

La Fiebre Porcina Clásica y sus implicaciones en el Distrito Federal

Silvia G. Estrada Barrón,¹ José A. Herrera Barragán
y Humberto Ramírez Mendoza

Resumen. La Fiebre Porcina Clásica causada por un virus del género *Pestivirus*, familia *Flaviviridae* es de gran importancia en México DF, debido a que es uno de los principales centros de acopio del país. En el documento se revisa la etiología, las relaciones antigénicas y genéticas del virus, las propiedades y resistencia del virus y la patogenicidad. La enfermedad se puede presentar en forma clínica aguda, subaguda, crónica, transplacentaria y congénita. El diagnóstico se realiza por aislamiento viral, inmunofluorescencia directa en tejidos y pruebas de ELISA. Existen alternativas de vacunación y medidas de prevención para su control.

Palabras clave: Fiebre porcina, porcinos, virus, México.

Abstract. Classical swine fever virus is caused by a virus from the genus *Pestivirus*, family *Flavivirida* which is important in Mexico D.F. because it represents one of the main centers of swine concentration of the country; in this document several topics are reviewed: etiology, genetic and antigenic relationships of the virus, properties and resistance of the virus, and pathogeny. The disease can be

¹ Maestría en Ciencias Agropecuarias. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

presented in clinic acute, subacute, and chronic, transplacental or congenital forms. Diagnostic is performed by virus isolation, tissue direct immunofluorescence and ELISA test. There are several measures of immunization and prevention that must be considered for its control.

Key words: *Classical swine fever, swine, virus, Mexico.*

INTRODUCCIÓN

La Fiebre Porcina Clásica (FPC) o también llamada Peste Porcina Clásica (PPC) es una de las principales enfermedades víricas infectocontagiosas que afecta al ganado porcino, tanto doméstico como salvaje, es causada por un virus del género *Pestivirus*, familia *Flaviviridae*. La importancia que tiene a nivel productivo es fundamental, ya que puede llegar a ocasionar hasta el 100% de la mortalidad de la población porcina dentro de las unidades de producción y también acabar con toda una zona productiva, generando un problema económico para los productores. Factores como el grado de tecnificación, la presencia de sistemas productivos de traspasamiento en donde no hay un control adecuado de la salud animal, inspección poco eficaz en la movilización de los animales y en general, fallas en el cumplimiento de la NOM-037-ZOO-1996 "Campaña Nacional Contra la Fiebre Porcina Clásica", han ocasionado que la enfermedad no pueda ser erradicada en la totalidad del país. Debido a la gran demanda de alimentos de origen vegetal y animal, el Distrito Federal (DF) se considera como uno de los más importantes centros de acopio de la República Mexicana, la introducción de cerdos en pie, canales y productos procesados nacionales y extranjeros con poco o ningún control zoonosanitario provoca que las explotaciones porcinas existentes en el DF se encuentren en constante riesgo por la posible introducción de enfermedades. Se ha aceptado por parte de la Dirección de Campañas

Zoosanitarias, que la campaña contra FPC, ha sido poco atendida en el DF, y la organización reciente de los productores no ha logrado una adecuada sensibilización y entendimiento de la problemática de la FPC (Lozada de Gante *et al.*, 2004).

La enfermedad se caracteriza por lesiones de carácter hemorrágico y de curso generalmente fatal en las formas agudas, ataca cualquier etapa reproductiva en los cerdos. Fue descrita por vez primera en Ohio (EUA) a principios del siglo XIX, apareciendo en Europa en 1862 y concretamente en España en 1875. Está ampliamente distribuida en los diferentes continentes y supone en este momento una importante amenaza para el sistema productivo europeo, donde desde 1990, se vienen produciendo brotes en diferentes países como Bélgica, Holanda, Francia, Italia, y Alemania. Actualmente esta enfermedad es la que más ha afectado a la porcicultura del país y ha podido ser erradicada en once estados de la República Mexicana; teniendo como objetivo eliminar los costos por vacunación, mano de obra, mortalidad y las limitantes internacionales y nacionales para la comercialización de cerdos y sus subproductos (Ramírez, 2001). Nuestro país está dentro de las listas de control sanitario para FPC.

Epidemiología

La FPC esta ampliamente distribuida por los diferentes continentes, suponiendo en este momento una de las principales amenazas al sistema productivo porcino. El único hospedador natural del virus de la FPC (VFPC) es el cerdo, tanto doméstico como salvaje, aunque el virus es capaz de replicarse en otras especies animales como ruminantes domésticos, venados y animales de experimentación, provocando una reacción febril, prácticamente asintomática. Entre ellas, el conejo es la más importante, siendo

utilizada para la obtención de cepas liofilizadas, componentes de las vacunas clásicas (Benjamín *et al.*, 1991).

Etiología

La FPC está producida por un virus perteneciente al género *Pestivirus* y familia *Flaviviridae*. La partícula vírica presenta un diámetro de entre 40 a 50 nm con envoltura, la cápside tiene forma icosaédrica. Su genoma viral está formado por una molécula de ARN, de banda simple y polaridad positiva que presenta una longitud de 12,284 nucleótidos (2,2 Kb) con una fase de lectura abierta capaz de codificar 3,989 aminoácidos. El genoma viral actúa como ARN mensajero y se traduce en una lipoproteína que es procesada por la acción de proteasas virales, no bien conocidas y de la célula huésped, para dar lugar a las proteínas maduras. El genoma ha sido clonado y secuenciado en su totalidad, caracterizándose cuatro proteínas estructurales, la proteína p14, localizada en la nucleocápside y tres glicoproteínas (gp): gp 55, también denominada E1, gp 44, también conocida como E2 y gp 33. Las gp 55 y 44 están localizadas en la envoltura. Existe al menos una proteína no estructural denominada gp2. El genoma ha sido clonado y secuenciado en su totalidad, conociéndose su distribución y localización. Entre los nucleótidos 364 y 1,100 se localizan en primer lugar la gp 44, después la gp 33 y la gp 55. La gp 55 induce anticuerpos neutralizantes y una gran variabilidad en una región lo que permite diferenciar distintas cepas virales. (Weiland *et al.*, 1992, Ruggli *et al.*, 1996., Van Rijn *et al.*, 1997).

Relaciones antigénicas y genéticas

El virus de la FPC (VFPC) se encuentra estrechamente relacionado, tanto antigénica como genéticamente con otros

dos virus integrantes del mismo género pestivirus, el virus de la Diarrea viral bovina (DVB) y el de la Enfermedad de Border (BD). Estos dos virus son primariamente patógenos para los rumiantes, aunque el DVB puede también infectar el ganado porcino causando, en algunas ocasiones, infecciones con cuadro clínico y lesiones similares a la FPC. Gracias a la utilización de los anticuerpos monoclonales frente a diferentes epítomos de la gp 55 se pueden estudiar las diferencias antigénicas entre los distintos virus. Por otra parte, estudios comparativos de secuencias entre el VFPC y el DVB han demostrado la presencia de zonas de alta homología entre ambos virus tanto a nivel de proteínas como de nucleótidos, pudiendo ser entre el 66 y el 74% el nivel de aminoácidos, cuyos resultados se acercan al 85%. No obstante, mediante la comparación de la secuencia de los nucleótidos de las regiones 5'-NTR (entre las bases 190 a 339)(Felsenstein, 1989); o mediante estudios de la región de la glicoproteína gp 55 (Lowings, *et al.*, 1996) se han podido clasificar los diferentes virus de la FPC en tres subgrupos. Estos métodos combinados de PCR y de secuencia han permitido al laboratorio de Hannover y al Centro de Investigación de Sanidad Animal (CISA) demostrar que los virus de FPC aislados en Alemania y Holanda en 1997 pertenecen al mismo grupo que los aislados en Lleida, Toledo, Segovia y Madrid, clasificados dentro del subtipo 2.1. D-Pander-1 (Hulst *et al.*, 1993).

Propiedades del virus

Debido a la presencia de lipoproteínas en su envoltura, el virus se inactiva rápidamente con disolventes orgánicos, como cloroformo y éter, así como detergentes, como Nonidet P-40, desoxicolato y saponina. También es sensible a la acción de radiaciones ultravioleta y a pH entre 3 y 11. La infectividad se destruye fácilmente sometien-

do al virus a temperaturas de 60°C durante un mínimo de 10 minutos. Esto mismo se consigue a menor temperatura, si se aumenta el tiempo de exposición. De ahí que se observe igual efecto a una temperatura de 56°C durante 60 minutos; 50°C durante 3 días o 35°C durante 15 días. Las enzimas proteolíticas, como la tripsina, ejercen una inactivación moderada. El virus de la FPC es estable en un intervalo de pH entre 8 y 9, a temperaturas de -20°C y -70°C, y liofilizado, donde puede mantenerse durante años. Asimismo puede durar semanas a temperatura de refrigeración en recipientes de cristal herméticos, sin una disminución marcada de la infectividad. Los conservantes, como glicerina al 1% o bien fenol al 0,5%, aumentan la efectividad del proceso de conservación. La destrucción del virus se aconseja en hipoclorito 2%, cresol 6%, fenol 5%, hidróxido sódico 2% y lechada de cal al 5% (Ezmann *et al.*, 1988).

Resistencia del virus

La supervivencia del virus de la FPC en la naturaleza depende tanto del medio ambiente como del medio en que se encuentre protegido (sangre, saliva, heces). Aunque se trata de un virus bastante resistente a la desecación y al medio externo, sobre todo cuando se encuentra en exudados, sangre o cualquier medio protéico, no alcanza la resistencia de otros virus porcinos, como por ejemplo, el virus de la peste porcina africana. La putrefacción lo destruye en 1 a 3 días. De ahí que se inactive fácilmente en estiércol (24-48 horas), si no se encuentra en sangre o exudado nasal. En locales deshabitados, suele desaparecer entre 1 a 15 días, también puede permanecer durante varios días en heces, orinas y secreciones. En los purines se recomienda mantenerlos durante 45 días para conseguir su inactivación.

La permanencia del virus en los productos curados del cerdo fue estudiado por Mebus *et al.* (1993). Los animales fueron inoculados con el virus de PPC y en el momento de máxima viremia, todos los animales fueron sangrados y sacrificados, se seleccionaron los tejidos a estudiar con los que se realizaron posteriormente los diferentes productos (jamón ibérico y serrano, paletilla ibérica y lomo ibérico). Las muestras fueron tomadas en el momento de sacrificio y a intervalos durante el proceso de curación, realizándose ensayos para comprobar la supervivencia del virus en muestras de grasa, ganglios, médula ósea y músculo de los tejidos, utilizando técnicas "in vitro" y cuando éstas resultaron negativas, inoculando las muestras "in vivo". Los resultados obtenidos pusieron de manifiesto que el virus se inactivaba antes de terminar el período establecido para la curación comercial de cada producto.

Multiplicación y propagación del virus

El único hospedador natural del virus de la FPC es el cerdo tanto doméstico como silvestre, aunque el virus es capaz de replicarse en otras especies animales como rumiantes domésticos, venados y animales de experimentación, provocando una reacción febril, prácticamente asintomática. Entre ellas, el conejo es la más importante; ya que dio lugar a la obtención de las clásicas cepas vacunales atenuadas, utilizadas en Europa en los años setenta y primeros de los ochenta para el control y erradicación de la enfermedad. En el cerdo, el virus suele entrar principalmente por ingestión seguido de la piel, por semen o por inhalación, es decir todas las vías son posibles en la infección del VFPC. La multiplicación primaria se lleva a cabo en las células endoteliales y fagocíticas de amígdalas y ganglios linfáticos regionales (según la puerta de entrada). Posteriormente se produce una fase viremica

para localizarse finalmente en los órganos diana donde se producirá de nuevo una replicación viral. La replicación del virus "in vitro" en cultivos primarios se produce en células de riñón porcino, testículos de ratón y cerdo, células porcinas embrionarias, cultivos primarios de células de riñón de cobayo, zorro, conejo y ardilla, entre otros. El virus además replica en una gran variedad de líneas celulares establecidas de origen porcino, bovino, caprino, primate y cobayo. La de uso más frecuente en laboratorio es la línea de riñón de cerdo PK-15. Pese a que la replicación del virus en estos cultivos tiene un mayor grado de reproducibilidad y un comportamiento más uniforme, la propagación del virus en ellas sólo proporciona títulos virales moderados o bajos, por lo que los rendimientos en producción no son muy elevados. El uso de cultivos primarios trae consigo un elevado riesgo de contaminaciones con otros virus, bacterias y microplasma procedentes del organismo donante. Este riesgo disminuye en gran medida con el uso de líneas celulares establecidas. En este último caso, la contaminación más importante es la infección del cultivo con el virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB), que puede ir contaminando el suero fetal bovino, utilizado en los cultivos como nutriente. Por tanto, es necesario realizar comprobaciones periódicas frente a los distintos agentes contaminantes y, principalmente frente a este virus. Las células primarias de origen ovino o cultivos permanentes que contengan suero ovino como nutriente presentan el mismo problema de contaminación con el virus de la DVB. La replicación del virus en las diferentes líneas celulares no produce efecto citopático en la célula infectada, con la excepción de muy reducido número de cepas cito patogénicas, por lo que para su detección ha de ser monitorizado por distintas técnicas serológicas de inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa (Romero *et al.*, 1998).

Patogenia

El VFPC suele penetrar en el organismo por ingestión, inhalación, piel y semen. Una vez en el animal, el virus se replica en amígdalas (infección oral o nasal) o en los ganglios linfáticos regionales (vaginal, piel). Tras una primera fase de replicación el virus pasa a la sangre produciendo viremia (12 a 20 horas post infección hasta varias semanas). Tras esta fase, el virus se localiza en los órganos diana (bazo, ganglios, riñón, pulmón, médula ósea) donde se producen nuevas replications víricas y las lesiones características de carácter hemorrágico. El contacto directo entre animales infectados (en fase aguda o portadores) y animales sanos es la forma más común de transmisión del VFPC. La eliminación del virus en animales infectados puede comenzar a partir del segundo día post infección por saliva, secreciones oculares, nasales y aire. Después de unos días, el virus se puede eliminar también por orina, heces y semen. Es importante destacar la transmisión de madres portadoras inaparentes a sus lechones o a otros animales adultos susceptibles. El VFPC se mantiene infeccioso en la carne porcina cruda por largos periodos de tiempo que van desde los 27 días en el tocino a los 1,500 días en la carne congelada. En los productos curados, el tiempo de inactivación del VFPC, va de los 250 días para el jamón ibérico a los 140 y 126 para el jamón serrano y el lomo ibérico, respectivamente. Además del contacto de animales enfermos o portadores con animales sanos o de la ingestión de productos contaminados que son los mecanismos de contagio más importantes, existen otras importantes vías de contagio de esta enfermedad, entre ellas destacamos: el transporte, ropa y calzado, los purines, equipo quirúrgico y/o de exploraciones médicas e insectos y roedores. Se ha podido comprobar que entre

el 25 y el 50% de los brotes estaban originados por el transporte contaminado (Sánchez-Vizcaíno, 1998).

Control clínico

La FPC puede cursar con una enorme variedad de manifestaciones clínicas y anatomopatológicas dependiendo de la virulencia de la cepa, del estado inmunitario y edad del animal. Las lesiones características descritas para esta enfermedad, en general, se presentan solamente con cepas de alta virulencia, en animales no inmunizados y con más facilidad en lechones que en adultos. Pueden existir animales portadores asintomáticos de gran importancia en la eliminación de virus.

Formas de Fiebre Porcina Clásica en cerdos adultos

a) Forma clínica aguda

Se caracteriza por una alta morbilidad y la muerte de los animales de entre 10 y 20 días de edad. La mortalidad posterior dependerá de la virulencia de la cepa y del estado inmunitario del animal (vacunados o no) pudiendo variar entre un 30-40% a un 90-100% de mortalidad. Las primeras fases de la enfermedad se caracterizan por fiebre alta (hasta 42°C), disminución del apetito y abatimiento general. El cuadro hemático presenta leucopenia y trombocitopenia que se mantendrán hasta la muerte del animal. Este cuadro inicial es seguido de temblores y hacinamiento (cuando están en libertad), posteriormente aparecerán descargas conjuntivales e hiperemia cutánea que afecta, fundamentalmente, a orejas y bajo vientre. El animal, si camina, presenta un modo de andar ondulante con cruzamiento de las patas posteriores. La necropsia mostrará principalmente lesiones cianóticas y eritematosas en piel, úlceras en amígdalas, congestión hemorrágica y aumento de tamaño y congestión hemo-

rrágica de ganglios linfáticos, infartos en la zona marginal del bazo y hemorragias de tamaño variable en la corteza renal, pudiendo aparecer también en la mucosa de la vejiga de la orina.

b) Forma subaguda

Se caracteriza por una situación clínica y anatomopatológica similar a la descrita anteriormente, pero con menor severidad. En esta forma clínica, la mortalidad, generalmente, no suele superar el 30% de los efectivos.

c) Forma crónica

Se caracteriza porque los animales sobreviven más de treinta días después de la infección, pudiendo degenerar algunos en animales portadores. Se caracteriza por periodos intermitentes de fiebre con viremia, retrasos en el crecimiento o índices de conversión, tos y diarreas intermitentes. Las lesiones encontradas no presentan una clara evidencia de formas hemorrágicas, aunque pueden estar afectados algunos órganos como ganglios y se observa atrofia generalizada del tejido linfoide.

d) Forma tras placentaria y congénita persistente

Es una forma muy importante de esta enfermedad sobre todo en cuanto a su erradicación. Al igual que en otros pestivirus, el VFPC también atraviesa fácilmente la placenta pudiendo producir lesiones tras placentarias sin que aparezca otro tipo de signos, ni en el animal ni en la explotación. Estas formas son características de infecciones por cepas de baja virulencia en animales gestantes o por cepas de alta o moderada virulencia en gestantes vacunadas. Los efectos que el VFPC produce sobre el feto varían

según el tiempo de gestación en que fue infectado, la virulencia de la cepa y el estado inmunitario.

La infección congénita persistente es una de las más graves, pues no sólo representa un enorme trastorno económico sino sanitario, al aparecer animales eliminadores de virus de forma permanente y lechones de bajo crecimiento eliminadores también de virus. Los lechones parecen sanos, pero son virémicos y hacia las nueve semanas de edad comienzan a presentar problemas sanitarios de conjuntivitis, anorexia, retraso en el crecimiento, diarreas intermitentes, etcétera. Como signo más característico de la necropsia, se observa una marcada atrofia del timo. Esta forma es muy grave para los programas de control y erradicación de esta enfermedad (Morilla *et al.*, 2003).

Diagnóstico

Dada la gran variedad de síntomas y lesiones con las que puede cursar la FPC, así como la gran cantidad de lesiones comunes que puede presentar con otras enfermedades hemorrágicas del cerdo (Peste porcina africana, Pasterelosis aguda, Salmonelosis, Mal rojo, etc.) el diagnóstico de laboratorio es esencial en esta enfermedad. Como en otras enfermedades infecciosas, el diagnóstico de laboratorio de la FPC se puede establecer por la detección de virus o antígeno viral, detección de ácido nucleico o detección de anticuerpos (Romero *et al.*, 1998).

Detección de virus o antígenos virales

Son varias las técnicas disponibles para la detección de virus o antígenos virales en la FPC:

a) Aislamiento viral

El aislamiento del VFPC en cultivos celulares está considerado en la actualidad como la técnica de referencia obligada en zonas exentas de la enfermedad o como técnica confirmatoria en caso de dudas. Este método está basado en la capacidad de multiplicarse el VFPC en la línea celular de riñón de cerdo conocida como línea PK 15. Sobre esta línea, se coloca un macerado extraído de los órganos sospechosos. Cada 24 o 72 horas se realizará una tinción (fluorescencia directa) con un anticuerpo monoclonal (diferencial de pestivirus) para observar la presencia o no del VFPC. En caso negativo se recultivará hasta un mínimo de tres veces. Esta es una técnica muy sensible (ya que aunque la muestra tenga pocos virus, se multiplicará en la línea) y muy específica, gracias a los anticuerpos monoclonales. Presenta como único problema que es muy laboriosa y lenta, pudiendo llevar de 3 a 5 días.

b) Inmunofluorescencia directa en tejidos

Consiste esta técnica en la puesta en evidencia de antígenos virales en corte histológico de los órganos sospechosos mediante la tinción con un conjugado policlonal (contra todas las proteínas del virus, no permite la diferenciación entre los pestivirus) o monoclonal (frente a la proteína gp 55, permite la diferenciación entre los diferentes pestivirus) marcado con fluoresceína o peroxidasa. La ventaja de esta técnica es su gran rapidez (dos a tres horas) y el inconveniente es que no se puede realizar en un gran número de muestras. Su utilización está recomendada para diagnóstico rápido en zonas ya infectadas o con altas sospechas de estar infectadas o cuando el número de muestras no sea muy elevado.

c) ELISA competitiva

Se trata de una ELISA de competición que emplea anticuerpos monoclonales específicos frente a dos epítomos diferentes de la proteína estructural de la E2, una de ellos tapizando las placas (anticuerpo de captura) y el otro conjugado con peroxidasa (anticuerpo detector). Como antígeno utiliza una proteína recombinante mediante el sistema de baculovirus.

d) ELISA de captura

Recientemente se ha utilizado con éxito, dado el aceptable nivel de correlación con el aislamiento viral, sobre todo a partir de los 7 a 10 días post infección, la detección de un sistema ELISA de captura para la detección de los antígenos virales a partir de órganos o de leucocitos sanguíneos de animales sospechosos. La técnica está basada en un sistema ELISA sándwich en el que se utilizan anticuerpos monoclonales (diferenciales de pestivirus) para capturar y revelar la captación de los antígenos virales. Esta técnica presenta, frente a la anterior, la ventaja de ser utilizada para gran número de muestras, pues las diferentes etapas de la técnica ELISA, incluyendo la lectura, están automatizadas. El tiempo total de realización de este método es de 36 horas, mucho más largo que la inmunofluorescencia directa, pero más corto que el aislamiento vírico. Esta técnica está recomendada en zonas ya afectadas o con alta probabilidad de ser infectada así como cuando el número de muestras sea muy elevado (Socci *et al.*, 2000).

Muestreo

Con el fin de poder realizar un adecuado diagnóstico es muy importante que la elección de la muestra sea la adecuada así como que llegue en buen estado al laboratorio. No puede haber un buen diagnóstico sin una buena muestra, existen varios tipos de éstas: sangre, tonsilas, ganglio mesentérico y faríngeo, bazo, ileon distal y riñón. Las muestras deben llegar a su destino de la forma más rápida y segura posible y en ningún caso deben mantenerse a temperatura ambiente por largo tiempo. Una vez recogidas del animal, objeto de estudio, deben ser identificadas de forma inequívoca y estable (etiquetas adhesivas o rotulando los botes) y mantenidas a 4°C. Se debe utilizar un frasco para cada animal y siempre deben quedar cerrados herméticamente. Si el análisis de laboratorio se va a efectuar en menos de 72 horas, no es necesario congelar las muestras y siempre es mejor mantenerlas a 4°C. Si el análisis se va a realizar después de las 72 horas, es mejor congelarlas a -40°C y transportarlas en congelación. (Ramírez *et al.*, 2001)

Inmunización

Muchos son los métodos que se han utilizado para inmunizar frente al VFPC desde principios de siglo, desde la serovacunación a diferentes tipos de vacunas vivas e inactivadas se han utilizado para combatir esta enfermedad en varios países durante las últimas décadas, la utilización de las vacunas vivas atenuadas permitieron la eliminación de la enfermedad de los países de la actual Unión Europea entre los años 1970 y 1980.

En la actualidad, las vacunas más utilizadas en diferentes programas de erradicación de la enfermedad son las vacunas vivas atenuadas, provenientes de las conocidas como cepa "China" y/o Cepa "Thinverval".

La conocida como cepa “China” es una cepa liofilizada, denominada también como Cepa “Suvac”, “C” y “K”. Su origen es desconocido y según varios autores podría tener cerca de 480 pases en conejo. La cepa, que se utiliza en la actualidad, no presenta virulencia residual siendo totalmente apatógena, incluso en madres gestantes y lechones. Esta cepa fue muy utilizada en la pasada década en varios países europeos con éxito. Tiene una actuación rápida, por lo que además de inducir inmunidad, presenta interferencia viral con el virus patógeno.

La cepa “Thinverval” es una cepa de origen francés proveniente de una clonación viral sobre la línea celular PK 15. Es decir, está adaptada y producida en cultivo celular. Se ha probado su inocuidad incluso en animales inmunosuprimidos, no presentando virulencia residual ni reversión a virulencia. Con ambas cepas se confiere inmunidad contra el VPPC de forma rápida, pudiendo los cerdos sobrevivir a una infección experimental incluso a los cinco días post inoculación. Para conseguir una buena inmunidad es absolutamente esencial inmunizar a los animales de forma adecuada, con las dosis correctas y sin concomitancia de virus patógenos, pues de lo contrario, es muy fácil poder inducir animales portadores, sobre todo en hembras gestantes, que pueden transmitir el virus virulento de forma horizontal y vertical. Se ha demostrado en multitud de ocasiones, que madres gestantes infectadas antes o inmediatamente después de la vacunación, pueden parir camadas infectadas de forma persistente, que puede excretar virus patógeno durante meses, sin mostrar signos de la enfermedad. Por ello, cuando se llega a este tipo de situaciones, se tiene que mantener los programas de vacunación, por lo menos durante 3 años. Además, de este grave problema, estas vacunas presentan otro importante inconveniente que es que los anticuerpos inducidos por ellas no pueden ser diferenciados de los anticuerpos del virus virulento,

no pudiéndose, por lo tanto, diferenciar los posibles animales enfermos o portadores de los vacunados sanos. Recientemente, se ha desarrollado una vacuna de subunidades formada exclusivamente por la proteína gp 55 (E2) que induce inmunidad y protección a nivel experimental contra el VPPC. El gen de la gp 55 (E2) ha sido clonado y expresado mediante un sistema de baculovirus. Este sistema es muy eficaz para expresar proteínas heterólogas en la línea celular de insecto. Esta proteína así producida e inoculada en cerdos experimentales ha generado anticuerpos neutralizantes capaces de proteger la infección con el virus virulento. Los anticuerpos al ser solamente inducidos por la gp 55, se pueden diferenciar de la infección del virus patógeno, ya que este último, induce anticuerpos no solamente contra la gp 55 (E2) sino también contra la E-rns. En definitiva, aparentemente la gp 55 induce inmunidad y se puede diferenciar la enfermedad de la vacunación, ya que en el primer caso tendremos anticuerpos.

Este tipo de vacunas, que todavía no está registrada en la Unión Europea, aunque sí en México, se encuentra en este momento en fase experimental, no se tienen datos de su comportamiento en el campo ni de la posibilidad de inducir animales portadores ni del porcentaje en que se inducirían. La Unión Europea (UE) decidió obtener información adicional sobre el comportamiento de estas vacunas antes de conceder la autorización comercial para su uso dentro de la UE. Para ello durante el primer trimestre de 1999, se han llevado a cabo diferentes experiencias "in vivo" en distintos países europeos como Alemania, Bélgica, Dinamarca, Francia, España (CISA) y Holanda con las dos vacunas marcadas de PPC de los laboratorios Bayer (Bayovac, CSF Marker) e Intervet (Launais *et al.*, 1978).

Prevención

Para la prevención de la FPC debemos recordar que como hemos visto en el párrafo correspondiente a patogenia, el VFPC tiene una enorme capacidad de penetración en los animales susceptibles, pudiendo entrar por prácticamente todas las vías posibles. Por ello, la mejor solución para que un país esté libre de la FPC, es evitar la entrada del virus. Para que los países libres de FPC eviten su penetración, el control debe estar básicamente centrado en no comprar porcinos vivos, ni carne fresca, ni productos elaborados con carne porcina no tratada, de ningún país afectado, y en no importar de ningún país afectado semen ni embriones porcinos. Se considera país libre de VFPC, aquellos países o áreas en las que no se ha detectado la enfermedad, no hay serología positiva y no se ha vacunado al menos durante los 12 últimos meses.

Control y erradicación

El control de la enfermedad se puede llevar a cabo de diferentes maneras dependiendo del tamaño del área afectada, densidad porcina, el nivel cultural y social de la zona, las medidas de bioseguridad de las explotaciones, los medios económicos y humanos disponibles y el mercado exterior de sector. En cualquier caso se lleva la política internacional de focalización, es decir establecer una zona de protección alrededor del foco de 3 km de radio, en el cual se prohibirá el movimiento de animales hasta 30 días después del sacrificio del último foco, y otra zona de vigilancia de 10 km de radio, donde se efectuarán los controles clínicos y serológicos. Estas medidas de control pueden, a su vez, verse incrementadas con la utilización o no de vacunas. La vacunación en anillo sanitario, para el control y posterior erradicación de la enfermedad jugó un importantísimo papel en Euro-

pa en la década de los 1970 y 1980, realizándose campañas masivas de vacunación con las cepas atenuadas, descritas en el párrafo referente a la vacuna, con el fin de ir eliminando progresivamente el virus y los animales portadores. En la actualidad, los países que están utilizando las vacunas comerciales, dado que no es posible diferenciar los animales vacunados de los enfermos y/o portadores pierden el estatus de país libre, prohibiéndose las exportaciones por largos períodos de tiempo (Lozada de Gante *et al.*, 2003).

CONCLUSIÓN

La porcicultura en México es un sector importante de la economía nacional que hoy en día se está viendo afectada por diversos factores que engloban al país, como es el tratado del libre comercio, los altos costos de producción, y algunas enfermedades que actúan afectando directamente a la producción porcícola.

La Fiebre Porcina Clásica, es una enfermedad que ha causado el mayor impacto económico en la porcicultura mundial. El control y la erradicación de la enfermedad es la única forma de lograr aminorar dicho impacto. Las medidas de control están basadas en la vacunación, monitoreo serológico y control de la movilización de los cerdos, las cuales están incluidas en la NOM-037-ZOO-1996 "Campaña Nacional Contra la Fiebre Porcina Clásica", por ello el correcto cumplimiento de dicha norma conllevará al éxito de la campaña.

La vacunación intensiva en el DF es prioritaria, el control de la movilización, el diagnóstico y la notificación de casos sospechosos o positivos debe ser obligatorio, así como evitar el uso de escamocha no tratada térmicamente. El diagnóstico definitivo de FPC debe realizarse necesariamente en el laboratorio ya que los signos y lesiones macroscópicas pueden ser confundidos con

los de otras enfermedades de carácter hemorrágico que afectan a la especie porcina.

Actualmente esta enfermedad ha afectado la porcicultura del país y a pesar de la baja prevalencia de cerdos positivos sin vacunación, existe una gran cantidad de cerdos sin vacunar, lo cual representa un alto riesgo de presentarse un caso o brote de la FPC, y conduciría al fracaso de la meta establecida por la Dirección General de Sanidad Animal, la cual indica que para el año 2006 el país deberá ser libre de FPC.

REFERENCIAS

- Ezmann, P. 1988. *Molecular Biology of the virus. In Classical swine fever and related viral infectious*. Martinus Nijhoff publishing. Boston. 50 p.
- Felsenstein, M. 1989. *Pestivirus clasification*. Martinus Nijhoff publishing. Boston. 210 p.
- Hulst, M., Westra, D., Wenswoort, D., Moormann, R. 1993. Glycoprotein of Hog Cholera virus expressed in insect cells protects swine from H. C. J. *Of Virol* 67:5435-5442.
- Launais, M., Aynaud, J., Corthier, G. 1978. Hog Cholera virus: Active immunization of piglets with the Thirverval strain in the presence and absence of calostrual passive immunity. *Vet. Microbiology*. 3:31-43.
- Lowings, P., Ibata, G., Needham, J., Paton D. 1996. Classical swine fever virus and evolution. *J.Gen. Virology* 77:1311-1321.
- Lozada de Gante, A., Estrada, S., Diosdado, V., Socci, E., Carrera, S., Gonzalez-Vega y Aguirre, D., García, N. y Morilla, G. 2003. *Estudio epidemiológico de la fiebre porcina clásica en granjas del altiplano en México*, Tec. Pecu. Mex. 41:261.

- Mebus, C., House, C., Ruiz Gonzalvo, F., Pineda, J., Tapiador, J., Pire, J., Bergada, J., Yedloutschnig, R., Sahu, S., Becerra, V. and Sánchez-Vizcaíno, J. 1993. Survival of foot-and-mouth disease, African swine fever, and hog cholera viruses in Spanish serrano cured hams and Iberian cured hams, shoulders and loins. *Food Microbiology*. 10:133-143.
- Morilla, G. y Carvajal, V., 2003. La fiebre porcina clásica endémica en México. En: *Ciencia veterinaria*. 9:165.
- Norma Oficial Mexicana NOM-037-ZOO-1996, Campaña Nacional Contra La Fiebre Porcina Clásica. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 31 de Septiembre de 1996.
- Ramírez, N., Alonso-Spilsbury, M., Aguilar, O., Mota, R., 2001. Patología macroscópica diagnóstica del cerdo. *Manual de CBS*. México: UAM-X. pp. 10-25
- Romero, L., Arias, M., Agüero, M., Sánchez-Vizcaíno, J. 1998. Diagnóstico laboratorial de la Peste Porcina Clásica. *Pest porcina clásica*. Porci. 47: 51-68.
- Ruggli, N., Tratschin, J., Mittelholzer, C., Hofman, M. 1996. Nucleotide sequence of Classical swine fever virus strain Alford 187 and transcription of infectious RNA from stably cloned full length cDNA. *J. Virol*. 70: 3478-3487.
- Sanchez-Vizcaíno, J. 1998 Bioseguridad en las explotaciones porcinas. Puntos críticos. En: *Peste Porcina Clásica*, Porci. 47: 69-77.
- Socci, E., Dolores-González, V., Diosdado, V., Estrada, S. y Morilla, G. 2000. Prueba de ELISA E2 para detectar anticuerpos contra el virus de la fiebre porcina clásica. En: *La fiebre porcina clásica en las Américas*. Morilla, A. (ed). México: instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura y el Comité para el fomento y Protección Pecuaria del Estado de Puebla, S. C. pp. 373-378.

- Van Rijn, P., Van Gennip, H., Leendertse, C., Bruscke, C., Paton, D., Moormann, R., Van Oirschot. 1997. Subdivision of the Pestivirus Genus Based on Envelope Glycoprotein E2. *Virology* 237: 337-348.
- Weiland, E., Ahl, R., Stark, R., Weiland, F., Thiel, H. 1992. A second envelope glycoprotein mediate neutralization of pestivirus, hog cholera virus. *J. Virol.* 66: 3677-3682.