección (Murtaugh et al., 2002). Al demostrarse que no existe una producción significativa de IFN durante la infección por el virus de PRRS se considera que la respuesta inmune innata no es eficaz ante esta enfermedad (Albina et al., 1998a; Buddaert et al., 1998; Murtaugh et al., 2002).

### **2.10.1 Respuesta inmunitaria humoral**

La respuesta humoral se presenta en un periodo corto post-infección (5-7 dpi), aunque los anticuerpos neutralizantes (ANs) son detectados en suero posteriormente (Loemba et al., 1996; Eichhorn y Frost, 1997; Albina et al., 1998b; Meier et al., 2003). La eficiencia de estos ANs en la eliminación del virus del PRRS

no está aún clara. (Yoon et al., 1995; Batista et al., 2004b; Murtaugh et al., 2002). La transferencia de una inmunidad pasiva a los lechones por el calostro es capaz de protegerlos frente al desarrollo de una sintomatología clínica y a una reducción de la viremia (Murtaugh et al., 2002).



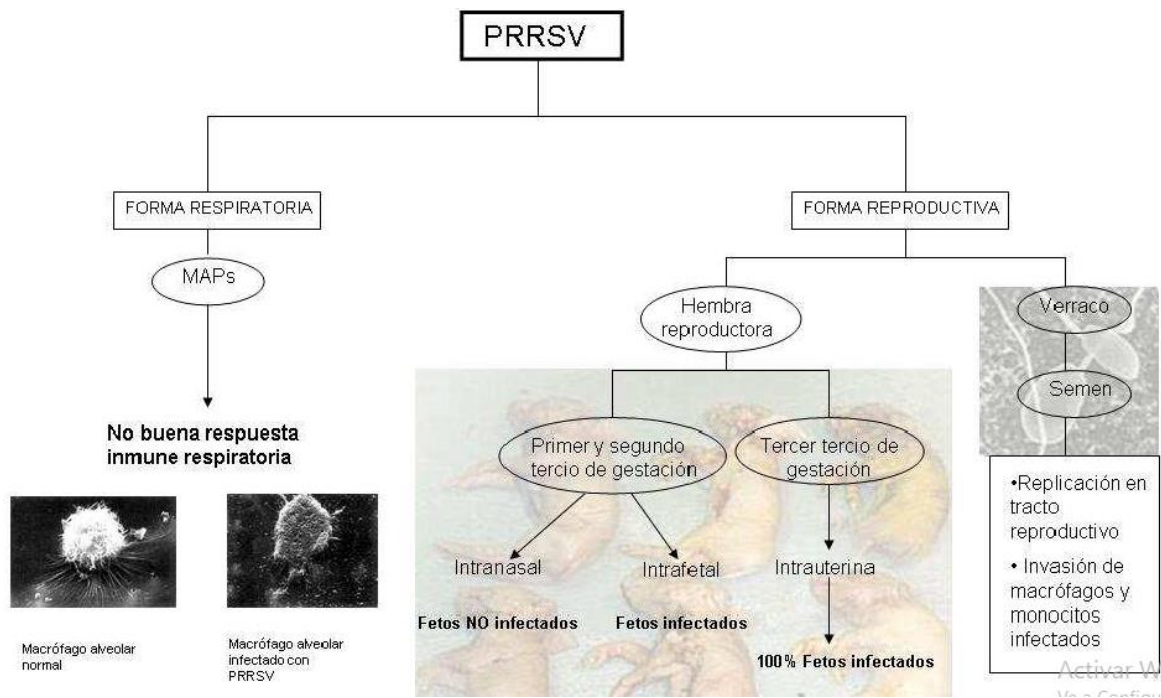
**Figura 5.** Respuesta inmune en la enfermedad del PRRS que comienza con una respuesta inmune antiviral innata, caracterizada por una producción mínima de interferón tipo I (IFN  $\alpha/\beta$ ), por los macrófagos en el lugar de la infección. Al demostrarse que no existe una producción significativa de IFN $\alpha$  durante la infección por el virus del PRRS se considera que la respuesta inmune innata no es eficaz en esta enfermedad de lo contrario con la inmunidad adquirida activándose la respuesta celular y humoral (Albina et al., 1998 a; Murtaugh et al., 2002).

### 2.10.2 Respuesta inmunitaria celular

La respuesta inmune celular, está regulada por una producción de antígenos específicos, es inducida de manera transitoria a las 4-8 semanas tras la infección por el virus del PRRS y re-estimulada en un periodo de 2-4 semanas tras la reinfección. La respuesta inmune celular está regulada por diferentes subtipos de linfocitos que dan lugar a la producción de IFN (Trinchieri, 1995). Sin embargo, la existencia de una persistencia del PRRS sugiere que la inmunidad celular mediada no es potente y la producción de IFN es pobre o inefectiva en los primeros periodos de la infección (Murtaugh et al., 2002; Figura. 5). Por otro lado, la exposición frente al PRRS induce una inmunidad homóloga, protegiendo eficazmente frente a las reinfecciones con la misma cepa (Lager et al., 1997). Es evidente que la interacción entre el virus y la respuesta inmune del hospedador es compleja, ya que la infección puede tanto inducir la activación como la respuesta inmune (Murtaugh et al., 2002).

Como se ha mencionado previamente, las células en las que el virus del PRRS se replica preferentemente en los macrófagos alveolares jugando éstos un papel importante tanto en la respuesta inmune innata como en la respuesta inmune adquirida, llevando a cabo una serie de funciones que incluyen fagocitosis, inactivación de microorganismos, búsqueda de sitios en los que hay un daño tisular, procesamiento y presentación de antígenos a los linfocitos y producción de citoquinas. El virus del PRRS entre el 50-65% de las proteínas asociadas a los microtúbulos MAPs son destruidos durante las primeras semanas post-infección, dando lugar a una disminución en la función de estas células (Molitor et al., 1992,1993; Zhou et al., 1992), y un descenso en la liberación de aniones superóxido

y peróxido de hidrógeno por los macrófagos (Molitor et al., 1992; Zhou et al., 1992; Thanawongnuwech et al., 1997; Chiou et al., 2000; López-Fuertes et al., 2000), lo que impide que se produzca una buena respuesta inmune respiratoria. No obstante, los MAPs recuperan sus funciones a las cuatro semanas tras la infección con PRRS (Molitor, 1993; Done et al., 1996).



**Figura 6.** Patogenia de el virus del PRRS de la Forma Respiratoria y la Forma Reproductiva en el que se caracteriza por producir fallos reproductivos en animales de cría y fallos respiratorios en lechones y cerdos en la fase de crecimiento-engorda. Se observa en el esquema, las células en las que el virus del PRRS se replica preferentemente son los MAPs, jugando éstos un papel importante tanto en la respuesta inmune innata como en la adquirida llevando a cabo una serie de funciones que incluyen fagocitosis, inactivación de microorganismos, búsqueda de sitios en los que hay un daño tisular, procesamiento y presentación de antígenos a

los linfocitos y producción de citoquinas (Tomado de Molitor et al., 1992; Zhou et al., 1992).

### **2.10.3 Persistencia**

El mecanismo de persistencia depende de una combinación de factores como son la presencia de una gruesa superficie glicosilada en la estructura del virión, la redirección de la respuesta humoral hacia proteínas no superficiales (Chand et al., 2012).

El mecanismo por el cual se presenta una débil respuesta contra la proteína GP5 está vinculado a la presencia de varios sitios de N-glicosilación. El ectodominio de la proteína posee dos sitios conservados de N-glicosilación, localizados en la posición N44 y N51 en los virus tipo 2 y en (N46) y (N53) en los virus tipo 1 (Plagemann et al., 2002; Wissink et al., 2004). Adicionalmente, el dominio serina-asparagina entre los aminoácidos 30 y 38 posee una pequeña región que contiene un número variable de potenciales sitios de N-glicosilación. La infección de cerdos con el PRRS que presentaban ausencia de N34 y/o N51 resultó en un incremento en la producción de anticuerpos neutralizantes. El mecanismo básico del blindaje glicano en la resistencia a los anticuerpos se debe a la protección del conservado epítipo B localizado entre los residuos 37-45 (Ostrowski et al., 2002).

La diversidad genética del virus de PRRS involucra una variedad genética por medio de puntos de mutación y un cambio genético por medio de recombinaciones. La tasa de sustitución de nucleótidos para el virus de PRRS se encuentra en un rango de  $4.7$  a  $9.8 \times 10^{-2}$ /sitio/año, que es la más alta encontrada para cualquier virus ARN (Jenkins et al., 2002; Hanada et al., 2005). Las más altas

variaciones en las secuencias de péptidos se encuentran en el ectodominio de la GP5, envolviendo dos sitios conservados de N-glicosilación. La hipervariabilidad de GP5 está vinculada a la presencia de un epítoto trampa localizado entre aminoácidos 27 y 30. Otra región que presenta variación en la secuencia peptídica cercana a un epítoto neutralizante se encuentra en la proteína GP4 (Chand et al., 2012). Mutaciones en NSP1 y NSP2 pueden contribuir a la persistencia, alterando el nivel general de replicación viral dentro de la célula (Chand et al., 2012).

#### **2.10.4 Inmunosupresión**

La inmunosupresión inducida por el virus es capaz de prolongar la persistencia del PRRS, así como de incrementar la gravedad de otras infecciones secundarias (Mateu y Díaz, 2008). Desde el momento en que el virus de PRRS se reconoció por primera vez como enfermedad misteriosa, su presencia se ha asociado con otros patógenos respiratorios y como enfermedad multifactorial (Galina et al., 1994; Boekman et al., 1996; Rossow, 1998). La sospecha de que PRRS podría suprimir el sistema inmune y facilitar las infecciones secundarias se ve por el conocimiento de los macrófagos alveolares los cuales comprenden la primera línea de defensa inmune innata en el pulmón, ya que son el objetivo preferido del virus de PRRS. Sin embargo, la evaluación de los números de macrófagos y la función en los pulmones de los cerdos infectados con virus de PRRS juega un papel importante en la salud del animal. Además, no se ha establecido si la infección viral afecte la inmunidad innata (Fuertes et al., 1999; Labarque et al., 2000; Samsom et al., 2000). Mientras el virus de PRRS ingresa a los macrófagos, origina una formación reducida de

especies rectoras a oxígeno en la célula (Done et al., 1995; Thanawongnuwech et al., 1997). El virus de PRRS como se ha mencionado modifica la respuesta inmunitaria de los macrófagos alveolares; sin embargo, cuando existe una enfermedad concomitante, la fagocitosis de *Streptococcus aureus* o *Haemophilus parasuis* no es afectada por el virus de PRRS (Thanawongnuwech et al., 1997). La expresión del gen de las citocinas proinflamatorias no parece estar alterada (Buddaert et al., 1998; Zhang et al., 1999). Existe un deterioro sistémico en la inmunidad del huésped durante la infección persistente por el virus de PRRS (Albina et al., 1998b). Extensas revisiones en la literatura han concluido que el virus del PRRS actúa como un agente inmunosupresor, reportan que la infección en el útero con el virus de PRRS aumenta la susceptibilidad al desafío por *Streptococcus suis*. La respuesta inmunológica al PRRS en el útero, combinada con posibles efectos de PRRS en el desarrollo neonatal del pulmón, podría comprometer la resistencia de los lechones a una amplia variedad de patógenos respiratorios (Albina, 1997; Grosse, 1995; Drew, 2000; Molitor et al., 1997; Wu y Zeng., 2001)

## **2.11 Diagnóstico**

Con el fin de conocer la actividad del virus de PRRS en la granja, el estatus sanitario por animal y lograr el control de la enfermedad, se han implementado varios tipos de técnicas diagnósticas. Inicialmente, las pruebas de rutina se limitaban al aislamiento viral y a las técnicas serológicas como seroneutralización viral (VSN) y la fluorescencia indirecta de anticuerpos (IFA), pero en los últimos años los avances tecnológicos han permitido mejorar la detección del virus, estos



incluyen el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) mediante el polimorfismo por longitud de fragmentos de restricción (RFLP) y el análisis de secuencias nucleotídicas y de aminoácidos (Christopher-Henings et al., 2002).

Cuando la historia clínica y los hallazgos patológicos sugieren una infección por el virus de PRRS se requiere la detección del antígeno, del genoma viral o el aislamiento del mismo a partir de las muestras de los animales infectados apoyado a su vez por los niveles de anticuerpos en el momento del episodio clínico (Yoon et al., 2003)

## **2.12 Prevención**

No existe una terapia o estrategia específica para esta enfermedad. Actualmente se considera que ante la sospecha de un brote epizootico de PRRS la terapia de mantenimiento y el uso de unas medidas específicas de manejo, incluyendo calendarios vacunales adecuados que ayudar a disminuir las pérdidas económicas causadas por la enfermedad.

Una de las estrategias que se contemplan para erradicar el virus del PRRS es la despoblación/repoblación total de la granja (Loula, 1991; Dee et al.,1993) actividad que podría cumplir con el objetivo de erradicación, aunque es la más costosa, otra posibilidad contemplaría la despoblación parcial centrándolo específicamente en la despoblación de la transición de el cual se ha comprobado que en la mayoría de las granjas donde se produce recirculación vírica esta es más

intensa en la fase de transición, donde lechones de mayor edad seropositivos infectarían a lechones recién destetados que llegan a la nave de transición.

Finalmente, una tercera estrategia consiste en la posibilidad de producir cerdos en al menos 2 naves distintas y separadas respetando las fases de producción y evitando en todo caso la coincidencia en una misma nave de animales de distinta edad

El éxito en la prevención del PRRS a través de estos métodos está sujeto al seguimiento de un estricto control de limpieza en la granja, movimiento controlado de animales y aplicación de medidas de bioseguridad de la granja (Dee et al., 1993).

### **2.13 Vacunación**

Las vacunas de virus vivo de PRRS es la estrategia más efectiva, mientras que las vacunas de virus muertos generalmente son ineficaces o de eficacia limitada (Zuckermann et al., 2007). Sin embargo, la eficacia de la vacuna puede variar según el desafío de las diferentes serovariedades del virus (Díaz et al., 2006). Ninguna de las vacunas disponibles puede prevenir la infección respiratoria o la transmisión de cerdo a cerdo (Kimman et al., 2009). Más importante aún, las vacunas vivas pueden recobrar su virulencia en condiciones de granja, hecho demostrado en varios casos (Botner et al., 1997). La eficacia y seguridad insatisfactorias de las vacunas actuales de PRRS ha impulsado los continuos esfuerzos para desarrollar vacunas mejores y más seguras. Se ha probado la producción recombinante de diferentes antígenos de PRRS en diversos sistemas, incluidas las plantas (Chia et al., 2010; Chan et al.,

2013) y se fusionó con la subunidad de la toxina de la fiebre porcina clásica (Chia et al., 2011).

## **2.14 Sanidad**

En cuanto a la desinfección, la inactivación completa del virus se obtiene en un minuto utilizando yodo (0.0075%) o compuestos de amonio cuaternario (0.0063%) (Shirai et al., 2000). La completa inactivación del virus del PRRS también puede obtenerse con cloro, aunque es necesaria mayor concentración de desinfectante (0.03%) y tiempo de exposición más prolongado de por lo menos 10 minutos: De manera similar, 10 minutos de exposición a la luz ultravioleta, tiempo suficiente para inactivar completamente al virus en superficies y materiales comunes en las granjas porcinas (Dee et al., 2011).

## **2.15 Control**

Actualmente la enfermedad de PRRS se controla mediante un adecuado manejo de calendarios de vacunación, buenas prácticas de manejo y cría en las granjas. En el mercado están disponibles algunas vacunas incluyendo atenuadas e inactivadas que permiten reducir los fallos reproductivos en cerdas y reducir la viremia y los problemas respiratorios en animales jóvenes. Sin embargo, la complejidad de la respuesta inmune del hospedador junto con el amplio número de cepas del virus de PRRS, hace que las vacunas no sean siempre eficaces. Además, la protección en su mayoría es sólo parcial, otorgándole protección sólo frente a aquellas cepas antigénicamente homólogas a la cepa de la vacuna (Mateu y Díaz,

2008). Sin embargo, debido a la elevada variabilidad genética del PRRS, es difícil desarrollar una vacuna que confiera protección suficiente frente a todos los aislados del PRRS. Por lo que es importante poner mayor atención en prevenir, controlar y vigilar la introducción de animales y semen externo, así como establecer medidas técnico-sanitarias en las unidades de producción (Done et al., 2003; López-Heydeck et al., 2013). Así como vigilancia clínica, zootécnica, de laboratorio y epidemiológica de PRRS o de una nueva variedad de éste. Hay que considerar que la mayor necesidad de confrontación es por las explotaciones más tecnificadas que se conoce son las más afectadas y que al menos. En el estado de México la baja presencia de PRRS en granjas de traspatio posiblemente se deba a que estos sistemas de producción se basan en la compra de lechones para engorda en granjas tecnificadas, que pueden seleccionar y no tienen necesidad de la mayor confrontación de este problema, en la etapa de desarrollo y finalización aunque sí son un medio más para el agente. (López-Heydeck et al., 2013).

### 3. CONCLUSIONES

De acuerdo a las investigaciones que se han realizado en los últimos años se concluye que la enfermedad del PRRS es endémica en la mayor parte del mundo. Además, dado las características del virus se han presentado cepas emergentes y reemergentes por mutación y recombinación genética. El virus de PRRS es inmunosupresor, facilitando de esta forma, la presentación de infecciones concomitantes o secundarias. En los últimos años los avances tecnológicos han permitido mejorar las técnicas de detección del virus. Sin embargo, es importante dar seguimiento a las investigaciones para conocer más de esta enfermedad. Así como, establecer estrategias de vigilancia que permita disminuir las pérdidas económicas a los sistemas de producción porcina tecnificada y de traspatio. Es recomendable la secuenciación del genoma del virus, la elaboración de protocolos de vigilancia sanitaria y monitoreo continuo en las fronteras en el estado en México y las fronteras con países extranjeros donde se importa y exportan productos de origen porcino. Además, un plan de control y erradicación por granja a nivel regional y nacional, así como en la elaboración de vacunas efectivas con cepas nativas de cada región.

#### 4. LITERATURA CITADA

- Allende, R., Laegreid, W. W., Kutish, G. F., Galeota, J. A., Wills, R. W., Osorio, F. A. (2000a). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: description of persistence in individual pigs upon experimental infection. *Journal of Virology*. 74:10834-10837.
- Allende, R., Kutish, GF, Laegreid, W., Lu, Z., Lewis, TL, Rock, DL., Osorio, FA (2000b). Mutaciones en el genoma del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino responsable del fenotipo de atenuación. *Archivos de Virología*. 145:1149-1161.
- Albina, E., (1997). Epidemiology of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) an overview. *Veterinary Microbiology*. 55:309-316.
- Albina, E., Madec, F., Cariolet, R., Torrison, J. (1994). Immune response and persistence of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus in infected pigs and farm units. *The Veterinary Record*. 134:567-573.
- Albina, E., Carrat, C., Charley, B. (1998a). Interferon- $\alpha$  response to swine arterivirus (PoAV), the porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Journal of Interferon and Cytokine Research*. 18:485-490
- Albina, E., Piriou, L., Hutet, E., Cariolet, R., L'Hospitalier, R. (1998b). Immuneresponses in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 61:49-66.
- Allan, G. M., McNeilly, F., Ellis, J., Krakowka, S., Meehan, B., McNair, I., Kennedy, S. (2000). Experimental infection of colostrum deprived piglets with porcine circovirus 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) potentiates PCV2 replication. *Archives of Virology*. 145:2421-2429.
- Barroso, G. M., de Jesús Williams, J., López, A. A. Identificación de factores de riesgo asociados a la exposición al virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino dentro de las granjas porcinas del estado de Yucatán, México. *Veterinaria México* 2002. 33:363-369. fecha de consulta 27 de febrero de 2020. Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42333402>.
- Bautista, E. M., Molitor, T. W. (1999). IFN $\gamma$  inhibits porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication in macrophages. *Archives of Virology*. 144:1191-1200.
- Batista, L., Pijoan, C., Lwamba, H., Johnson, C. R., Murtaugh, M. P. (2004a). Genetic diversity and possible avenues of dissemination of porcine

- reproductive and respiratory syndrome virus in two geographic regions of Mexico. *Journal of Swine Health and Production*. 12:170-175.
- Batista, L., Pijoan, C., Dee, S., Olin, M., Molitor, T., Joo, H. S., Murtaugh, M. (2004b). Virological and Immunological responses to porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a large population of gilts. *Canadian Journal of veterinary Research*.68:267.
- Baker, S. R., Mondaca, E., Polson, D., Dee, S. A. (2012). Evaluation of a needle-free injection device to prevent hematogenous transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Journal of Swine Health and Production*. 20:123-128.
- Bierk, M. D., Dee, S. A., Rossow, K. D., Otake, S., Collins, J. E., Molitor, T. W (2001). Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus from persistently infected sows to contact controls. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 65:261.
- Benfield, DA, Nelson, E., Collins, JE, Harris, L., Goyal, SM, Robison, D., y Chladek, D. (1992). Caracterización del virus de la infertilidad porcina y del síndrome respiratorio (SIRS) (aislado ATCC VR-2332). *Revista de Investigación de Diagnóstico Veterinario*. 4:127-133.
- Benfield, D., Nelson, C., Steffen, M., Rowland, R. (2000). Transmission of PRRSV by artificial insemination using extended semen seeded with different concentrations of PRRSV. In *Proceedings of the American Association of Swine Practitioners*. :405-408.
- Bloemraad, M., de Kluijver, E. P., Petersen, A., Burkhardt, G. E., Wensvoort, G. (1994). Porcine reproductive and respiratory syndrome. temperature and Ph stability of Lelystad virus and its survival in tissue specimens from viraemic pigs. *Veterinary Microbiology*. 42:361-371.
- Boekman, S. (1996). More information on the PRRS/bacteria connection. *Swine Pract*. 8:23-25.
- Botner, A., Nielsen, J. y Bille-Hansen, V. (1994). Aislamiento del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) en un rebaño porcino danés e infección experimental de cerdas embarazadas con el virus. *Microbiología Veterinaria*. 40:351-360.
- Botner, A., Strandbygaard, B., Sorensen, KJ, Have, P., Madsen, KG, Madsen, ES., Otter, A. (1997). Aparición de síntomas agudos similares a PRRS en rebaños de cerdas después de la vacunación con una vacuna viva modificada de PRRS. *The Veterinary Record*. 141:497-499.
- Brockmeier, S. L., Palmer, M. V., Bolin, S. R. (2000). Effects of intranasal inoculation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, *Bordetella bronchiseptica*, or a combination of both organisms in pigs. *American Journal of Veterinary Research*. 61:892-899.

- Buddaert, W., Van Reeth, K., Pensaert, M. (1998). Estudios de interferón in vivo e in vitro (IFN) con el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV). En *Coronavirus y Arterivirus* Springer, Boston, MA. :461-467.
- Burgara-Estrella, A., Reséndiz-Sandoval, M., Cortey, M., Mateu, E., y Hernández, J. (2014). Evolución temporal y posibles eventos de recombinación en cepas de PRRSV de Sonora México. *Microbiología Veterinaria*. 174:540-546.
- Chan, HT, Chia, MY, Pang, VF, Jeng, CR, Do, YY y Huang, PL (2013). Inmunogenicidad oral del antígeno del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino expresado en plátano transgénico. *Plant Biotechnology Journal*. 11:315-324.
- Chand, R. J., Tribble, B. R., Rowland, R. R. (2012). Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Current opinion in Virology*. 2:256-263.
- Celorio, A. R., López, A. A., Buenfil, J. C. R., Correa, J. C. S., Pérez, S. V. (2010). Prevalencia y factores de riesgo asociados con el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en sementales de granjas porcinas en el sureste de México. *Revista Científica*. 20:17-23.
- Chia, MY., Hsiao, SH., Chan, HT., Do, YY., Huang, PL, Chang, HW., Jeng, CR (2010). Inmunogenicidad de la proteína GP5 recombinante del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino expresada en la planta de tabaco. *Inmunología e Inmunopatología Veterinaria*. 135:234-242.
- Chia, MY, Hsiao, SH, Chan, HT, Do, YY, Huang, PL, Chang, HW., Jeng, CR (2011). Evaluación de la inmunogenicidad de una planta de tabaco transgénica que expresa la proteína de fusión recombinante de GP5 del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino y la subunidad B de la enterotoxina inestable al calor de *Escherichia coli* en cerdos. *Inmunología e Inmunopatología Veterinaria*. 140:215-225.
- Chiou, MT, Jeng, CR, Chueh, LL, Cheng, CH., Pang, VF (2000). Efectos del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (aislado tw91) sobre macrófagos alveolares porcinos in vitro. *Microbiología Veterinaria*. 71:9-25.
- Costa, L.B., Luciano, F.B., Miyada, V.S., Gois, F.D. (2013). Herbal extracts and organic acids as natural feed additives in pig diets. *South African Journal of Animal Science*. 43:181-193.
- Collins, J.E., Benfield, D.A., Christianson, W.T., Harris, L., Hennings, J.C., Shaw, D.P., Gorcyca, D. (1992). Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus (isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproduction of the disease in gnotobiotic pigs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 4:117-126.
- Cavanagh, D. (1997). Nidovirales: a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae. *Archives of Virology*. 142:629.



- Christianson, W. T., Choi, C. S., Collins, J. E., Molitor, T. W., Morrison, R. B., Joo, H. S. (1993). Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 57:262.
- Charpin, C., Mahé, S., Keranflec'h, A., Belloc, C., Cariolet, R., Le Potier, M. F., Rose, N. (2012). Infectiousness of pigs infected by the Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus (PRRSV) is time-dependent. *Veterinary Research*. 43:69.
- Christopher-Hennings, J., Nelson, E. A., Nelson, J. K., Hines, R. J., Swenson, S. L., Hill, H. T., Chase, C. C. 1995. Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in boar semen by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*. 33:1730-1734.
- Christopher-Hennings, J., Faaberg, K. S., Murtaugh, M. P., Nelson, E. A., Roof, M. B., Vaughn, E. M., Zimmerman, J. J. (2002). Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) diagnostics: Interpretation and limitations. *Journal of Swine Health and Production*. 10:213-218.
- Cho, J. G., Dee, S. A. 2006. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Theriogenology*. 66:655-662.
- Cho, J. G., Dee, S. A., Deen, J., Guedes, A., Trincado, C., Fano, E., Joo, H. S. (2006). Evaluation of the effects of animal age, concurrent bacterial infection, and pathogenicity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on virus concentration in pigs. *American Journal of Veterinary Research*. 67:489-493
- Cutler, T. D., Wang, C., Hoff, S. J., Kittawornrat, A., Zimmerman, J. J. (2011). Median infectious dose (ID<sub>50</sub>) of porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate MN-184 via aerosol exposure. *Veterinary Microbiology*. 151:229-237.
- Díaz, I., Gimeno, M., Darwich, L., Navarro, N., Kuzemtseva, L., López, S., Mateu, E. (2012). Characterization of homologous and heterologous adaptive immune responses in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Veterinary Research*. 43, 30.
- Díaz, I., Darwich, L., Pappaterra, G., Pujols, J., Mateu, E. (2006). Las diferentes vacunas de tipo europeo contra el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino tienen diferentes propiedades inmunológicas y confieren una protección diferente a los cerdos. *Virology*. 351:249-259.
- Duan, X., Nauwynck, H. J., Pensaert, M. B. (1997a). Virus quantification and identification of cellular targets in the lungs and lymphoid tissues of pigs at different time intervals after inoculation with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Veterinary Microbiology*. 56:9-19.
- Dokland, T. (2010). The structural biology of PRRSV. *Virus Research*. 154:86-97.

- Duan, X., Nauwynck, H.J., Pensaert, M.B. (1997b). Effects of origin and state of differentiation and activation of monocytes/macrophages on their susceptibility to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Archives of Virology*. 142:2483-2497.
- Done, S. H., Paton, D. J., Batmaz, H., Carli, K. T., Kahraman, M., Cetin, C., Serrano, R. (1995). 2308161. Porcine reproductive and respiratory syndrome: clinical disease, pathology and immunosuppression. *The Veterinary Record*. 136:32-35.
- Done, SH, Paton, DJ., White, MEC (1996). Síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS): una revisión, con énfasis en aspectos patológicos, virológicos y diagnósticos. *British Veterinary Journal*. 152:153-174.
- Done, S., White, M. (2003). Porcine respiratory disease and complexes: the story to date. *In practice*, 25:410-417
- Dee, S.A., Morrison R.B., Joo H. (1993). Erradicar el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) utilizando la producción en dos sitios y la despoblación en viveros. *Salud y producción porcina*. 1:20-23.
- Dee, S., Otake, S., Deen, J. (2011). An evaluation of ultraviolet light (UV254) as a means to inactivate porcine reproductive and respiratory syndrome virus on common farm surfaces and materials. *Veterinary Microbiology*. 150:96-99.
- Drew, T. W. (2000). A review of evidence for immunosuppression due to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary Research*. 31:27-39
- Eichhorn, G., Frost, J. W. (1997). Study on the suitability of sow colostrum for the serological diagnosis of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 44:65-72.
- FAO. (2019). Departamento de Agricultura y Protección del Consumidor Producción y Sanidad Animal. Fecha de consulta 27 de febrero 2020 Disponible <http://www.fao.org/ag/againfo/themes/es/pigs/home.html>
- Feng, W. H., Laster, S. M., Tompkins, M., Brown, T., Xu, J. S., Altier, C., McCaw, M. B. (2001). In utero infection by porcine reproductive and respiratory syndrome virus is sufficient to increase susceptibility of piglets to challenge by *Streptococcus suis* type II. *Journal of Virology*. 75:4889-4895.
- Flores-Mendoza, L., Silva-Campa, E., Reséndiz, M., Osorio, F. A., and Hernández, J. (2008). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infects mature porcine dendritic cells and up-regulates interleukin-10 production. *Clin. Vaccine Immunol*. 15: 720-725.
- Fuertes, L. L., Domenech, N., Alvarez, B., Ezquerra, A., Dominguez, J., Castro, J. M., Alonso, F. (1999). Analysis of cellular immune response in pigs recovered from porcine respiratory and reproductive syndrome infection. *Virus Research*. 64:33-42.

- Gauger, PC, Faaberg, KS, Guo, B., Kappes, MA y Opriessnig, T. (2012). Caracterización genética y fenotípica de un aislado de virus respiratorio y reproductivo porcino de los Estados Unidos de 2006 asociado con alta morbilidad y mortalidad en el campo. *Investigación de Virus*. 163:98-107
- Galina, L., Pijoan, C., Sitjar, M., Christianson, W. T., Rossow, K. Collins, J. E. (1994). Interaction between *Streptococcus suis* serotype 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in specific pathogen-free piglets. *The Veterinary Record*. 134:60-64.
- Goyal, SM (1993). Síndrome reproductivo y respiratorio porcino. *Revista de Investigación de Diagnóstico Veterinario*. 5: 656-664.
- Goldberg, T. L., Lowe, J. F., Milburn, S. M., Firkins, L. D. (2003). Quasispecies variation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus during natural infection. *Virology*. 317:197-207.
- Grosse, EB (1995). Importancia de las infecciones por el virus PRRS para las infecciones del tracto respiratorio en cerdos: una revisión de la literatura. *DTW. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 102:457-469.
- Hanada, K., Suzuki, Y., Nakane, T., Hirose, O., and Gojobori, T. (2005). The origin and evolution of porcine reproductive and respiratory syndrome viruses. *Molecular biology and evolution*. 22:1024-1031
- Han, M., Yoo, D., (2014). Engineering the PRRS virus genome: Updates and perspectives. *Veterinary microbiology*. 174:279-295.
- Halbur, PG, Andrews, JJ, Huffman, EL, Paul, PS, Meng, XJ y Niyo, Y. (1994). Desarrollo de un procedimiento de estreptavidina-biotina inmunoperoxidasa para la detección del antígeno del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en el pulmón porcino. *Revista de Investigación de Diagnóstico Veterinario*. 6:254-257.
- Halbur, P. G., Miller, L. D., Paul, P. S., Meng, X. J., Huffman, E. L., Andrews, J. J. (1995a). Immunohistochemical identification of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) antigen in the heart and lymphoid system of three-week-old colostrum-deprived pigs. *Veterinary Pathology*. 32:200-204.
- Halbur, P. G., Paul, P. S., Frey, M. L., Landgraf, J., Eernisse, K., Meng, X. J., Rathje, J. A. (1995b). Comparison of the pathogenicity of two US porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates with that of the Lelystad virus. *Veterinary Pathology*. 32:648-660.
- Halbur, P., Thanawongnuwech, R., Brown, G., Kinyon, J., Roth, J., Thacker, E., Thacker, B. (2000). Efficacy of antimicrobial treatments and vaccination regimens for control of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Streptococcus suis* coinfection of nursery pigs. *Journal of Clinical Microbiology*. 38:1156-1160.

- Harms, PA, Sorden, SD, Halbur, PG, Bolin, SR, Lager, KM, Morozov, I. y Paul, PS (2001). Reproducción experimental de enfermedad grave en cerdos CD / CD infectados simultáneamente con circovirus porcino tipo 2 y virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. *Patología Veterinaria*. 38:528-539.
- Hermann, J. R., Munoz-Zanzi, C. A., Roof, M. B., Burkhart, K., Zimmerman, J. J. (2005). Probability of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infection as a function of exposure route and dose. *Veterinary Microbiology*. 110:7-16.
- Henn, J.D., Bertol, T.M., Fernández, M.N, Coldebella, A, Rabenschlag Brum Casagrande, M., (2010). Óleo esencial de orégano como aditivo para alimentar lechones., *Abanico Veterinario*. Editorial Sergio Martínez González potencial antimicrobiano y antioxidante. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 39:1761-1767.
- Hermann, J. R., Muñoz-Zanzi, C. A., Zimmerman, J. J. (2009). A method to provide improved dose–response estimates for airborne pathogens in animals: An example using porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary Microbiology*. 133:297-302.
- Holtkamp, D. J., Kliebenstein, J. B., Zimmerman, J. J., Neumann, E., Rotto, H., Yoder, T. K., Haley, C. (2013). Economic impact of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus on US pork producers. *Animal Industry Report*. 3:658.
- Hopper, S. A., White, M. E., Twiddy, N., (1992). An outbreak of blue-eared pig disease porcine reproductive and respiratory syndrome in four pig herds in Great Britain. *The Veterinary Record*. 131:140-144
- Jenkins, G. M., Rambaut, A., Pybus, O. G., Holmes, E. C. (2002). Rates of molecular evolution in RNA viruses: a quantitative Phylogenetic analysis. *Journal of Molecular Evolution*. 54:156-165
- Jordan-Craviotto, A., Segura-Correa, J. C., Alzina-López, A., Rodríguez-Buenfil, J. C., Villegas-Pérez, S. (2010). Prevalence and risk factors associated with the PRRS virus in semen of boars in pig farms of Yucatan. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*.12:1-6.
- Kang, I., Ha, Y., Kim, D., Oh, Y., Cho, KD, Lee, BH, y Chae, C. (2010). Localización del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en glándulas mamarias de cerdas infectadas experimentalmente. *Investigación en Ciencias Veterinarias*. 88:304-306.
- Karniychuk, U. U., Saha, D., Vanhee, M., Geldhof, M., Cornillie, P., Caij, A. B., Nauwynck, H. J. (2012). Impact of a novel inactivated PRRS virus vaccine on virus replication and virus-induced pathology in fetal implantation sites and fetuses upon challenge. *Theriogenology*. 78:1527-1537.

- Kimman, TG., Cornelissen, LA., Moormann, RJ., Rebel, JM., Stockhofe-Zurwieden, N. (2009). Desafíos para la vacunación del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV). *Vacuna*. 27:3704-3718.
- Kumar, H., Kawai, T., Akira, S. (2011). Pathogen recognition by the innate immune system. *International Reviews of Immunology*. 30:16-34.
- Labarque, GG., Nauwynck, HJ., Van Reeth., K., Pensaert, MB (2000). Efecto de los cambios celulares y el inicio de la inmunidad humoral en la replicación del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en los pulmones de los cerdos. *Revista de Virología General*. 81:1327-1334
- Lamontagne, L., Page, C., Larochelle, R., Longtin, D., Magar, R. (2001). Polyclonal activation of B cells occurs in lymphoid organs from porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infected pigs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 82:165-182.
- Lamontagne, L., Pagé, C., Larochelle, R., Magar, R. (2003). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus persistence in blood, spleen, lymph nodes, and tonsils of experimentally infected pigs depends on the level of CD8high T cells. *Viral immunology*. 16:395-406.
- Lager, K. M., Mengeling, W. L. (1995). Pathogenesis of in utero infection in porcine fetuses with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 59:187.
- Lager, K. M., Mengeling, W. L., Brockmeier, S. L. (1996). Effect of post-coital intrauterine inoculation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on conception in gilts. *Veterinary record*. 138:227-228.
- Lager, K. M., Halbur, P. G. (1996). Gross and microscopic lesions in porcine fetuses infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 8:275-282.
- Lager, K. M., Mengeling, W. L., Brockmeier, S. L. (1997). Duration of homologous porcine reproductive and respiratory syndrome virus immunity in pregnant swine. *Veterinary Microbiology*. 58:127-133.
- Loemba, HD, Mounir, S., Mardassi, H., Archambault, D. y Dea, S. (1996). Cinética de la respuesta inmune humoral a las principales proteínas estructurales del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. *Archivos de Virología*. 141:751-761.
- Loula, T. (1991). Mystery pig disease. *Agri-practice*. South Minnesota Avenue 12: 23-34.
- López-Fuertes, L., Campos, E., Domenech, N., Ezquerra, A., Castro, J. M., Domínguez, J., Alonso, F. (2000). Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus down-modulates TNF- $\alpha$  production in infected macrophages. *Virus Research*. 69:41-46.

- López-Heydeck, S. M., Alonso, Morales, R. A., Mendieta, Zerón, H. Vázquez Chagoyán, J. C. (2015). Síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (PRRS). Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. 6:69-89.
- López-Heydeck, S. M., Huitrón Bravo, G. G., Lagunas Bernabé, S., Soriano Vargas, E., Cabrera Torres, A., Valdés, F. (2013). Virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV) en granjas porcinas tecnificadas del Estado de México. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. 4:469-488.
- Lunney, JK y Chen, H. (2010). Control genético de la resistencia del huésped a la infección por virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV). *Investigación de Virus*. 154:161-169.
- Macías, M. J., Yépiz-Plascencia, G., Osorio, F., Pinelli-Saavedra, A., Reyes-Leyva, J., Hernández, J. (2006). Aislamiento y caracterización del gen ORF5 del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) en México. *Veterinaria México*. 37:197-208.
- Morilla, A., González-Vega, D., Diosdado, F., y Estrada, E. (2003). Seroepidemiology of PRRS in México. In 4th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Vol, 59.
- Morin, M., Robinson, Y. (1991). Porcine reproductive and respiratory syndrome in Quebec. *Veterinary Record*. 129:367-368.
- Mengeling, W. L., Lager, K. M., Vorwald, A. C. (1994). Temporal characterization of transplacental infection of porcine fetuses with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *American Journal of Veterinary Research*. 55: 1391-1398.
- Mendoza N, E. (2015). Detección y caracterización del virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino en tres granjas de producción intensiva para el establecimiento del control local de la enfermedad (Tesis Doctoral). Universidad Nacional de Colombia-sede Bogota. :203
- Meier, W. A., Galeota, J., Osorio, F. A., Husmann, R. J., Schnitzlein, W. M., Zuckermann, F. A. (2003). Gradual development of the interferon- $\gamma$  response of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection or vaccination. *Virology*. 309:18-31.
- Mateu, E., Diaz, I. (2008). The challenge of PRRS immunology. *The Veterinary Journal*. 177:345-351.
- Molitor, T. (1992). Modulation of host immune responses by SIRS Virus. *American Association of Swine Veterinarians*. 4:27-28.
- Molitor, T. (1993). Immune response to PRRS virus. In Proc. Allen D Lemman Swine Conf. Univ. Minnesota. :41-49.
- Molitor, T. W., Bautista, E. M., Choi, C. S. (1997). Immunity to PRRSV: double edged sword. *Veterinary Microbiology*. 55:265-276.

- Mardassi, H., Massie, B., Dea, S. (1996). Intracellular synthesis, processing, and transport of proteins encoded by ORFs 5 to 7 of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virology*. 221:98-112.
- Meng, X. J., Paul, P. S., Halbur, P. G., Lum, M. A. (1995). Phylogenetic analyses of the putative M (ORF 6) and N (ORF 7) genes of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV): implication for the existence of two genotypes of PRRSV in the USA and Europe. *Archives of Virology*. 140: 745-755.
- Meng, X, J. (2000). Heterogeneidad del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino implicaciones para la eficacia actual de la vacuna y el desarrollo futuro de la vacuna. *Microbiología Veterinaria*. 74:309-329.
- Murtaugh, M. P., Xiao, Z., Zuckermann, F. (2002). Immunological responses of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Viral Immunology*. 15:533-547.
- Murtaugh, MP, Stadejek, T., Abrahante, JE, Lam, TT y Leung, FCC (2010). La diversidad cada vez mayor del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. *Investigación de virus*. 154:18-30.
- Nelsen, C. J., Murtaugh, M. P., Faaberg, K. S. (1999). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus comparison: divergent evolution on two continents. *Journal of Virology*. 73:270-280.
- Niederwerder, MC., Rowland, RR (2017). Existe el riesgo de introducir el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) a través de la importación legal de carne de cerdo *Virología Alimentaria y Ambiental*. 9:1-13.
- Nodelijk, G. (2002). Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) with special reference to clinical aspects and diagnosis: a review. *Veterinary Quarterly*. 24:95-100.
- OIE. (2010). Principios y métodos de validación de ensayos de diagnóstico para enfermedades infecciosas. Manual de Pruebas de Diagnóstico y acunas para animales terrestres. Fecha de consulta 12 de septiembre 2019. Disponible: <https://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/>
- OIE. (2013). Distribución mundial de prrsv. Fecha de consulta: septiembre 2019. Disponible: <https://www.hipra.com/portal/es/hipra/knowledge/bgdetail/prrs/geographical-distribution>
- OIE. (2015). Información sobre las enfermedades de los animales acuáticos y terrestres. suidos fecha de consulta diciembre 2019 Disponible: <https://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/enfermedades-de-los-animales/>.

- Ostrowski, M., Galeota, J. A., Jar, A. M., Platt, K. B., Osorio, F. A., Lopez, O. J. (2002). Identification of neutralizing and nonneutralizing epitopes in the porcine reproductive and respiratory syndrome virus GP5 ectodomain. *Journal of Virology*. 76:4241-4250.
- Otake, S., Dee, S. A., Rossow, K. D., Moon, R. D., Pijoan, C. (2002). Mechanical transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by mosquitoes, *Aedes vexans* (Meigen). *Canadian Journal of Veterinary Research*. 66:191.
- Otake, S., Dee, S. A., Moon, R. D., Rossow, K. D., Trincado, C., Pijoan, C. (2003a). Evaluation of mosquitoes, *Aedes vexans*, as Biological Vectors of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 67:265.
- Otake, S., Dee, S. A., Moon, R. D., Rossow, K. D., Trincado, C., Farnham, M., Pijoan, C. (2003b). Survival of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in houseflies. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 67:198
- Otake, S., Dee, S. A., Moon, R. D., Rossow, K. D., Trincado, C., Pijoan, C. (2004). Studies on the carriage and transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by individual houseflies (*Mosca domestica*). *Veterinary Record*. 154:80-85.
- Otake, S., Dee, S., Corzo, C., Oliveira, S., Deen, J. (2010). Long-distance airborne transport of infectious PRRSV and *Mycoplasma hyopneumoniae* from a swine population infected with multiple viral variants. *Veterinarymicrobiology*. 145:198-208.
- Prieto, C., Suarez, P., Bautista, J. M., Sanchez, R., Rillo, S. M., Simarro, I., Castro, J. M. (1996). Semen changes in boars after experimental infection with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Theriogenology*. 45:383-395.
- Prieto, C., Suarez, P., Simarro, I., Garcia, C., Martín-Rillo, S., Castro, J. M. (1997). Insemination of susceptible and preimmunized gilts with boar semen containing porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Theriogenology*. 47:647-654.
- Prieto, C., García, C., Simarro, I., Castro, J. M. (2003). Temporal localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in reproductive tissues of experimentally infected boars. *Theriogenology*. 60:1505-1514.
- Prieto, C., Castro, J. M. (2005). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in the boar: a review. *Theriogenology*. 63:1-16.
- Plana, J., Vayreda, M., Vilarrasa, J., Bastons, M., Rosell, R., Martinez, M., y Domingo, M. (1992). Aborto epidémico porcino y síndrome respiratorio (misteriosa enfermedad porcina). Aislamiento en España del agente causal y reproducción experimental de la enfermedad. *Microbiología Veterinaria*. 33:203-211



- Plagemann, P. G. W., Rowland, R. R. R., Faaberg, K. S. (2002). The primary neutralization epitope of porcine respiratory and reproductive syndrome virus strain VR-2332 is located in the middle of the GP5 ectodomain. *Archives of Virology*. 147:2327-2347.
- Pol, J. M. A., Van Dijk, J. E., Wensvoort, G., Terpstra, C. (1991). Pathological, ultrastructural, and immunohistochemical changes caused by Lelystad virus in experimentally induced infections of mystery swine disease (synonym: porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PRRS). *Veterinary Quarterly*.13:137-143.
- Pol, JMA, Van Leengoed, LAMG, Stockhofe, N., Kok, G., Wensvoort, G. (1997). Infecciones duales de PRRSV / influenza o PRRSV / *Actinobacillus pleuropneumoniae* en el tracto respiratorio. *Microbiología Veterinaria*. 55:259-264.
- Rossow, K. D., Morrison, R. B., Goyal, S. M., Singh, G. S., Collins, J. E. (1994). Lymph node lesions in neonatal pigs congenitally exposed to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Journal of veterinary Diagnostic investigation*. 6:368-37
- Rossow, K. D., Collins, J. E., Goyal, S. M., Nelson, E. A., Christopher-Hennings, J., Benfield, D. A. (1995). Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in gnotobiotic pigs. *Veterinary Pathology*. 32:361-373.
- Rossow, K. D. (1998). Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Veterinary Pathology*. 35:1-20.
- Rowland, R. R., Lawson, S., Rossow, K., Benfield, D. A. (2003). Lymphoid tissue tropism of porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication during persistent infection of pigs originally exposed to virus in utero. *Veterinary Microbiology*. 96:219-235.
- Sansom, J. N., de Bruin, T. G., Voermans, J. J., Meulenber, J. J., Pol, J. M., Bianchi, A. T. (2000). Changes of leukocyte phenotype and function in the broncho-alveolar lavage fluid of pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a role for CD8+ cells. *Journal of General Virology*. 81:497-505.
- SIAP. (2019). Boletín Mensual de la Producción de Carne de Porcino. Fecha de consulta 15 de diciembre 2019. Disponible:<https://www.gob.mx/.../boletin-mensual-de-avances-de-la-produccion-de-porcino>
- Sierra, N., Ramírez, R., Mota, D. (2000). Aislamiento del virus de PRRS en México Estudio clínico, serológico y virológico. *Archivos de Medicina Veterinaria, Valdivia*. 32:1-9.
- Schurrer, JA, Dee, SA, Moon, RD, Rossow, KD, Mahlum, C., Mondaca, E., y Pijoan, C. (2004). Dispersión espacial de moscas contaminadas con virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino después del contacto con cerdos

- infectados experimentalmente. *Revista estadounidense de investigación veterinaria*. 65:1284-1292.
- Schurrer, JA, Dee, SA, Moon, RD, Murtaugh, MP, Finnegan, CP, Deen, J., Pijoan, CB (2005). Retención del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino ingerido en moscas domésticas. *Revista estadounidense de investigación veterinaria*. 66:1517-1525.
- Shirai, J., Kanno, T., Tsuchiya, Y., Mitsubayashi, S., Seki, R. (2000). Effects of chlorine, iodine, and quaternary ammonium compound disinfectants on several exotic disease viruses. *Journal of Veterinary Medical Science*. 62:85-92.
- Swenson, S. L., Hill, H. T., Zimmerman, J. J., Evans, L. E., Landgraf, J. G., Wills, R. W., Ciszewski, D. K. (1994). Excretion of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in semen after experimentally induced infection in boars. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 204: 1943-1948.
- Scruggs, D. W., Sorden, S. D. (2001). Proliferative vasculopathy and cutaneous hemorrhages in porcine neonates infected with the porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary Pathology*. 38:339-342
- Segales, J., Domingo, M., Balasch, M., Solano, G. I., and Pijoan, C. (1998). Ultrastructural study of porcine alveolar macrophages infected in vitro with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus, with and without *Haemophilus parasuis*. *Journal of comparative Pathology*. 118:231-243.
- Segalés, J., Calsamiglia, M., Rosell, C., Soler, M., Maldonado, J., Martín, M., Domingo, M. (2002). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection status in pigs naturally affected with post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain. *Veterinary Microbiology*. 85:23-30.
- Sur, J. H., Cooper, V. L., Galeota, J. A., Hesse, R. A., Doster, A. R., Osorio, F. A. (1996). In vivo detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus RNA by in situ hybridization at different times postinfection. *Journal of clinical microbiology*. 34:2280-2286.
- Thacker, E. L., Halbur, P. G., Ross, R. F., Thanawongnuwech, R., Thacker, B. J. (1999). *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. *Journal of clinical microbiology*. 37:620-627.
- Tian, K., Yu, X., Zhao, T., Feng, Y., Cao, Z., Wang, C. y Liu, D. (2007). Aparición de variantes de PRRSV fatales: brotes incomparables de PRRS atípico en China y disección molecular del sello distintivo único. *PloS one*. 2:526.
- Thanawongnuwech, R., Thacker, E. L., Halbur, P. G. (1997). Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) (isolate ATCC VR-2385) infection on bactericidal activity of porcine pulmonary intravascular

- macrophages (PIMs): in vitro comparisons with pulmonary alveolar macrophages (PAMs). *Veterinary immunology and immunopathology*.59:323-335.
- Thanawongnuwech, R., Brown, G. B., Halbur, P. G., Roth, J. A., Royer, R. L., Thacker, B. J. (2000). Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced increase in susceptibility to *Streptococcus suis* infection. *Veterinary pathology*. 37:143-152.
- Trinchieri, G. (1995). Natural killer cells wear different hats: effector cells of innate resistance and regulatory cells of adaptive immunity and of hematopoiesis. In *Seminars in immunology*. :83-88.
- Tousignant, S. J., Perez, A. M., Lowe, J. F., Yeske, P. E., Morrison, R. B. (2015). Temporal and spatial Dynamic of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in the United States. *American journal of veterinary research*. 76:70-76.
- Van Alstine, W. G., Kanitz, C. L., Stevenson, G. W. (1993). Time and temperature survivability of PRRS virus in serum and tissues. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 5:621-621.
- Van der Linden, I. F. A., Voermans, J. J. M., Van der Linde-Bril, E. M., Bianchi, A. T. J., Steverink, P. J. G. M. (2009). Virological kinetics and immunological responses to a porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection of pigs at different ages. *Vaccine*. 21:1952-1957.
- Van Gorp, H., Van Breedam, W., Delputte, PL., Nauwynck, HJ (2008). Sialoadhesin y CD163 unen fuerzas durante la entrada del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. *Revista de Virología General*. 89:2943-2953.
- Van Reeth, K., Nauwynck, H., Pensaert, M. (1996). Dual infections of feeder pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus followed by porcine respiratory coronavirus or swine influenza virus: a Clinical and Virological study. *Veterinary Microbiology*. 48:325-335.
- Villarreal, L, P., Defilippis, VR., Gottlieb, KA (2000). Estrategias de vida viral aguda y persistente y su relación con enfermedades emergentes. *El Sevier Virología*. 272 :1-6.
- Wagstrom, EA, Chang, CC, Yoon, KJ y Zimmerman, JJ (2001). Derramamiento del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino en las secreciones de las cerdas de la glándula mamaria. *Revista Estadounidense De Investigación Veterinaria*. 62:1876-1880.
- Wensvoort, G., Terpstra, C., Pol, J. M. A., Ter Laak, E. A., Bloemraad, M., De Kluyver, E. P., Broekhuijsen, J. M. (1991). Mystery swine disease in The Netherlands: the isolation of Lelystad virus. *Veterinary Quarterly*.13:121-130.
- Wills, R. W., Zimmerman, J. J., Yoon, K. J., Swenson, S. L., Hoffman, L. J., McGinley, M. J., Platt, K. B. (1997a). Porcine reproductive and

- respiratory syndrome virus: routes of excretion. *Veterinary microbiology*. 57: 69-81.
- Wills, R. W., Zimmerman, J. J., Yoon, K. J., Swenson, S. L., McGinley, M. J., Hill, H. T., Nelson, E. A. (1997b). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection. *Veterinary microbiology*. 55:231-240
- Wissink, E. H. J., Kroese, M. V., Maneschijn-Bonsing, J. G., Meulenberq, J. J. M., Van Rijn, P. A., Rijsewijk, F. A. M., Rottier, P. J. M. (2004). Significance of the oligosaccharides of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus glycoproteins GP2a and GP5 for infectious virus production. *Journal of General Virology*. 85:3715-3723.
- Wu, R., Zeng, Z. B. (2001). Joint linkage and linkage disequilibrium mapping in natural populations. *Genetics*. 157:899-909.
- Xiao, Z., Batista, L., Dee, S., Halbur, P., Murtaugh, M. P. (2004). The level of virus-specific T-cell and macrophage recruitment in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in pigs is independent of virus load. *Journal of Virology*. 78: 5923-5933.
- Xiao, S., Jia, J., Mo, D., Wang, Q., Qin, L., He, Z., Niu, Y. (2010). Understanding PRRSV infection in porcine lung based on genome-wide transcriptome response identified by deep sequencing. *Plos one*. 5:11377.
- Yoon, K. J., Zimmerman, J. J., Swenson, S. L., McGinley, M. J., Eernisse, K. A., Brevik, A., Platt, K. B. (1995). Characterization of the humoral immune response to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 7:305-312.
- Yoon, KJ, Christopher-Hennings, J., Nelson, EA (2003). Diagnóstico del virus PRRS. *Compendio del PRRS Edición del Productor*. 55:67.
- Zeng, Z., Zhang, S., Wang, H., Piao, X. (2015). Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. :6-7
- Zhang, K., Hou, Q., Zhong, Z., Li, X., Chen, H., Li, W., Zhong, F. (2014), - Porcine reproductive and respiratory syndrome virus activates inflammasomes of porcine alveolar macrophages via its small envelope protein E, *Virology*. 442:156–162.
- Zhang, X., Shin, J., Molitor, T. W., Schook, L. B., and Rutherford, M. S. (1999). Molecular responses of macrophages to porcine reproductive and respiratory syndrome Virus Infection. *Virology*. 262:152-162.
- Zimmerman, J. J., Yoon, K. J., Pirtle, E. C., Wills, R. W., Sanderson, T. J., McGinley, M. J. (1997a). Studies of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infection in avian species. *Veterinary microbiology*. 55:329-336.

- Zimmerman, JJ, Yoon, KJ, Wills, RW y Swenson, SL (1997b). Descripción general de PRRSV: una perspectiva desde los Estados Unidos. *Microbiología Veterinaria*. 55:187-196.
- Zuckermann, FA, García, EA, Luque, ID, Christopher-Hennings, J., Doster, A., Brito, M. y Osorio, F. (2007). Evaluación de la eficacia de las vacunas comerciales del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) en función de la medición de la respuesta serológica, la frecuencia de las células productoras de gamma-IFN y los parámetros virológicos de protección en el momento de la exposición. *Microbiología Veterinaria*. 123:69-85.
- Zhou, Y. (1992). Effect of SIRS virus infection on leukocyte population in the peripheral blood and on cytokine expression in alveolar macrophages of growing pigs. *Am. Assoc. Swine Proc. Newslett.* 4:28.