



PRRS altamente patógeno

● Sánchez Carvajal JM¹, Rodríguez Gómez IM¹, Ruedas Torres I¹, Barranco I¹, Carrasco L¹, Gómez Laguna J¹ y Pallarés FJ²

¹ Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba, España.

² Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, España.

Los brotes asociados a cepas altamente patógenas del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (HP-PRRSV, del inglés *Highly Pathogenic Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus*) han ido cobrando una gran relevancia en los últimos años debido a su gran repercusión económica y sus características clínicas y epidemiológicas, la cuales se desarrollarán en la primera entrega de esta monografía. En los siguientes capítulos se abordarán la patogénesis y las principales lesiones provocadas por este tipo de cepas, y se propondrán las bases para su posible diagnóstico y control.

SITUACIÓN ACTUAL DEL PRRS TRAS LA APARICIÓN DE LAS CEPAS ALTAMENTE PATÓGENAS

El Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS, del inglés *Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome*) apareció casi simultáneamente en Europa y Estados Unidos hace más de dos décadas (*Wensvoort y cols., 1991*). Desde entonces, el PRRS

se ha convertido en una de las enfermedades víricas más importantes, siendo considerada como una de las principales causas de pérdidas económicas para la producción porcina a nivel mundial. Estas pérdidas están asociadas a fallos reproductivos en hembras adultas (abortos tardíos, nacidos muertos y momificaciones), así como procesos respiratorios en cerdos en crecimiento y cebo (neumonía intersticial) (*Gómez-Laguna et al., 2013*). En Estados Unidos se ha estimado que provoca pérdidas anuales por valor de 664 millones de dólares aproximadamente; y en Europa, el coste asociado a un brote de PRRS (durante un periodo de 18 semanas) puede variar desde 59 € a 379 € por cerda, con un coste medio de 126 € por animal (*Cunningham, 2011; Nieuwenhuis et al., 2012*).

EVOLUCIÓN DEL PRRSV: CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE SU DIVERSIDAD GENÉTICA

El virus del PRRS (PRRSV), se caracteriza por ser un virus ARN, de cadena simple, sentido positivo y



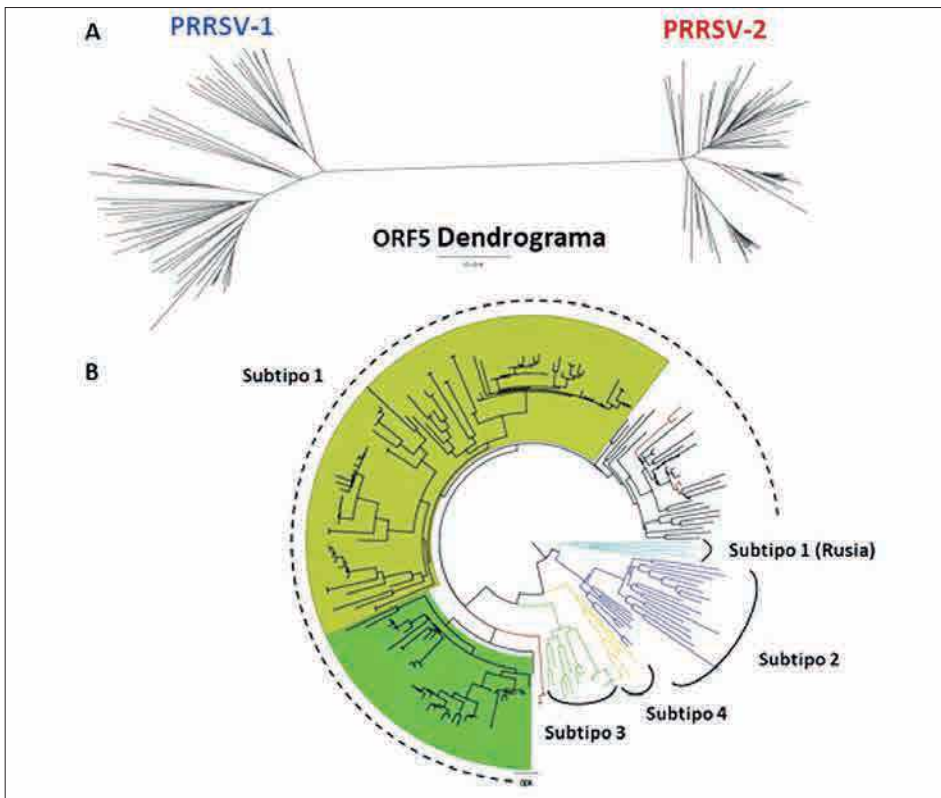
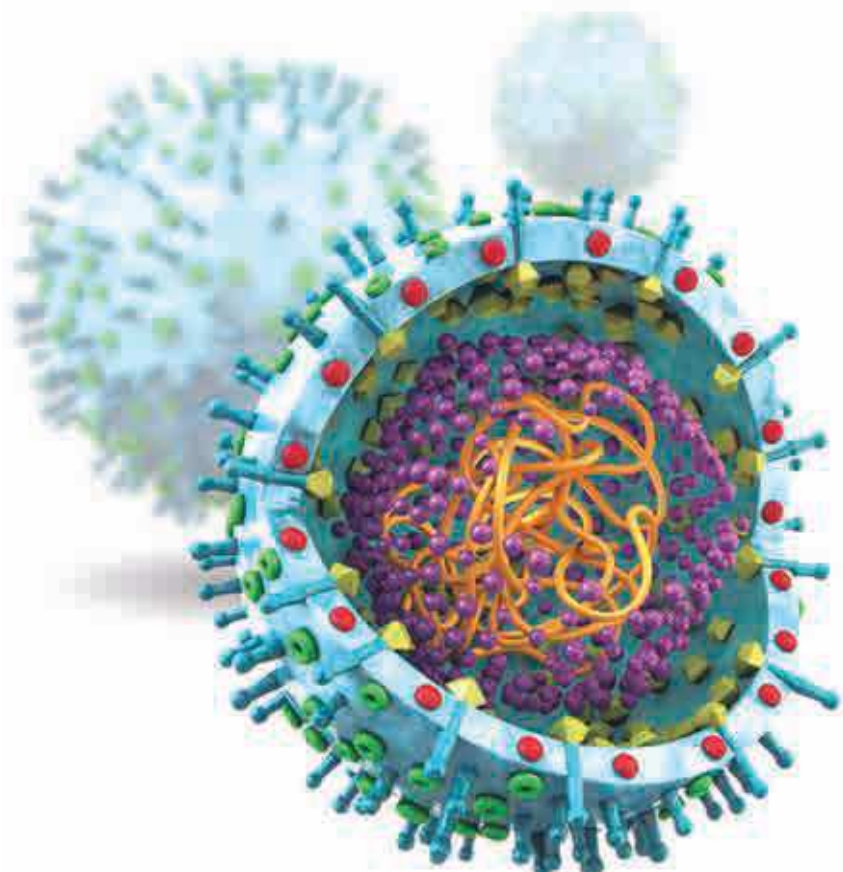


Figura 1. (A) Modelo filogenético del PRRSV basado en la secuencia de nucleótidos ORF5 (modificado Murtaugh et al, 2015). (B) Árbol filogenético del PRRSV-1 basado en la secuencia ORF5 (modificado Franzo et al, 2015).

envuelto, perteneciente al orden *Nidovirales*, familia *Arteriviridae* y género *Porarterivirus* (Adams et al., 2017). Tras la descripción de casos de características similares en Estados Unidos y en Europa, y tras el aislamiento del virus por primera vez en 1991 en el laboratorio de Lelystad, Holanda, se establecieron inicialmente dos genotipos diferentes: el tipo 1 o europeo, cuyo prototipo es el virus Lelystad; y el tipo 2 o americano, cuya cepa de referencia es la VR-2332. Ambos aislados iniciales han seguido una evolución muy diferente en ambos continentes, considerándose que la homología genética entre ambos genotipos es de tan sólo un 55% (Stadejek et al., 2013). De hecho, actualmente han sido reclasificados como dos especies víricas diferentes: PRRSV-1 y PRRSV-2, respectivamente (Adams et al., 2017) (Figura 1A). Actualmente, dentro del PRRSV-1 hay 4 subtipos diferentes: el subtipo 1 que circula principalmente en países del centro y oeste de Europa, y los subtipos 2-4 que se han aislado únicamente en países del este de Europa y que presentan una variabilidad genética más elevada que el subtipo 1 (Stadejek et al., 2013) (Figura 1B). Adicionalmente, brotes aislados asociados a cepas del PRRSV-1 han sido descritos en países como Estados Unidos, Canadá, Corea del Sur, China y Tailandia. Por otro lado, en el PRRSV-2 a pesar de no contar con subtipos claramente definidos, se han descrito 7 linajes formados por aislados norteamericanos



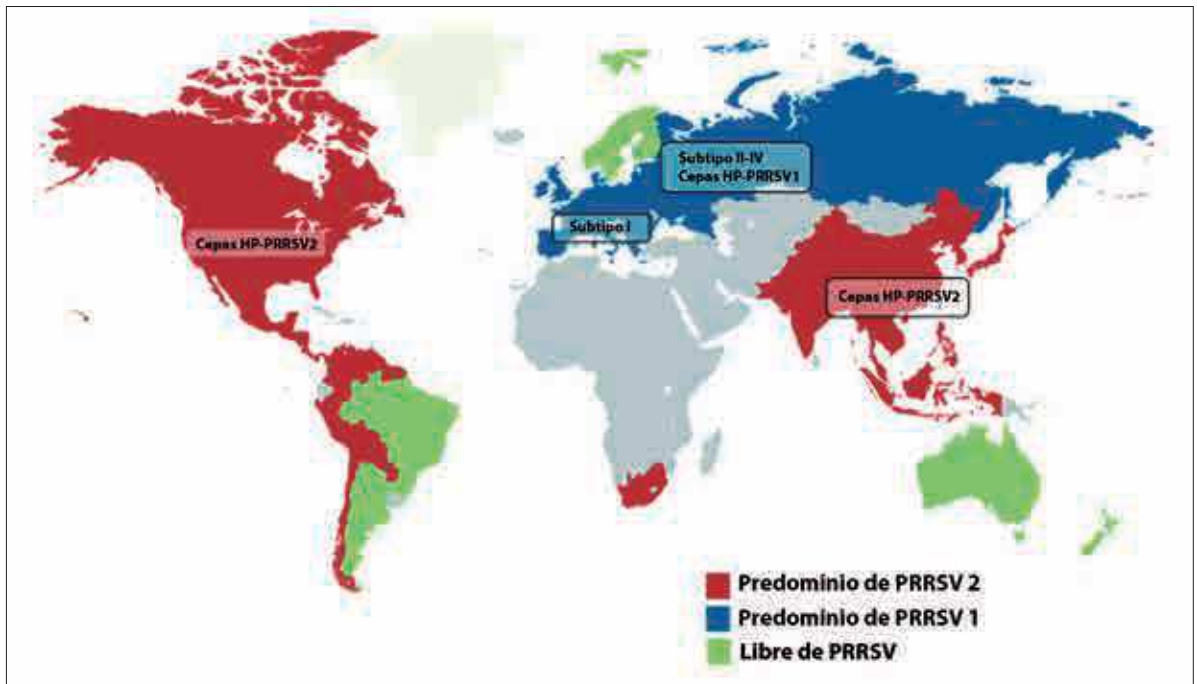


Figura 2. Distribución global de PRRSV.

del PRRSV-2 y 2 linajes constituidos por aislados del PRRSV-2 procedentes del sudeste asiático (Figura 1), por lo tanto, estas cepas son las que circulan principalmente por América y Asia.

La elevada variabilidad descrita dentro de cada virus, PRRSV-1 y PRRSV-2, que ha dado lugar a la aparición de distintos subtipos o linajes, está asociada a que la mayoría de los virus ARN tienden a la mutación y recombinación dentro de su ciclo de replicación. En este sentido,

el PRRSV presenta una de las tasas de mutación más elevadas de la naturaleza (entre 20 y 40 veces superior al virus de la inmunodeficiencia humana o al virus de la influenza aviar) y una gran capacidad para establecer recombinaciones (intercambio de material genético entre dos o más cepas presentes en el mismo animal) (Kappes y Faaberg, 2015). Esta inestabilidad genómica del PRRSV, junto con la fuerte selección inmunológica han favorecido su rápida evolución genética, que se ha asociado a diferen-





tes patrones de virulencia y patogenicidad (Murtaugh *et al.*, 2010). La gran diversidad genética del PRRSV no sólo complica y limita su diagnóstico y control, sino que además se refleja en la aparición en la última década de cepas HP-PRRSV, tanto en aislados del PRRSV-1 (Karniychuk *y cols.*, 2010; Morgan *y cols.* 2013; Stadejek *y cols.*, 2013) como en aislados del PRRSV-2 (Tian *y cols.*, 2007; Leng *y cols.*, 2014), aumentando la preocupación por la posible diseminación de estas cepas HP-PRRSV a nivel mundial, así como por los efectos que éstas tendrían sobre el sector porcino.

APARICIÓN DE LAS CEPAS HP-PRRSV EN NORTEAMÉRICA, ASIA Y EUROPA

Desde la aparición del PRRSV, algunas cepas HP-PRRSV han estado relacionadas con brotes sobreagudos de enfermedad en diferentes países. A finales de los 90, se registraron los denominados, inicialmente, brotes atípicos del PRRS en los estados de Iowa y Carolina del Norte (Estados Unidos) caracterizados por una elevada mortalidad y fallos reproductivos graves en explotaciones endémicas para el PRRSV (Halbur *y Brush*, 1997; Brush *et al.*, 1999). Estos brotes se describieron como “formas agudas del PRRS” y se asociaron, por primera vez, con aislados del virus con características de lo que hoy conocemos como cepas HP-PRRSV. En el año 2006, la infección por este tipo de cepas generó una gran repercusión cuando en China una cepa altamente patógena causó lo que se denomi-

nó como “enfermedad de la fiebre alta” (del inglés *High Fever Disease*), una enfermedad de efectos devastadores que afectó a cerdos de todas las edades y se caracterizó por fiebre muy elevada (41-42° C) acompañada de una intensa sintomatología respiratoria, elevada mortalidad y morbilidad. La infección fue muy contagiosa y, en menos de un año, se extendió por todo el país y Vietnam, provocando la muerte de millones de cerdos y generando enormes pérdidas económicas en el sector porcino. Finalmente, este brote fue diagnosticado como una cepa HP-PRRSV perteneciente al PRRSV-2 (Tian *et al.*, 2007). Tras alcanzar Vietnam en el año 2007, estas cepas HP-PRRSV, procedentes de China, se propagaron por otros países del sureste asiático, como Laos, Filipinas, Camboya, Bután, Birmania, Malasia, y Singapur, alcanzando también a Rusia (revisado en Han *et al.*, 2017). Por otro lado, el riesgo de transmisión de cepas HP-PRRSV entre continentes es bastante real, como se pone de manifiesto con la aparición de cepas HP-PRRSV (NADC30) con elevada similitud genética procedentes de Estados Unidos en China, una transmisión que se ha asociado a la importación de cerdos (Zhou *et al.*, 2015).

Curiosamente, de manera casi simultánea a la aparición en Asia de cepas HP-PRRSV asociadas al PRRSV-2, se describen en el continente europeo cuadros de elevada mortalidad asociados con este tipo de cepas altamente patógenas, pero en este caso pertenecientes al PRRSV-1, el cual cuenta con una diversidad genética ➤



Figura 3. Las cepas HP-PRRSV alcanzan elevadas tasas de mortalidad y cuentan con una gran capacidad de contagio.

mucho más amplia que el PRRSV-2. Las primeras cepas HP-PRRSV del PRRSV-1 se aislaron en Bielorrusia (2006-2010) y pertenecían al que se conoce como subtipo 3 de este virus (cepas LENA y SU1-bel) (Karniychuk *et al.*, 2010; Morgan *et al.*, 2013), lo que hizo que inicialmente se pensara que las cepas altamente patógenas del PRRSV-1 podrían estar restringidas a este subtipo. Sin embargo, poco después se identificaron nuevas cepas HP-PRRSV que pertenecía al subtipo 2 del PRRSV-1 (BOR49) (Stadejek *et al.*, 2017), abriendo el abanico de posibilidades y la complejidad dentro del PRRSV-1. Durante estos primeros años, las cepas HP-PRRSV de los subtipos 3 y 2 estaban limitadas a los países de Europa del Este, mientras que en las zonas de Europa occidental predominaban las cepas del subtipo 1 consideradas de baja virulencia. Esta situación ha cambiado progresivamente en los últimos años con la descripción de cepas HP-PRRSV pertenecientes al subtipo 1 en países como Bélgica (13V091), Austria (AUT15-33) e Italia (PR40) (Frydas *et al.*, 2015; Sinn *et al.*, 2016; Canelli *et al.*, 2017), lo que ha aumentado la preocupación por la diseminación de estas cepas del virus.

CLÍNICA EN LAS INFECCIONES POR CEPAS HP-PRRSV

Las principales características clínicas de los brotes por cepas HP-PRRSV podrían resumirse en fiebre muy elevada, que puede alcanzar los 42°C, una elevada capa-

cidad de contagio, así como una mortalidad y morbilidad muy altas. En este sentido, desde los animales infectados se va a propagar la enfermedad a la mayoría de sus congéneres en 3 – 5 días. Además, la letalidad de las cepas HP-PRRSV podría alcanzar hasta un 100 % en los lechones y un 70 % en las madres. También se ha señalado un incremento tanto de la mortalidad en cerdos de cebo (hasta un 20 %) como de la tasa de abortos en las granjas afectadas (40 % – 100 %). Otros signos clínicos incluyen: eritemas en la piel, sintomatología respiratoria grave caracterizada por tos, disnea, anorexia y depresión. Además, también se han observado signos neurológicos y diarrea (Zhou and Yang, 2010; Sinn *et al.*, 2016; Canelli *et al.*, 2017; Han *et al.*, 2017).

CONCLUSIÓN

En conclusión, la marcada variabilidad genética del PRRSV ha favorecido la aparición de cepas HP-PRRSV y su rápida dispersión a nivel mundial. La recombinación de estas cepas HP-PRRSV con cepas de campo dificulta el diagnóstico y el control del PRRS, generando un nuevo desafío para el sector porcino (al cual se está haciendo frente actualmente en distintos países). En este sentido, el aislamiento, secuenciación, caracterización y monitorización de cepas emergentes de PRRSV es de vital importancia para prevenir nuevos brotes, actualizar las herramientas diagnósticas y generar información para el desarrollo de vacunas más eficaces. 🐷