



INFORME SOBRE LA DIARREA EPIDÉMICA PORCINA: RESEÑA DE ENFERMEDAD Y EVALUACIÓN DE RIESGO.

INTRODUCCIÓN

La Diarrea Epidémica Porcina (DEP) es una enfermedad conocida desde la década de los 80 en Europa que fue perdiendo importancia a medida que la cabaña porcina europea fue adquiriendo inmunidad natural por la propia circulación del virus. Posteriormente, debido a la aparición de nuevas cepas, se han dado brotes de importancia en Asia y Extremo Oriente. Ha pasado a ser de actualidad en 2013 y 2014 por la entrada de cepas, con un alto grado de similitud con las asiáticas, en el continente americano, afectando a EEUU, Canadá, México, Santo Domingo y Colombia, donde se está mostrando con una elevada virulencia y capacidad de transmisión, lo que está produciendo grandes pérdidas en los sectores porcinos de estos países. En la UE se ha abierto un debate sobre si estas nuevas cepas chino-americanas podrían llegar a Europa y no presentar inmunidad cruzada con las cepas que circulan en nuestro continente, con lo que la cabaña porcina europea podría enfrentarse a brotes similares a los que se están dando en el continente americano.

Hay que recordar que la DEP no es una enfermedad de declaración obligatoria según la OIE, no es una enfermedad zoonótica, por lo que no afecta a las personas y no supone una amenaza para la seguridad alimentaria, siendo un problema estrictamente de sanidad animal.

ETIOLOGÍA

La Diarrea Epidémica Porcina (DEP) es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa ocasionada por un virus envuelto ARN monocatenario de la familia *Coronaviridae*, clasificado



como alfacoronavirus, que afecta únicamente a suidos. El virus produce un cuadro de enteritis severa, vómitos y diarrea acuosa que ocasiona altas mortalidades en lechones de menos de 10 días. Es muy parecido clínicamente a la Gastroenteritis Transmisible (GT), pero no antigénicamente por lo que no existe inmunidad cruzada entre ambas enfermedades. La GT también es un coronavirus, cuya importancia ha disminuido en las explotaciones porcinas al compartir inmunidad cruzada con el coronavirus respiratorio PRCV, enfermedad ampliamente distribuida, que sin embargo no protege contra el virus de la DEP. Los coronavirus por su capacidad de recombinarse y mutar, pueden generar de manera progresiva, nuevas cepas con mayor capacidad de adaptarse al huésped, pero también con mejores mecanismos de patogenicidad.

El virus de la DEP está compuesto por 4 proteínas estructurales:

- S (spike): que estimula la inducción de anticuerpos neutralizantes y codifica para múltiples factores de virulencia. Es utilizado para el diagnóstico por PCR.
- E (envoltura).
- M (membrana): juega un papel en la inducción de alfa interferón.
- N (nucleocápsida): involucrada en la inducción de la inmunidad celular.

El virus es muy resistente en el medio ambiente; puede sobrevivir alrededor de 28 días en los purines a temperatura ambiente al igual que en alimento húmedo, y 14 días en pienso seco. Sin embargo, es sensible a los principales principios activos de los desinfectantes comunes, incluyendo cresol, hidróxido de sodio (2%), formalina (1%), carbonato de sodio (4% anhídrido ó 10% cristalino, con 0.1% de detergente), detergentes iónicos o no iónicos, yodo (1%), ácido fosfórico, solventes lipídicos como el cloroformo, hipoclorito de sodio y compuestos fenólicos.

Recientemente, se ha identificado en Norteamérica un nuevo coronavirus, diferente del virus de la DEP y que causa síntomas similares: diarrea y vómitos en animales porcinos de todas las edades y con una elevada mortalidad en lechones de menos de tres semanas clasificado como deltacoronavirus.

DISTRIBUCIÓN

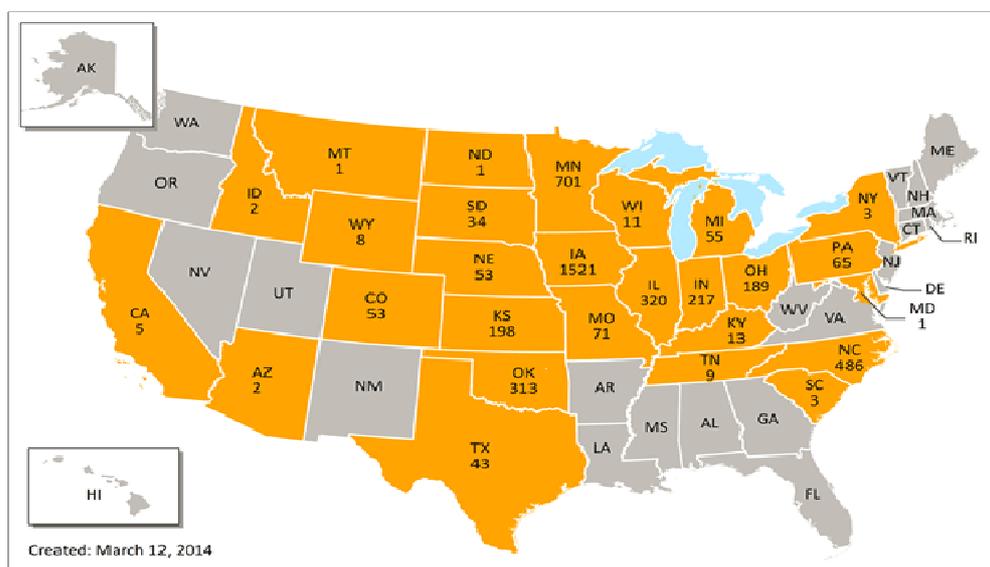
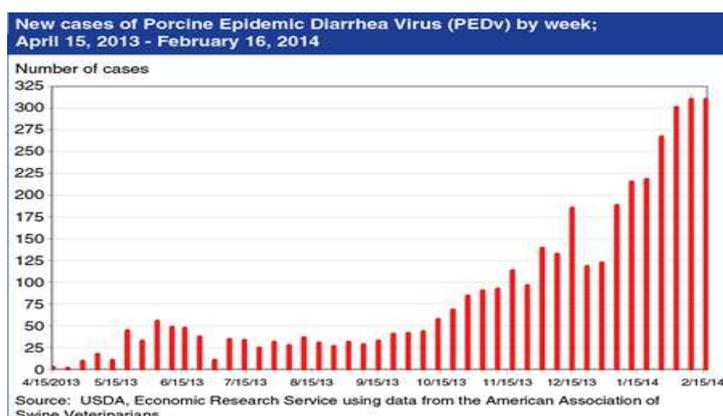
El virus fue identificado por primera vez en el Reino Unido en 1971 e identificado como coronavirus en Bélgica en 1978, asilando la cepa CV777. La enfermedad comenzó afectando a las hembras gestantes y posteriormente a los lechones, debido a su capacidad para mutar lo



que implica cambios en la patogenicidad de las cepas. Durante los años 1980, 1990, 2000 y hasta el 2009 tuvo lugar brotes epidémicos en Europa, momento a partir del cual no se han descrito nuevos casos. El primer caso confirmado en China fue en 1973 y, hasta 2010, la prevalencia de DEP en ese país fue relativamente baja con algún brote esporádico. Sin embargo a partir de 2010 se ha producido una nueva oleada de brotes en toda Asia oriental, desde el oeste al este, atribuida a nuevas cepas de virus de DEP (Figura 1.A), causando un cuadro severo de diarrea aguda con un 50-90% de mortalidad en lechones. También está presente desde octubre de 2013 en Japón.

Desde que en la primavera de 2013 apareció el virus DEP por primera vez en EEUU, (Figura 2), ya se han confirmado casos en 27 estados. La cepa responsable tiene un 99,4% de homología con las cepas que circulan en China.

Figura 2. Nº casos por semana desde 2013 a febrero 2014





En julio de 2013 la enfermedad saltó a México y el pasado enero apareció en Canadá. Recientemente se ha diagnosticado en Santo Domingo y Colombia.

El último brote en Europa fue en Italia en 2008 que se detectó en 63 granjas.

La DEP no es una enfermedad incluida en la lista de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), por lo que no existen restricciones en el movimiento a nivel internacional.

PATOGENIA

Experimentalmente, el periodo de incubación es de 36 horas desde la inoculación del virus en cerdos de laboratorio hasta la aparición de los primeros síntomas. Sin embargo, cuando el virus se introduce en una explotación, los síntomas aparecen normalmente a los 4-5 días y se elimina por vía fecal durante 7-9 días más. La morbilidad es del 100% y la infección afecta a todos los grupos de edad.

En cuanto a los síntomas, en los animales adultos la DEP origina cuadros agudos con vómito, deshidratación, anorexia, diarrea, depresión y fallos reproductivos en las hembras gestantes principalmente cuando se infectan en los primeros 30 días de gestación (el número de lechones destetados por cerda puede caer hasta un 12 %), la mortalidad en animales adultos puede ser del 1-3%. Por su parte en lechones se suele dar un cuadro también agudo con diarrea acuosa amarillenta, emaciación, acidosis metabólica y una mortalidad de entre un 50-80 %, pudiendo llegar en los lechones menores de 10 días a una mortalidad del 100%.

Las lesiones halladas en la necropsia son típicamente paredes de la mucosa intestinal muy adelgazada debido a la atrofia de las vellosidades intestinales, linfadenomegalia mesentérica y contenido intestinal acuoso y amarillento. Las lesiones histopatológicas características, incluyen inflamación de las vellosidades del intestino delgado. Se han observado lesiones ultraestructurales en el colon. Puede ocurrir necrosis aguda de los músculos de la espalda, pero no es un signo patognomónico.

Las hembras gestantes pueden requerir aproximadamente tres semanas para desarrollar suficientes anticuerpos que sirvan para proteger a sus camadas del virus de la DEP. La concentración de IgA en calostro es la mejor medida de protección frente a infecciones por el virus. Los IgG e IgM son menos resistentes a la degradación proteolítica en el tracto digestivo y



tienen por lo tanto una menor eficacia para neutralizar el virus en el tracto digestivo de los lechones cuando se alimentan de los calostros de la madre.

El transcurso de la enfermedad en una granja suele durar alrededor de un mes, pero puede alargarse si coexiste con infecciones bacterianas secundarias u otras infecciones que deterioren el estatus inmunológico de la granja como el caso de co-infecciones con PRRS, que por otra parte está muy extendido por la cabaña porcina tanto europea como nacional.

TRANSMISIÓN

La transmisión del virus se realiza de dos maneras:

- Transmisión directa fecal-oral: los signos clínicos pueden observarse de 4 a 5 días después de la introducción de cerdos infectados en la granja. También se ha detectado presencia del virus en sangre, semen y contenido nasal lo que puede implicar cierta capacidad de transmisión vía aerógena.
- Transmisión indirecta: a través de personal, equipo y otros fómites que pueden estar contaminados y pueden favorecer la introducción de DEP a las granjas no infectadas. Los vehículos de transporte se establecen como uno de los principales transmisores de la enfermedad entre granjas.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico diferencial

- Gastroenteritis Virales: El virus de la DEP es similar pero antigénicamente distinto al virus de Gastroenteritis Transmisible, siendo los dos coronavirus porcinos. Los rotavirus porcino Tipo A y B también son causa de enfermedades entéricas con presentación clínica similar.
- Gastroenteritis bacteriana: *Clostridium spp.*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Brachyspira spp.*, *Lawsonia intracellularis*,...



- Gastroenteritis parasitaria: *Isoospora suis*, *Cryptosporidium spp*, Nemátodos,...

Diagnóstico laboratorial

Los métodos para la detección de virus incluyen PCR para detección de ácido nucleico viral en heces frescas y en fluido oral, también se ha utilizado la inmunohistoquímica (IHQ) para mostrar el antígeno del virus en los tejidos.

Los métodos de detección de anticuerpos son inmunofluorescencia indirecta (IFA) que se utiliza como prueba de monitoreo, así como el ELISA, de los que hay varios kits comerciales, pero no permite diferenciar si se trata de una infección causada por la cepa que, procedente de China está afectando a EEUU y Canadá, o si se trata de una de las cepas tradicionalmente existentes en Europa.

El diagnóstico se realiza fundamentalmente por la sintomatología característica confirmándola mediante PCR, sin que de momento se disponga de una PCR que permita diferenciar directamente la nueva cepa virulenta de las antiguas.

Los anticuerpos tardan en ser producidos y el tiempo de viremia es muy corto, pero en todo caso se pueden utilizar para saber el estatus de la explotación frente a la infección.

PREVENCIÓN Y MANEJO DEL VIRUS EN EXPLOTACIÓN

Bioseguridad.

La bioseguridad en la explotación constituye un factor fundamental para prevenir la entrada de la enfermedad o como herramienta de control una vez la explotación ha sido infectada. Entre las medidas a controlar se debe considerar como punto estratégico la limpieza y secado de los vehículos de transporte después de cada transporte de animales. Debido a que DEP se transmite a través de la materia fecal de animales infectados en fase de excreción, cualquier materia orgánica que quede en el vehículo tiene potencial para propagar el virus teniendo en cuenta el largo periodo de supervivencia del virus en estas condiciones.



Vacunación.

Las vacunas contra la GT no son eficaces contra esta enfermedad. No existe una vacuna autorizada para el DEP en Estados Unidos. Hay vacunas que están disponibles actualmente en Corea del Sur, Japón y China, pero por las variaciones del virus ya no resultan totalmente eficaces.

Canadá se plantea utilizar una vacuna de emergencia llamada IPED+, basada en una plataforma de alfavirus y una proteína codificada por un gen insertado, lo que ayuda en la generación de anticuerpos sin tener el riesgo de la replicación del virus.

Actualmente también se está trabajando en el desarrollo de una vacuna eficaz para las nuevas cepas americanas a nivel de la UE.

Inmunidad natural.

El manejo de cualquier cepa del DEP cuando se introduce en una explotación puede basarse en la rápida y completa exposición de toda la población a la enfermedad mediante material infectivo (inmunidad feedback), para de esta manera conseguir que las hembras desarrollen inmunidad y la transfieran a sus lechones. Sin embargo, pese a que esta práctica ha demostrado durante mucho tiempo ser eficaz en los brotes previos, sólo se ha conseguido una inmunidad transitoria en los nuevos brotes. Este patrón puede ser explicado parcialmente por la presencia simultánea de cepas patógenas de PRRS, que reducen la inmunidad de los animales.

Una vez diagnosticado el virus como responsable del cuadro clínico aparecido en una granja es preciso proceder a su eliminación. Para ello se administra material infeccioso a toda la población en el menor tiempo posible para estimular el sistema inmune y así buscar la generación de anticuerpos que serán conferidos a los lechones a través del calostro. El material de elección para este propósito es la materia fecal e intestinos provenientes de individuos agudamente afectados, es decir, en las primeras horas de haber iniciado el cuadro clínico (diarrea y/o vómito). Los lechones neonatos (1-3 días de edad) con sintomatología aparente de DEP serán la mejor fuente, ya que su intestino delgado está poblado en su mayoría por enterocitos inmaduros dando así amplias oportunidades para que el virus se reproduzca y se mantenga vivo por cierto período de tiempo.

Durante el proceso de exposición de la población al material infeccioso se deberá llevar un registro de los animales que van presentando signos relacionados con DEP (diarrea y vómito) al



igual que un registro de animales que no presenten dichos signos pero sí exhiban otro tipo de comportamiento como anorexia. Aquellos animales que no presenten signos característicos de DEP deberán recibir una nueva dosis de material infeccioso.

De inmediato se debe comenzar con un programa de limpieza y desinfección de las salas de maternidad para que se comience a recibir lechones nuevamente el desafío sea el menor posible. Así mismo, todas las salas de maternidad deberán funcionar estrictamente como todo adentro / todo afuera.

Una vez que se comience a destetar lechones nuevamente y los signos clínicos hayan cesado, se realiza un monitoreo a través de hisopos rectales para PCR en los lechones a ser destetados. Una vez que se obtengan resultados negativos de manera consistente se puede considerar el ingreso de hembras de reemplazo. También es posible utilizar animales centinelas para determinar que el virus ha sido eliminado.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ENTRADA DE NUEVAS CEPAS EN ESPAÑA

El riesgo de entrada de nuevas cepas en España y su interacción con el hospedador depende de una serie de factores derivados del comercio de animales vivos desde países expuestos, la higiene de los medios de transporte o la situación inmunitaria de las explotaciones, como se describe a continuación:

1. Riesgo relacionado con la introducción de nuevas cepas víricas

La entrada de las nuevas cepas de la DEP en nuestro país puede producirse a través de la introducción de animales vivos infectados desde los países afectados (Norteamérica, China) o por los medios de transporte utilizados.

a. Importaciones:

- Animales vivos: las importaciones de porcino que se realizan desde EEUU a nuestro país son muy escasas, desde 2012 hasta la actualidad tan sólo se han introducido 6 partidas con un total de 81 animales. Por otro lado, China no está incluido en el anexo I del Reglamento 206/2010 por el que se establecen listas de terceros países, territorios o bien partes de



terceros países o territorios autorizados a introducir en la Unión Europea determinados animales o carne fresca y los requisitos de certificación veterinaria, por lo que las importaciones desde ese país no son posibles. Desde Canadá el comercio es algo superior; en los últimos años se han introducido 23 partidas con 240 animales en total. No obstante, la inspección veterinaria antes del embarque debe certificar la ausencia de signos clínicos y dado que el periodo de incubación es corto debería ser detectado.

- Otros materiales de riesgo lo constituyen el semen o la importación de materias primas, alimentos y suplementos entre estos cabe destacar las importaciones de plasma procedente de la sangre de cerdos infectados. El plasma por su parte es utilizado en la preparación de piensos para ganado porcino como fuente proteica, las importaciones que se han realizado son muy escasas, el plasma además se atomiza a temperaturas muy altas en su incorporación al pienso, por lo que no resultaría viable la supervivencia del virus, si bien en este asunto existe cierta controversia. Con respecto a las importaciones de semen, desde 2012 hasta la actualidad, se han introducido en nuestro país un total de 47 partidas, estas partidas deben venir acompañados de un certificado sanitario de origen establecido en el Anexo III de la Decisión 2012/137.

- b. Medios de transporte: se ha señalado anteriormente que el virus es muy sensible a los desinfectantes habituales, por lo que una adecuada limpieza y desinfección del contenedor que los transporta deberá asegurar la inactivación del virus. Esto debe ser tenido en cuenta tanto en los trasportes internacionales como en los desplazamientos intracomunitarios dado que el virus puede sobrevivir hasta 28 días en las heces húmedas con lo que el vehículo puede recorrer largas distancias.

2. Situación actual en España

En España la DEP es una infección que se considera enzoótica con una prevalencia bastante elevada en las explotaciones desde hace varios años. En 1993 se detectó en un 50% de las granjas de Castilla y León, apareciendo principalmente en aquellos brotes de diarrea en los que



las características clínicas y epidemiológicas hacían sospechar su presencia, pero también en otros en los que el cuadro clínico y los datos epidemiológicos no eran tan evidentes.

Afecta a cerdos de todas las edades con una morbilidad inferior a la Gastroenteritis Transmisible y se presenta estacionalmente de noviembre a mayo. Existe una forma epizootica, más grave, que se produce cuando el virus afecta por primera vez a una explotación y otra forma enzoótica más benigna. Dependiendo del estado inmunitario de la explotación se aprecia un incremento de la mortalidad en parideras (10 a 25%), diarrea, fiebre y vómitos en cerdas jóvenes no inmunes, diarrea en lechones y también durante las primeras semanas del cebo.

3. Riesgo relacionado con la interacción de nuevas cepas y el hospedador.

No existen estudios en España que demuestre que los casos contemplados hasta la fecha pertenezcan a la cepa clásica CV777 o se haya introducido alguna nueva. En cualquier caso el riesgo de aparición de cepas nuevas y sus consecuencias en el hospedador puede seguir, salvando las distancias, un patrón similar a lo ocurrido en China. En este país, el primer caso de DEP se notificó en 1973, casi dos décadas más tarde fue desarrollada una vacuna inactivada que fue ampliamente utilizada por la industria porcina. Hasta el 2010, la prevalencia de la enfermedad fue baja con algún foco espontáneo. A partir de esta fecha se incrementaron los focos debido a la presencias de cepas distintas a la clásica CV777. En cualquier caso, aquellas explotaciones vacunadas frente a esa cepa tuvieron morbilidad y mortalidad más bajas que las no vacunadas, por lo que se estima que la inmunidad frente a CV777 protege parcialmente frente a las nuevas cepas.

Dada la situación enzoótica de la enfermedad en nuestro país, la mayoría de las explotaciones tienen cierta inmunidad. La inmunidad, aunque no es permanente, evitaría una infección de sintomatología muy aguda, extrema y de rápida difusión como está sucediendo en América.

CONCLUSIONES

- Se trata de una enfermedad que no es de declaración obligatoria, que afecta solamente al porcino no suponiendo ningún riesgo para la salud humana.



- El riesgo de entrada de nuevas cepas víricas de DEP en España a través del comercio internacional es bajo debido al escaso movimiento que se produce desde los países más afectados (Norteamérica) de animales y productos susceptibles de transmitir la infección.
- El riesgo asociado a los medios de transporte internacionales o intracomunitarios puede ser más elevado que el asociado a otras vías de transmisión pero dado que el virus se inactiva fácilmente con los desinfectantes habituales en una vía de transmisión fácil de controlar.
- La situación inmunitaria de la cabaña porcina en nuestro país con relación a la DEP es elevada debido a la situación enzoótica de la enfermedad, situación que protegería, al menos parcialmente, frente a nuevas cepas evitando una sintomatología aguda. Esto de todas formas está generando controversia en la UE ya que no todos están de acuerdo en que las nuevas cepas norteamericanas presenten inmunidad cruzada con las cepas circulantes en Europa.
- Es necesario disponer de técnicas diagnósticas adecuadas (PCR) y de secuenciación de las cepas víricas que permita caracterizar el virus y así poder diferenciar unas cepas de otras.
- Se está trabajando en la elaboración de una vacuna eficaz que sea capaz de inmunizar frente a las cepas que actualmente están produciendo problemas en el continente americano sin que haya hasta el momento ninguna que haya demostrado eficacia para el control de la enfermedad.



Figura 1. Relaciones filogenéticas entre las cepas halladas por el momento.

Referencia: American Society for Microbiology

