Enfermedades emergentes en Cerdos: ¿qué significa ésto, cuáles son las razones y qué se puede hacer?

F Madec, PhD, MSc, former head of pig sector at ANSES; Ploufragan, France

1. Enfermedad emergente: ¿Qué significa?

La palabra “emerger” es de origen latín (*emergere*) y significa surgir, aparecer, salir a la superficie. Hoy en día, cuando los eventos tienen una cobertura mediática tan amplia, también significa “salir a la luz”. Para las ciencias de la salud, el concepto detrás de este vocablo es novedoso *per se* y/o en su desarrollo (diseminación, severidad del impacto clínico) de acuerdo con WHO (WorldHealthOrganization), una enfermedad emergente es “una enfermedad que aparece en una población por primera vez o que pudo haber existido previamente pero incrementa rápidamente su incidencia y rango geográfico”. En cualquier caso, a pesar de que muchas enfermedades tienen una causa infecciosa, una enfermedad emergente necesita ser distinguida de una infección emergente. Cuando un patógeno se detecta, el término “patógeno de interés emergente” también aparece. Ésto puede estar relacionado a un nuevo descubrimiento, un incremento en la virulencia o el impacto clínico, nuevas especies animales involucradas, etc. Una enfermedad emergente puede ser tanto “nueva realmente” (nunca antes vista), como nueva en un país o región aunque ya esté presente en otros lugares (Done, 2000). Por otra parte, “enfermedad re-emergente” designa una enfermedad que desaparece temporalmente de un territorio y ataca nuevamente a la población anteriormente involucrada.

2. Razones para una enfermedad emergente o re-emergentes: consideraciones generales.

El objetivo siempre ha sido material de debate tanto en medicina humana como veterinaria. Autoridades internacionales como WHO o la OIE (WorldOrganizationfor Animal Health) han unido esfuerzos con el afán de solucionar problemas complejos, concluyendo que los animales deberían ser vistos como un bien público (o propiedad pública) y la expresión: “un mundo, una salud” fue presentada en particular para mostrar la relación entre salud humana y animal, y la necesidad de cooperación. Los factores de las enfermedades emergentes en humanos toman una definición general: “fuerzas específicas que provocan enfermedad y que operan en diferentes elementos en el proceso de emergencia” (Kimball, 2008). La interacción de factores creados por el hombre fue esbozada por el autor. Muchos de esos aspectos también aplican a enfermedades animales y especialmente a los cerdos.

2.1. El rol de la translación (movimiento).

En humanos, hay muchos reportes como la plaga de Atenas (430 a.C.), la peste negra (por varios siglos en Europa y Asia), la viruela (México, alrededor de 1520). Hablando de manera general, para cualquier especie, está claro que la movilización de individuos infecciosos (que diseminan el patógeno) es la causa principal de propagación de enfermedades en las especies involucradas o biológicamente relacionadas, y por tanto, el surgimiento de la enfermedad en poblaciones susceptibles. Más allá de la movilización de especies animales *per se*, deberíamos estar pendientes de que el comercio internacional es tan amplio e intenso que el mundo se está convirtiendo en un poblado global. Por ejemplo, millones de toneladas de granos (cereales, soya) y otros bienes, en ocasiones de origen animal, se mueven alrededor del globo cada año y con ellos inevitablemente se transportan hierbas, insectos, esporas, hongos, bacterias, virus... La mayoría de estos pueden entrar a las granjas y entrar al tracto digestivo de los cerdos.

2.2. El rol de los cambios en el patógeno.

Los microorganismos están constantemente sujetos a cambios evolucionarios naturales como mutaciones, recombinaciones e intercambio de genes. La corta duración de su ciclo de replicación les confiere la capacidad de alcanzar poblaciones de gran tamaño cuando las condiciones del medio son favorables. Es también conocido que algunos virus (como los RNA) son más inestables debido a su

usualmente alto nivel de sustitución de nucleótidos, pobre habilidad de corrección de errores en mutaciones y por tanto, una mayor capacidad de adaptación a nuevas situaciones. En cuanto a las bacterias, además de las mutaciones, también se sabe que los genes pueden cambiar entre células, especialmente en el intestino. Los microorganismos se adaptan naturalmente al ambiente para sobrevivir, pero esos cambios naturales mencionados pueden incrementarse bajo ciertas condiciones, aumentando la presión ecológica sobre los patógenos. El punto es, particularmente relevante en la producción de animales donde mantener grandes números de animales en un espacio restringido y cerrado es la regla común a veces mezclando animales de diferentes fuentes y estados de salud. La evolución de bacterias resistentes en respuesta a la exposición a antibióticos es una ilustración de la adaptación de las bacterias a su medio (Acar and Moulin 2012). El uso de antibióticos actúa como presión selectiva para organismos resistentes. Cuando se refiere a la virulencia, debe recordarse que un microorganismo puede expresar virulencia o no dependiendo que tan cercano sea el medio al huésped. Hay muchos ejemplos de carga genómica en patógenos virales que afectan a los cerdos. El Coronavirus Respiratorio Porcino es un mutante de una cepa altamente patógena de un virus TGE (Gastroenteritis Transmisible). La mutación implica un grupo de más de 200 aminoácidos que dan la codificación genética para una proteína de envoltura (Laude et al 1993). De manera similar, se piensa que la enfermedad de Aujeszky es el resultado de una mutación en el virus (Pensaert 1999). Otro ejemplo es el virus de PRRS que continuamente está cambiando como se puede ahora hacer evidente en secuenciación. Diferencias considerables pueden hallarse entre variantes. Los virus están evolucionando por mutaciones aleatorias y por recombinación intragénica (Shi et al 2010, Darwich et al 2010). La evolución puede verse aumentada por el amplio uso de vacunas. Y por supuesto, otro caso obvio de permanente evolución está dado por los virus de la Influenza.

2.3. El rol de la vida silvestre.

El punto ha sido especialmente estudiado en humanos (p.e. Jones et al 2008). De acuerdo con este autor, 60% de 335 eventos infecciosos registrados en humanos en los últimos 60 años son causados por agentes zoonóticos, es decir, patógenos que pueden sobrevivir en animales y humanos. Dentro de estos eventos, un 72% tuvieron origen en vida silvestre. Dado que la vida silvestre es un enorme reservorio para patógenos. La magnitud de una enfermedad emergente es a menudo determinada por amplificadores como vectores: insectos o garrapatas. El rol de los animales migratorios (como las aves) puede también incluirse aquí. En cierto sentido, estos hechos hacen que el rol de la vida silvestre esté también relacionado a la migración del patógeno a una nueva población susceptible. Ejemplos en cerdos europeos son el surgimiento de brotes de brucelosis, tuberculosis e incluso Fiebre Porcina Clásica y enfermedad de Aujeszky que ocurren esporádicamente siguiendo un contacto directo o indirecto con cerdos salvajes como jabalíes infectados.

2.4. El rol de los humanos (factor socioeconómico).

Producción intensiva significa un uso con mayor presión sobre los recursos (instalaciones, individuos), acompañado de una tendencia a incrementar el tamaño de las unidades de producción y los movimientos a mayor escala (animales vivos, semen, ingredientes para alimentos, farmacéuticos). Cuando este proceso creado por el hombre está especialmente encaminado a tener mayor beneficio en el menor tiempo, puede llevar a ignorar temporalmente o desviarse de algunas reglas de bioseguridad. Eventos técnicos/económicos (cultivos pobres, altos precios) pueden resultar en el cambio súbito o interrupción del ambiente del cerdo (cambios en la dieta). Dentro de los problemas creados por el hombre, vienen las indeseadas consecuencias en relación a la tecnología ampliamente diseminada del uso de farmacéuticos, incluyendo biológicos.

2.5. El rol del calentamiento global.

Es una realidad ahora aceptada por la comunidad científica a pesar de que las razones siguen en debate. Hay más consecuencias en enfermedades de animales, especialmente las que son transmitidas por vectores. La mayoría de los insectos hematófagos tienen una etapa acuática o semi-acuática en su ciclo de vida y por tanto, son sensibles al clima. Sin embargo, con todas las consideraciones, de acuerdo a muchos científicos, el calentamiento global puede impactar más en la distribución de la enfermedad que en su surgimiento propiamente (Gummow 2010).

3. Algunos casos de estudio que afectan a los cerdos.

3.1. Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS).

Una condición nombrada “enfermedad misteriosa” fue descrita en Norte América en 1987. Signos clínicos similares se observaron en Japón en 1989. En la Unión Europea se reportó por primera vez en Alemania en 1990 y fue llamada “enfermedad de la oreja azul”. El virus causante fue aislado y su etiología establecida definitivamente en 1991. Para finales de ese año, los mayores países productores de cerdos de la UE fueron afectados. Por estudios retrospectivos está claro que la misma enfermedad fue debida a dos genotipos diferentes (Europeo vs EUA) del virus compartiendo entre 55 y 70% de sus nucleótidos homologados. Se demostró que las cepas europeas habían estado circulando en el Este de Europa por lo menos desde la mitad del siglo anterior. Para algunos científicos, la causa de emergencia en el Oeste de Europa no es un cambio en el virus, sino factores externos (Murtaugh et al 2010, Shi et al 2010). En la UE, la movilización de cerdos después del levantamiento de la cortina de hierro (1989) que permitió el surgimiento de poblaciones completamente diferentes en 1989 y 1990, apuntan como la causa de esta enfermedad emergente. La razón del surgimiento de la enfermedad en EUA aún es desconocida.

3.2. Síndrome Porcino Multisistémico de Desmedro Post-Destete (PMWS).

La causa de la aparición del PMWS a mediados de 1990 aún no ha sido establecida. Cuatro hipótesis no excluyentes han sido planteadas (Madec 2011). El agente causal (Circovirus porcino tipo 2) permanece esencial pero, ya que el virus estaba presente en los cerdos décadas antes, la pregunta crucial es: ¿porqué tuvo de pronto un efecto tan importante en la salud?. Un cambio fue encontrado en el genoma a través del tiempo (de PCV-2a, a PCV-2b), pero para ubicarlo no puede concluirse con certeza que una nueva cepa virulenta llevó a un PMWS emergente. En efecto, enfermedades severas como ésta pueden observarse en las granjas pero no obtenerse experimentalmente en cerdos en crecimiento con PCV-2b como un único patógeno. Por ésto, la intervención de factores desencadenantes puede directa o indirectamente facilitar la replicación de PCV-2 en las células del huésped y la expresión virulenta es plausible.

3.3. Influenza Porcina.

La mayoría de los grandes países productores de cerdo han experimentado infecciones secuenciales con virus de Influenza Porcina (SIV). Los virus de la Influenza Porcina son RNA con genoma segmentado. Durante el proceso de replicación, la enzima polimerasa trabaja con una exactitud regular y algunos errores pueden ocurrir en las secuencias de aminoácidos. Es posible obtener mezclas de cepas virales en el caso de co-infecciones. El SIV continúa evolucionando en los cerdos con variación en su virulencia. Por otro lado, los cerdos siguen siendo un reservorio y mezcla de cepas aviarias, humanas y porcinas. Estas condiciones favorecen una continúa evolución con infecciones emergentes periódicas, y en consecuencia pueden esperarse nuevos brotes. La pandemia humana que inició en México en 2009, causó gran pánico por todo el mundo. Los estudios retrospectivos en laboratorio mostraron que el virus se trataba de una reagrupación nunca antes detectada, con gran evidencia de relación con los cerdos (Smith et al 2009).

3.4. Enfermedad de Nipah en Malasia.

En 1998 en Malasia, surgió una enfermedad aguda febril respiratoria y encefalítica que resultaba en la muerte de los cerdos. Más de un millón de cerdos fueron sacrificados. Las personas también enfermaron, principalmente granjeros, más de 100 personas murieron (Epstein et al 2006). El virus causante (virus Nipah) perteneciente a la familia paramyxoviridae es un ejemplo destacado de un virus de vida silvestre que emerge causando una enfermedad letal. Las investigaciones epidemiológicas y virológicas mostraron que el murciélago de la fruta (género *Pteropus*, o “zorro volador”) es reservorio natural del virus. Localmente, investigaciones más precisas pudieron reunir los hechos. Al parecer, hubo cambios en el hábitat local del murciélago debido a la deforestación cercana a una aldea rural. En lugar de mantenerse a distancia, los murciélagos se mudaron a los árboles sobre los corrales de los cerdos. Estos corrales están parcialmente techados y usualmente localizados debajo de los árboles para dar sombra. El virus Nipah fue recuperado de la orina y de la fruta parcialmente consumida y descartada por los murciélagos.

3.5. Diarrea Epidémica Porcina (PED) emergente en Estados Unidos en 2013.

PED es una enfermedad entérica causada por un coronavirus. La infección de los cerdos está asociada con diarrea aguda, deshidratación y vómito. La enfermedad puede ser devastadora cuando se trata de piaras inmunológicamente susceptibles, los lechones no destetados son especialmente afectados. Hasta 2013, EUA estaba libre de PED. En abril de 2013 se reportaron los primeros casos, y la enfermedad se diseminó rápidamente a través del país y algunos meses después, México y Canadá fueron afectados también (Stevenson et al 2013). El genoma de PEDv aislados muestra grandes diferencias cuando se compara con cepas europeas pero parece muy similar a las cepas asiáticas. De hecho, numerosos brotes severos de PED fueron reportados en Asia (China, Tailandia) en años previos, en particular desde 2010 (Li et al 2012). Recientes investigaciones en secuencia de una larga cadena de análisis de genoma de PEDv, respaldan el origen asiático del brote en EUA (Jarvis et al 2016). Se ha planteado la probabilidad de una movilización vía alimento para animales (Dee et al 2014, Davies 2016). El asunto de importación ilegal de plasma porcino spray-dry (SDPP) desde China va en aumento. Cuando se realiza adecuadamente, el proceso de spray-dry es suficiente para inactivar el PEDv (Gerber et al 2014, Pujols and Segalès 2014), pero en la práctica puede observarse una gran variedad e inconsistencia del proceso, resultando en una posible inactivación parcial del virus o materias primas contaminadas. Muchos otros escenarios para la introducción del PEDv fueron evaluados por un grupo de investigadores en EUA. Plantearon entonces que los intermediarios con contenedores a granel usados para transportar alimentos pudieron servir como fómites para la introducción de PEDv desde el extranjero (Scott *et al* 2016). Investigaciones más profundas pueden aclarar el camino de introducción de PEDv a piaras de EUA. Cuando el virus entra a las granjas, la falta de una protección inmune específica en la población de cerdos permite una replicación viral masiva. Aunado a esto, la baja dosis infecciosa que PEDv necesita para inducir enfermedad y las numerosas vías de transmisión, incluyendo aerosoles, pueden explicar la rápida y amplia diseminación.

4. ¿Qué se puede hacer?

La cadena de eventos que lleva a una enfermedad emergente en cerdos así como en otros animales de producción es muy variada. En resumen, las razones están relacionadas con las actividades humanas y/o cambios en los microorganismos. En el caso de enfermedades infecciosas, los microorganismos, el huésped y los factores ambientales interactúan creando oportunidades para los patógenos de evolucionar y dispersarse. Partiendo de investigaciones retrospectivas, parece que la mayoría de los patógenos y asuntos de salud que han emergido en las últimas décadas se han dado en respuesta a la presión ecológica más que cambios evolutivos en los patógenos. Los detonadores de estas enfermedades emergentes son por tanto, producto de la actividad humana en mayor parte. La gran escala y rápido uso de los alcances tecnológicos, incluyendo farmacéuticos pueden también mencionarse aquí. Por lo anterior, en un intento a responder la cuestión “¿qué se puede hacer?”, el primer punto es probablemente hacer que los profesionales estén realmente conscientes de las consecuencias. Las palabras clave en este campo son: educación, control de calidad, responsabilidad, comunicación; pero es realmente complejo y existen obstáculos muy serios. Una vasta cantidad de conocimiento no debatible está disponible y listo para ser aplicado en la cadena productiva del cerdo, pero desafortunadamente hay dificultades e incluso renuencia a usarlo, en parte tal vez a que está contenido en apartados diferentes. Existe una urgente necesidad de construir puentes entre disciplinas científicas. Otro hecho es la economía. Las actividades humanas están usualmente conducidas a corto plazo por la economía, y desafortunadamente la salud rara vez se lleva bien con objetivos a corto plazo. Técnicamente, la prioridad se da en la bioseguridad y la vigilancia. La movilización de animales vivos es un riesgo ya que son por mucho los transmisores más importantes de patógenos específicos. El comercio de subproductos de origen animal y su uso especialmente en las dietas puede ser otra fuente de riesgo cuando su inocuidad no esté garantizada. Como vigilancia, existe la necesidad de un canal permanente de personas que activamente cooperan, iniciando con los productores que están en contacto directo diariamente con los animales. La clave para una alerta temprana está en sus manos. Más importante es la necesidad de mantener una relación de confianza con veterinarios capacitados, alentados a ser los vigilantes y comunicadores de cualquier signo clínico de enfermedades exóticas o patrones clínicos anormales. La disponibilidad de laboratorios

modernos de diagnóstico es otra necesidad donde los científicos con gran experiencia puedan trabajar en contacto cercano con equipos de investigación en campo y académicos. Son tan críticos como básicos, la investigación aplicada y los esfuerzos para desarrollar recursos como herramientas de diagnóstico y vacunas. Debe tenerse en mente que aún con buenos sistemas de vigilancia, se pueden presentar enfermedades emergentes. El objetivo de la vigilancia es reducir en lo posible la diseminación y disminuir el impacto. La cuestión de la vida silvestre viene después. Para nuestros cerdos domésticos, los animales silvestres sólo son un problema si hay contacto. La vida silvestre por sí misma no es de mayor importancia mientras las reglas de bioseguridad se respeten estrictamente. El rol de los oficiales, y organizaciones nacionales e internacionales no puede ser ignorado. Su papel es principalmente indirecto. Además de los usuales aspectos de regulación como los relacionados a la producción y comercio de animales, agricultura en general (uso de tierras, respeto por la biodiversidad), su apoyo a canales de vigilancia de salud y sistemas de monitoreo es crucial. En cuanto a los profesionistas, su preparación para enfrentar brotes críticos a través de planes confiables, incluyendo sacrificio sanitario y de ser aplicables, vacunas, es otro factor clave. Las autoridades deben jugar también un rol en la educación poniendo énfasis en la medicina popular y la salud pública veterinaria.

5. Conclusión.

Las enfermedades emergentes o re-emergentes son una constante amenaza, tanto para los cerdos como para otras especies. Hablando honestamente, la aparición de nuevas enfermedades en la actualidad es impredecible y la comunidad científica debe reconocerlo humildemente. Aún cuando podemos fácilmente decir que las nuevas enfermedades llegarán a nuestras granjas, no podemos precisar a cuál, dónde o cuándo. Aunque la emergencia local de una enfermedad ya conocida pueda tener brotes de pronto en cualquier lugar del mundo, no puede ser propiamente predicha. De cualquier manera, todos en la cadena de producción del cerdo deben estar atentos de la amenaza y conducirse correctamente (poner atención a la bioseguridad externa, vigilancia, preparación). Una vez que el evento de salud ha emergido, lo mejor que podemos hacer es reducir el impacto negativo. Detección pronta, reporte, acciones y planes son pasos apropiados y cruciales sobre los que se necesita crear conciencia.

6. Referencias.

- Acar J F, Moulin G 2012 Rev Sci & Techn OIE 31: 377 pages
- Darwich L, Diaz I, Mateu E. 2010. Virus Research, 154: 123-132
- Davies P R, 2016 Prev Vet. Med. 122: 235-241
- Dee S, Clement T, Schelkopf A *et al* 2014; BMC Vet Res 10: 176
- Done S H. 2000 . The pig Journal,45: 76-100
- Epstein J H, Field H C, Luby S, Pulliam J R C, *et al*. 2006 . Current Infectious Dis Reports, 8: 59-65
- Gerber P F, Xiao C T, Chen Q *et al* 2014; Vet. Microbiol. 174 : 86-92
- Gummow B. 2010 . Livestock Science 130: 41-46
- Jarvis M C, Lam H C, Zhang Y *et al* 2016; Prev. vet. Med. 123: 175-184
- Jones K E, Patel N G, Levy M A, *et al*. 2008. Nature, 451: 990
- Kimbal A M, 2008 . In: " Intern Encyclopedia of public health", Oxford, Vol 2: 552-563
- Laude H, Van Reeth K, Pensaert M. 1993 . Vet. Res. 24:125-150
- Li W, Li H, Liu Y *et al* 2012; Emerg. Infect. Dis. 18 : 1350-1353
- Madec F 2011. The Pig Journal, 66: 31-48
- Murtaugh M P, Stadejek T, Abrahante J E, Lam T T, Leung F G. 2010 . Virus Research 154: 18-30
- Pensaert M B, 1999 . Ann Med Vet 143 : 403-408
- Pujols J, Segalès J 2014; Vet. Microbiol. 174: 427-432
- Shi M, Lam T T Y, Hon C C, Hui R K H *et al*. 2010 . Virus Research 154 :7-17
- Smith G J, Vijaykrishna D, Bahl J, *et al*. 2009 ; Nature, 459:1122-1125
- Scott A, Mc Cluskey B, Brown-reid M *et al* 2016 Prev. Vet. Med; 123: 192-201
- Stevenson G W, Hoang H, Schwartz K J *et al* 2013. J. Vet. Diagn . Invest. 25: 649-654