

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL, SEGUIMIENTOS Y EVALUACIÓN DE CAMPO EN EL CONTROL DEL VIRUS DEL PRRS

MVZ José Ricardo Angulo / MVZ Edgar Díaz E.

Introducción

En las últimas décadas, el virus del PRRS ha ocasionado miles de pérdidas económicas en la industria porcina mexicana, el impacto económico en su forma reproductiva se estima entre \$250 a \$350 dólares por hembra y en la línea de producción se estima de \$7-\$16 dólares por cerdo enviado a rastro. El control de esta enfermedad es sumamente complicado, pues todavía no existe un entendimiento total de la epidemiología de este virus. Esta situación provoca en campo un verdadero reto para el Médico Veterinario de granja y ha forzado a un mejor uso de las herramientas de diagnóstico disponibles.

Los problemas clínicos en las granjas representan la mayor pérdida económica para el productor, VPRRS ha sido y seguirá siendo el principal agente patológico a vencer para resolver gran parte de la situación sanitaria en la granja, pero no debemos olvidar que existen otros patógenos tanto virales como bacterianos que por si solos pueden llegar el mismo impacto clínico y económico que VPRRS. En todo sistema de producción existirán agentes patológicos interactuando entre sí, por lo tanto, un proceso estructurado y sistematizado de diagnóstico será fundamental para la resolución de problemas y será parte fundamental en el proceso de toma de decisiones. Diagnóstico es una palabra que se emplea en la mayoría de las ciencias como ingeniería, economía, administración, etc y se emplea para distinguir o diferenciar algo entre un conjunto de elementos similares. En nuestra profesión, se puede definir como un procedimiento científico para reconocer una enfermedad y distinguirla de otras; su utilización entonces, será en la solución de casos clínicos lo cual representará una reducción del impacto económico de las enfermedades en la granja, así como también se emplea en la vigilancia de la situación sanitaria lo cual generara información fundamental para la evaluación de estrategias actuales y futuras así como el monitoreo de estas. Con esto queremos decir que los procesos de diagnóstico integral deben de ser parte del proceso de producción los cuales serán críticos para el control de enfermedades en el sistema.

El proceso de diagnóstico en la granja:

Este proceso inicia con el planteamiento de la problemática clínica, seguido de la integración de la información que forma el contexto del problema para después apoyar esta metodología con las pruebas de diagnóstico de laboratorio. Este primer paso dará como consecuencia una valoración epidemiológica de la granja lo cual nos dará un diagnóstico definitivo al entender el patrón de la enfermedad de la granja. De aquí, podremos entonces llegar a la toma de decisiones en donde se plantearan estrategias resultado de la información generada con los dos pasos anteriores. Este proceso de diagnóstico es constantemente retroalimentado por lo cual es dinámico y constante monitoreando y evaluando las estrategias implementadas. Este proceso, debe de ser Sistemático (estructurado), Integral (desde información productiva hasta de laboratorio) y Secuencial (estar corriendo cada determinado periodo de tiempo, por ejemplo, cada mes, cada dos meses, etc.) y se puede aplicar a estratos de la población como son: Hembras de Reemplazo; Hato Reproductor y Línea de Producción.

El Rol del Proceso de Diagnóstico en el control del virus del PRRS.

Además del esquema sistemático de la fórmula básica que hemos planteado en otras publicaciones: **Control PRRS = Prevención de la entrada de Nuevas Variantes del Virus + Manejo de Inmunidad + Manejo de Exposición + Bioseguridad**, hoy en día estamos planteando otro elemento de vital importancia el cual es el tener un proceso de diagnóstico integral, pues de lo contrario, los esfuerzos tanto humanos como económicos pueden ser en vano al no lograr los resultados finales. Para esto, es necesario implementar estas estrategias con un enfoque integral.

Al iniciar un programa de control del virus del PRRS, debemos considerar 5 puntos fundamentales:

- Situación actual de la granja (parámetros, problemas clínicos, de manejo, etc.).

- Cual es el impacto clínico real por PRRS en mi granja.
- El papel que están jugando otros patógenos en mi granja.
- Estatus serológico actual (inestable, estable, positivo, negativo).
- Que estrategias son las más convenientes.

Como lo comentamos anteriormente, el enfoque sanitario de la granja debe de ser integral logrando el entendimiento epidemiológico. En los problemas respiratorios, existen cinco principales premisas que se deben tomar en cuenta para un mejor entendimiento y por consecuencia un mejor tratamiento y control de las enfermedades respiratorias.

1. Una serie de agentes distintos pueden producir el mismo cuadro clínico.
2. Un agente puede producir distintos cuadros clínicos.
3. El diagnóstico del agente etiológico generalmente estará siempre en presencia de otros agentes, prácticamente es imposible encontrar un solo agente aislado.
4. El agente predominante (o principal), estará ocasionando un cuadro clínico de diferente magnitud en donde variables edad, clima, posición geográfica y tipo de población serán determinantes en el impacto clínico.
5. La investigación de un brote clínico, es generalmente retrospectiva, en donde se deben evaluar factores de riesgo internos y externos.

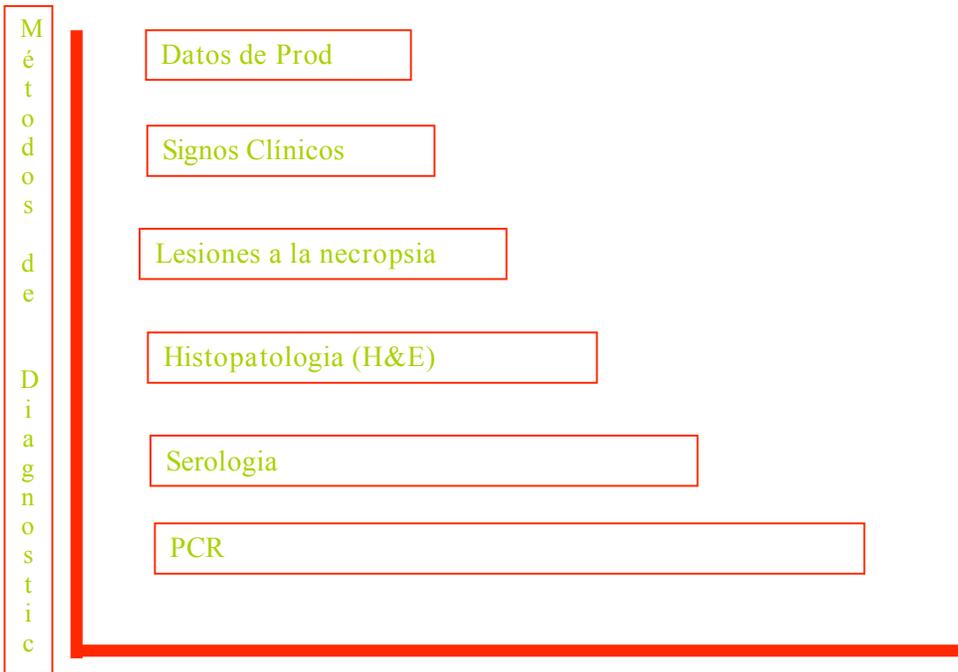
Secuencia del proceso de diagnóstico en campo:

El integrar el diagnóstico en granja debemos tomar en cuenta diferentes variables como lo mostramos en el siguiente esquema:



Diagrama 1. Proceso diagnóstico en granja.

El uso de un proceso estructurado y lógico, permite ir asegurando el proceso de diagnóstico e ir aumentando el índice de confianza de este, además de ahorrar tiempo, dinero y esfuerzo.



Herramientas dentro del sistema de producción.

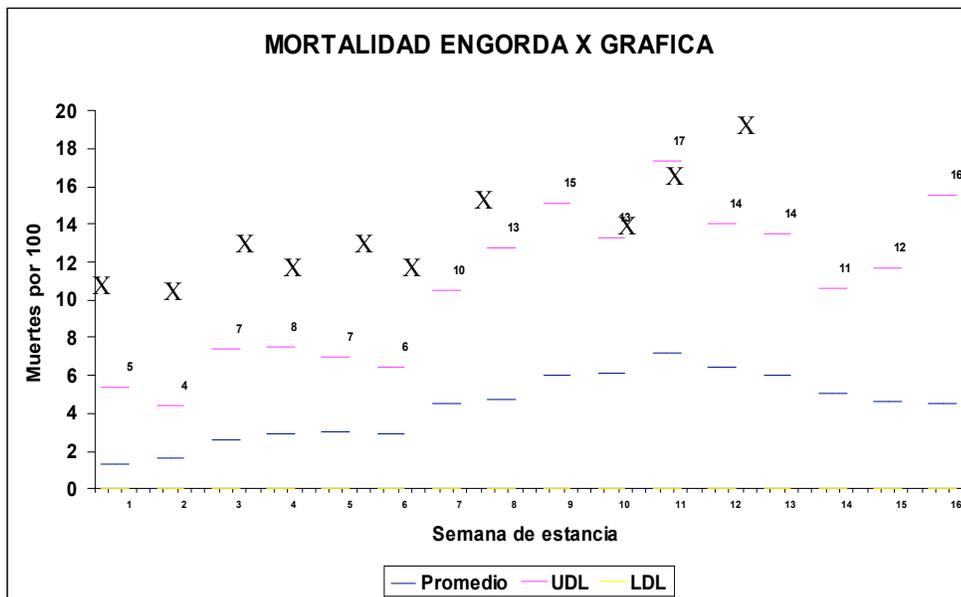
Dentro de la granja, existen procedimientos que se pueden implementar constantemente en forma de monitoreo sanitario para generar datos importantes que generen información generando datos importantes en la toma de decisiones.

- **Registros y frecuencias de mortalidad.**

El estar registrando frecuencias y causas de mortalidad es de gran utilidad, pues permite conocer dinámicas y presentación de agentes en la granja. El realizar necropsias y llevar registros de estas mismas ayudan a generar una base de datos la cual se convierte en información valiosa para la toma de decisiones.

- **Monitoreos de Dinámicas de Mortalidad en Línea de Producción.**

El monitorear dinámicas de mortalidad permite conocer el comportamiento de los agentes que están ocasionando la mortalidad en la población, esto a la vez, permite posicionar estrategias para el control de la mortalidad, así como también permite ir viendo la evolución de estas estrategias.



Grafica 1. Dinámica de mortalidad.

- **Monitoreos serológicos y el uso de técnicas moleculares.**

Esta herramienta es importante y debe de estar considerado dentro del esquema de diagnóstico y vigilancia epidemiológica. Es importante el NO sobre-utilizar esta herramienta para no abusar de este recurso y tomar decisiones erróneas basadas 100% en la información generada por las serologías y PCR.

Al momento de estructurar un monitoreo de vigilancia epidemiológica es importante tener muy claro 5 puntos:

1. Objetivo del muestreo.
2. Nivel de confianza.
3. Costo de la prueba (Elisa, PCR, IFA, etc)
4. Frecuencia del monitoreo
5. Características de la prueba a utilizar. (sensibilidad, especificidad, etc)

Tomando en cuenta estos 5 puntos y recordando algunos conceptos básicos de estadística podemos diseñar distintos muestreos con la mayor validez posible, recordemos que día a día estamos trabajando en escenarios reales y no diseños experimentales controlados, por lo tanto, el poder estadístico y científico de la información lo hará la integración en conjunto, siempre, tratando de aplicar lo mas posible los canones científicos marcados por los puristas, la integración y enfoque hacia resultados (Productividad y Rentabilidad) de estos elementos es otro reto para el Medico Veterinario.

El principal objetivo que buscamos alcanzar cuando iniciamos un programa de control del virus del PRRS es lograr la estabilidad de la granja.

- **Lograr la Estabilidad.**

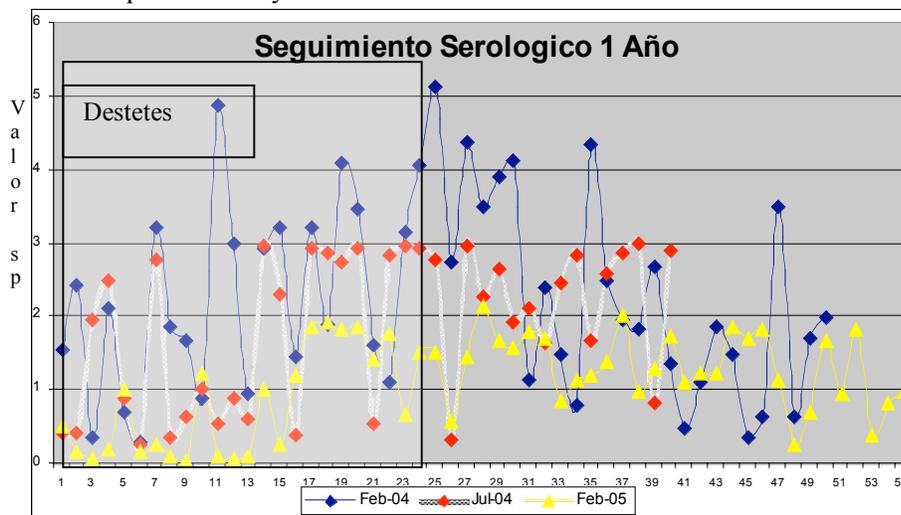
- *¿Como mido esta estabilidad?* Mediante perfiles serológicos y utilización de PCR y RFLP.
- 1. El primer estrato a estabilizar es el hato reproductor. Esto quiere decir que la circulación del virus de campo (virus residente) deberá de reducirse significativamente y reflejarse en la producción de lechones negativos. (Disminución de la variación)
- 2. *¿Cómo lo mido?* Se mide mediante análisis serológicos (ELISA), en donde al reducirse la variación entre los valores de la población asumimos que la circulación del virus de campo esta siendo cada vez menor, a la vez, también observamos una reducción del porcentaje de hembras positivas. Este proceso también se apoya de PCR y RFLP.
- 3. Una vez que se logra esta estabilidad, el hato reproductor comienza a fluir lechones negativos hacia el destete (reducción de la transmisión hembra-lechón).
- 4. Esta producción de lechones negativos es paulatina, es decir, se empiezan a producir un porcentaje de lechones negativos y un porcentaje de lechones positivos, empezando con mas positivos que negativos para terminar de la forma inversa
- 5. El proceso de estabilización de la línea de producción es mas complejo, pues aquí están implicados muchos otros factores que se tienen que controlar paralelamente con el virus del PRRS, como otros patógenos y el mismo sistema, de no ser así, el resultado final va de regular a malo. En este estrato de la población, la importancia del diagnóstico integral de manera constante es fundamental para el monitoreo y evaluación de la estrategia utilizada.
- 6. Al hablar del control de PRRS en línea de producción, es hablar de un proceso complejo de monitoreo tanto clínico (con enfoque a diagnóstico integral), como serológico. Al hablar de monitoreo, nos referimos a estar evaluando serológicamente la población al menos cada 4 meses, pues el patrón de circulación del virus es muy dinámico y constantemente esta cambiando.

El primer paso en el control del virus de PRRS es la disminución significativa de la circulación del virus en el hato reproductor, una vez logrado este punto, empezamos a obtener lechones negativos serológicamente, este proceso tendrá como consecuencia en la línea una disminución importante en la presión de infección y circulación del virus. Este evento lo debemos entender desde el punto de vista epidemiológico para poder establecer estrategias para esta población negativa.

Cuadro1. Seguimiento serológico en una granja con control de vPRRS.

	2003	2004	Abr-05	Oct-05
Promedio	2.393 ^a	0.848 ^b	0.575 ^b	0.54 ^b
Desviación estándar	1.015 ^a	0.622 ^b	0.989 ^b	0.479 ^b
% Positivos	100	70	57	57

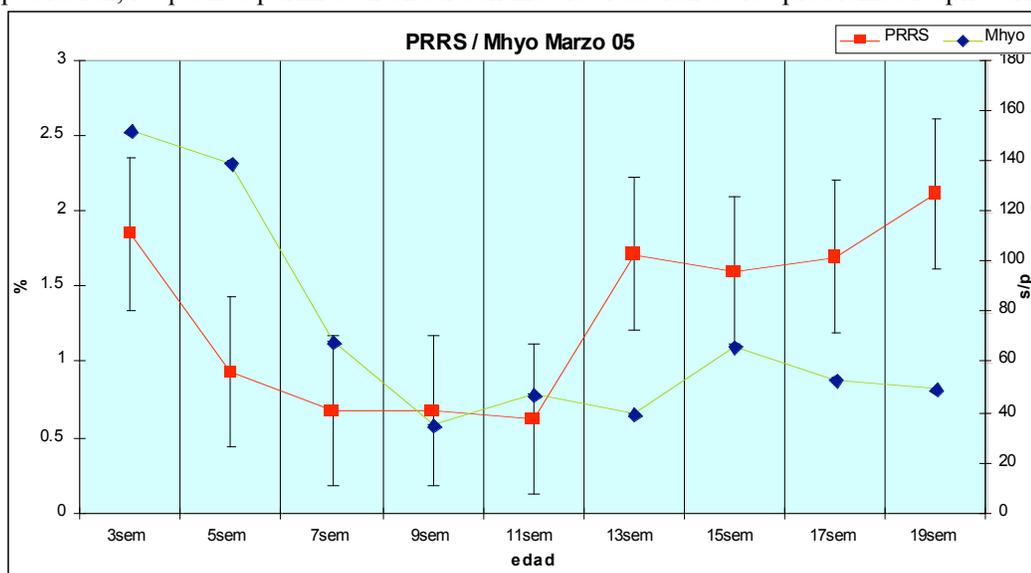
La evaluación serológica muestra una reducción significativa en la variación de los valores de s/p, sugiriendo la estabilización de la circulación del virus en el hato reproductor, esto, lógicamente, aunado al monitoreo de parámetros reproductivos y monitoreos de PCR.



Grafica 2. Seguimiento serológico de un año en un programa de control de VPRRS. (Valores sp IDEXX ELISA)

Este seguimiento serológico nos indica como la línea de producción ha ido estabilizándose, disminuyendo la circulación del virus en esta población.

En la grafica 3 observamos perfiles de PRRS y *M. hyo*. el cual nos indica la dinámica de ambos agentes en la población, lo que nos permite entender aún más la situación de los problemas respiratorios.



Grafica 3. Perfil transversal PRRS y Mhyo, dinámica de las enfermedades.

La utilización de técnicas moleculares como PCR y RFLP (prueba de restricción enzimática) se pueden utilizar como prueba diagnóstica de confirmación, pero sobre todo en seguimientos epidemiológicos, cuando tratamos de establecer programas de control y erradicación de la enfermedad.

En el siguiente cuadro, vemos un protocolo de muestreo con PCR y RFLP en una granja en donde se estaba inoculando el reemplazo del sitio uno como estrategia de control del VPRRS. El objetivo de este muestreo fue detectar al menos un positivo en una población supuestamente negativa, esto para determinar si se había logrado obtener lechones libres del virus del PRRS.

Materni	PCR	RFLP	Pools Partos	Muestreo	Periodo
502	+	163	5,6,5,0,1	28-Ene	S e m 1
502	+	163	0,1,8,7,8	28-Ene	
502	-		1,7,7,4,8	28-Ene	
502	+	163	3,1,3,1,1	28-Ene	
503	-		1,1,5,1,1	04-Feb	S e m 2
503	-		1,1,1,4,1	04-Feb	
503	+	163	3,7,8,8,6	04-Feb	
503	+	163	8,8,7,8,7	04-Feb	S e m 3
504	-		6,1,2,6,8	10-Feb	
504	+	163	8,8,4,1,3	10-Feb	
504	-		7,7,1,7,1	10-Feb	
504	+	163	7,1,1,1,1	10-Feb	S e m 4
505	-		7,1,3,7,7	18-Feb	
505	-		2,1,1,7,7	18-Feb	
505	-		7,6,5,1,1	18-Feb	
505	-		7,1,4,7,1	18-Feb	S e m 5
506	+	163	7,1,7,1,6	23-Feb	
506	-		4,6,2,1,7	23-Feb	
506	+	163	1,1,1,7,7	23-Feb	
506	+	163	7,3,2,1,7	23-Feb	

Diseño de muestreo para PCR y RFLP en maternidades.

Con estos datos, se puede afirmar con un 95% de certeza que se tiene una prevalencia del virus del PRRS mayor al 10% en lechones de maternidad. Esto quiere decir que no se esta logrando mandar lechones libres del virus del PRRS a destetes, si bien, este flujo de lechones es serologicamente negativos, podemos determinar la presencia del virus en línea lo cual nos permite realizar estrategias para manejar estas poblaciones y disminuir el impacto clínico.

Estos esquemas de seguimiento como lo comentamos anteriormente, tiene un sesgo estadístico, por lo cual es necesario, complementarlo con datos de producción y diagnóstico integral de campo, mas muestreos y otro tipo de protocolos como el uso de centinelas, además de seguir con un mismo esquema de evaluación a través del tiempo, esto para evitar mas variables de estructura y que tenga realmente validez la información.

Aplicación en campo del Diagnóstico Integral.

El proceso de diagnóstico integral permite como lo hemos visto anteriormente obtener una mayor probabilidad de éxito en la toma de decisiones en los programas de salud en las granja, una vez tomadas estas decisiones, el proceso de evaluación se vuelve otro proceso a trabajar y otro reto mas para el Médico de granja, para este proceso, el método clínico-epidemiológico es una herramienta que permite además del diagnóstico poblacional ordenado y objetivo, una evaluación objetiva y con mas valor estadístico. Otra herramienta que se puede utilizar es el Control Estadístico del Proceso en donde se toman valores básicos de estadística descriptiva para evaluar procesos finales. Estas herramientas permiten generar un sistema propio de la granja para el monitoreo y vigilancia epidemiológica.

Algunos aspectos básicos en programas de seguimientos en el control de vPRRS.

Cuando hablamos de procesos de seguimiento y evaluación de estrategias implementadas con el fin de controlar el virus de PRRS, ya sea mediante Inoculo Vivo, Vacunación o Sistema de producción como cerrado de granja, desvío de flujos etc., (o combinaciones de estas), siempre debemos tener un enfoque epidemiólogo tomando en cuenta los siguientes puntos en base a las estrategias implementadas:

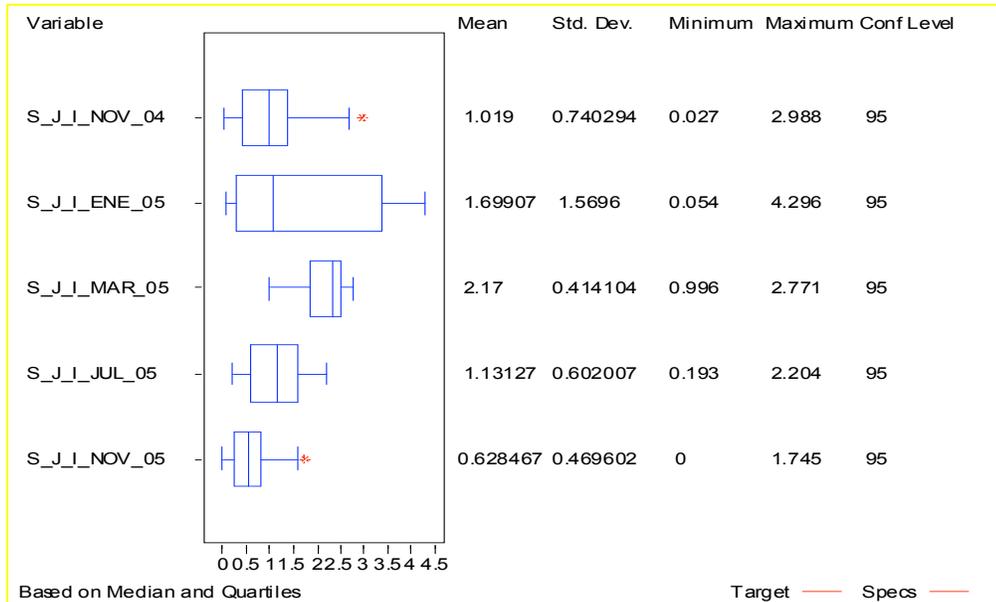
- Eficiencia
- Efectividad
- Seguridad
- Riesgos
- Análisis económico

Estos puntos deben de ir de la mano de toda estrategia implementada, siempre dirigidos al objetivo planteado en un inicio.

El diseño de los monitoreos serológicos es importante en los seguimientos de estas estrategias, cuando hablamos de hembras de reemplazo, lo ideal es manejar muestreos longitudinales acompañado de la integración de PCR y manejar análisis de riesgo para la decisión de introducir las al hato reproductor. En los monitoreos de evaluación del hato, el esquema recomendado es el transversal.

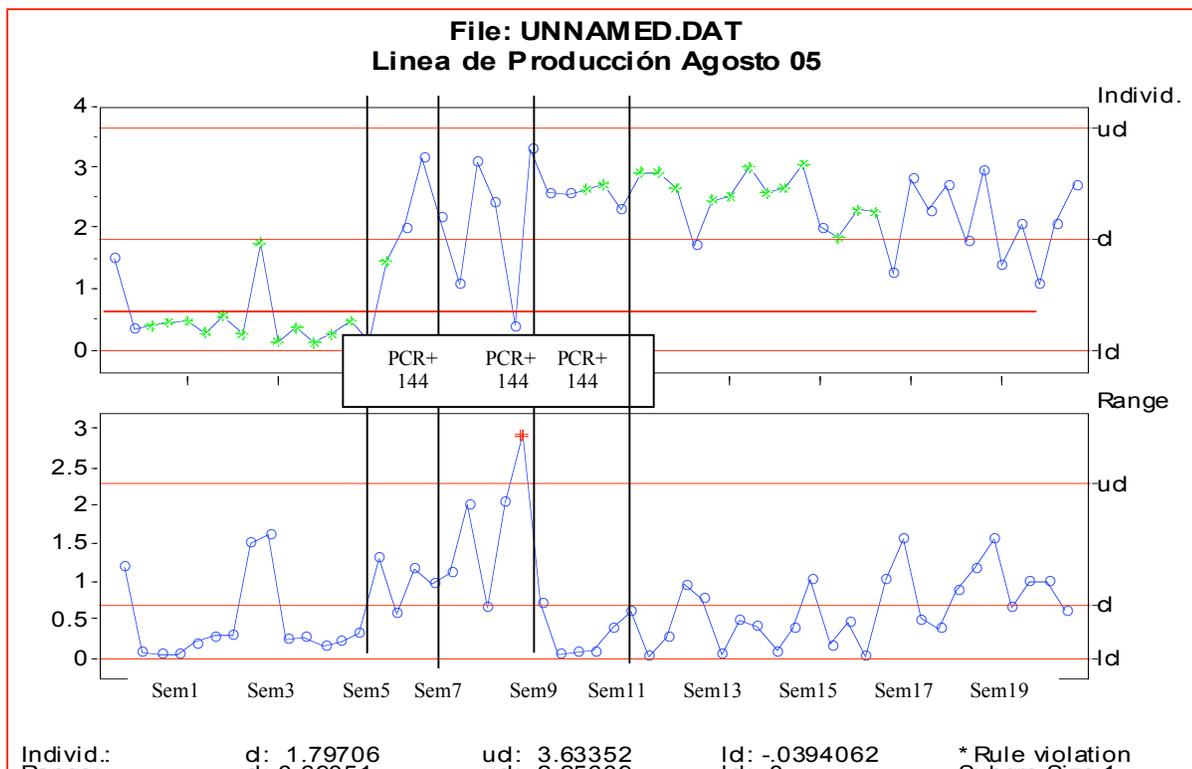
Vigilancia Epidemiológica como parte del monitoreo en los programas sanitarios.

Una vez que se tiene estructurado e implementado el proceso de diagnóstico, este mismo debe de ser dinámico para estar generando la suficiente información para estar evaluando las estrategias establecidas, así como también estarlas re-estructurando e ir midiendo los avances de acuerdo a los objetivos planteados. Este programa de vigilancia y monitoreo debe de estar estructurado con todos los elementos antes vistos.



Grafica 4. Monitoreo serológico (IDEXX ELISA) de un hato reproductor a través del tiempo (n=60).

En la grafica 4 observamos el monitoreo sistemático estadístico (grafica Box Plot) donde se miden Promedios \bar{x} ; desviación estándar del muestreo, rango (Min-Max) y Nivel de confiabilidad.



Grafica 5. Esquema de monitoreo mediante Graficas de Control Estadístico (SPC), de serología (IDEXX, ELISA) y PCR en un flujo de producción. (n=50)

Mensajes para llevar a casa.

- El estructurar e implementar un proceso metódico, sistemático y periódico de diagnóstico integral y vigilancia epidemiológica va a remitir crear un sistema propio de la granja con las características y necesidades propias.
- Toda estrategia implementada debe de llevar un esquema de monitoreo y evaluación con un enfoque clínico-epidemiológico y económico.
- Este proceso creara la base para una correcta toma de decisiones tanto en la misma estructuración, implementación y evaluación de estrategias sanitarias, dando un enfoque netamente económico costo-beneficio.
- Sobre todo, generará un conocimiento profundo del sistema de producción de cada granja, lo cual se vuelve un valor importante para el Médico Veterinario desempeñando un mejor trabajo profesional en el campo.

Referencias.

1. Rodríguez, JC. (2006). Conceptos de epidemiología aplicada a la producción porcina. Seminarios Clientes BIV.
2. Angulo, JR; Díaz E. Rodríguez JC.(2006). PRRSv control through a vaccination program in a farrow to finish farm in México. IPVS.
3. Angulo, JR; Díaz E. (2005). Estructuración de un protocolo de muestreo en maternidades de PCR y RFLP como parte del monitoreo de un programa de control de PRRS. AMVEC.
4. Fano, E, Pijoan C, Olea L. (2005). Eradication of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by serum inoculation of naïve gilts. *Can J Vet Res*.
5. Angulo, JR; Fano E; Pijoan C. (2004). Development of an infection model as a reliable source of PRRSv for a gilt acclimatization strategy. IPVS
6. Batista, L, C. Pijoan, M. Torremorell. (2002). Experimental injection of gilts with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) during acclimatization. *J Swine Health Prod*.
7. Harás, P. (2001). Adding value to diagnostic through epidemiology. AASV.
8. Polson, D. (2001). Process Improvement in livestock production. Feedstuffs
9. Fano, E. (2000). Aplicación de diagnóstico en la toma de decisiones. AMVEC.