

Rotavirus porcino: implicación en la patología entérica neonatal y cómo controlarlo

La diarrea en lechones representa uno de los principales problemas de salud de las granjas. Esta enfermedad tiene una etiología multifactorial influenciada por factores ambientales, de manejo y fisiológicos que incluyen la interacción de patógenos, el manejo en las granjas y la inmunidad del lechón. Entre los patógenos, los rotavirus juegan un papel muy importante.

Rut Menjón,
Marcial Marcos y
Marta Jiménez

Servicio Técnico MSD
Animal Health
Imágenes cedidas por
los autores

Las infecciones entéricas se han convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en lechones neonatales, resultando en graves pérdidas económicas. La enfermedad tiene una etiología multifactorial influenciada por factores ambientales, de manejo y fisiológicos que incluyen la interacción de patógenos, manejo en las granjas e inmunidad del lechón¹.

Dentro de estos patógenos, sabemos que los rotavirus (RV) juegan un papel muy importante en la diarrea neonatal. Se trata de un grupo de virus perteneciente al género Rotavirus de la familia *Sedoreoviridae*. Su genoma está compuesto por 11 segmentos de ARN bicatenario que codifican 12 proteínas, seis estructurales (VP1 a VP4, VP6 y VP7) y seis proteínas no estructurales (NSP1 a NSP6). Son virus sin envoltura, con simetría icosaédrica formados por tres capas proteicas concéntricas. Las proteínas estructurales VP7 y VP4 son inductoras de anticuerpos neutralizantes y su secuencia de nucleótidos define los genotipos G y P. Se han descrito 9 especies de RV en diferentes especies animales; sin embargo, solo las especies A, B, C y H se han reportado en el cerdo. Se consideran virus ubicuitarios y las infecciones mixtas que involucran varias cepas de RV parecen más comunes a medida que los cerdos crecen. Una vez infectados, los lechones pueden presentar síntomas clínicos o subclínicos y, eventualmente, recuperarse en la mayoría de los casos. Sin embargo, los lechones neonatos y lactantes sin una respuesta inmunitaria adaptativa establecida son los más afectados. RVA es la especie más caracterizada entre los RV debido a su amplia gama de huéspedes, alta prevalencia y patogenicidad². RVA se ha descrito mundialmente y sigue siendo una causa importante de diarrea neonatal en lechones en todo el mundo. RVC se ha convertido también en una causa importante de enteritis en lechones lactantes (primera semana de vida) en los últimos años.

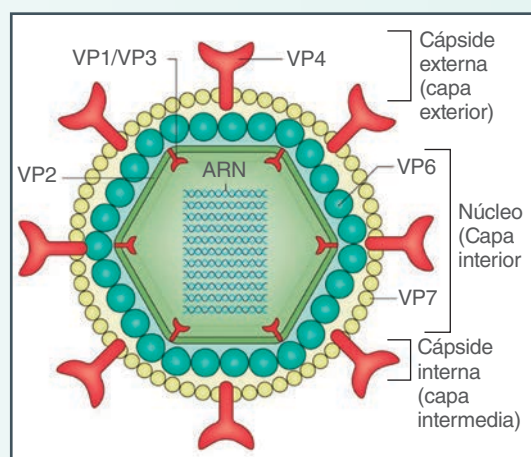


Figura 1. Estructura del rotavirus.

Usonis et al., 2012.

PREVALENCIA

En España se han publicado varios estudios sobre prevalencia de RVA. Mesonero-Escuredo *et al.* (2018) y Monteagudo *et al.* (2022) encontraron prevalencias relativamente altas y muy similares (43,1 % y 44,9 %, respectivamente) analizando muestras de lechones con diarrea en lactación. Actualmente se está llevando a cabo un nuevo estudio de prevalencia, con un diseño sistemático para determinar la prevalencia de RVA y RVC en granjas con y sin problemas de diarreas neonatales. Los resultados obtenidos hasta la fecha confirman que RVA es un patógeno ubicuo, ya que ha sido detectado en un 80,5 % de las granjas estudiadas en España, sin que se observen diferencias significativas entre comunidades autónomas³. RVC fue detectado en un 44,8 % de las granjas estudiadas, pero cuando el análisis se realizó por individuos, la prevalencia media obtenida para todas las muestras fue del 27,3 %. Cuando se comparan granja con y sin problemas de diarreas neonatales, se observa que el porcentaje de muestras positivas es mayor en las granjas con problemas de diarrea que en las granjas control.

EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La transmisión del RV se produce por vía fecal-oral y los lechones se infectan con los virus excretados por las cerdas y otros lechones. Los sitios diana de la replicación del RV son los enterocitos maduros del intestino delgado. Los enterocitos contienen la enzima enteroquinasa que es necesaria para activar la tripsina, que activa los RV y facilita la entrada viral en las células. El virus afecta particularmente la parte media y la punta de las vellosidades intestinales, causando atrofia de estas. La enfermedad suele cursar con una diarrea acuosa profusa, letargo, vómitos, anorexia, todo ello acompañado de una rápida emaciación. Las lesiones más frecuentes son una dilatación estomacal, con contenido de leche sin digerir, y un adelgazamiento de la pared intestinal.

La diarrea producida por la infección por rotavirus puede explicarse mediante varios mecanismos de patogenidad: en primer lugar, se produce una destrucción del epitelio intestinal y una enteritis atrófica que produce un proceso de mala absorción con la consiguiente diarrea (figura 2). También se ha podido demostrar en modelos animales que la diarrea se presenta de forma muy temprana, incluso antes de que se produzcan los cambios histopatológicos característicos de la infección en el intestino delgado, evidenciando un proceso enterotoxigénico causado por NSP4.

La diarrea libera hasta 10^{10} partículas por gramo de heces y solo son necesarias entre 10 y 100 para causar infección. Una vez que el agente resiste al pH del estómago (pH ácido 2), resiste las enzimas proteolíticas del duodeno, llega a la mucosa y entra en contacto con los receptores de la mucosa. Se excreta durante 1-14 días (media, 7 d). Es muy resistente en el ambiente, en materia fecal resiste temperaturas de 60 °C durante 30 minutos y a 20 °C, sobrevive hasta 8 meses. No tiene envoltura lipídica, lo que lo hace más resistente a los desinfectantes. Es estable a pH entre 3 y 9.

La edad es también uno de los principales factores que influyen en la aparición y gravedad de la enteritis causada por RV. Así, los cerdos jóvenes sin inmunidad y los lechones que no han recibido

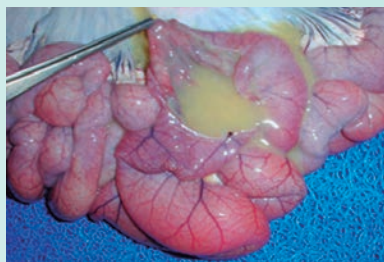


Figura 2. Intestino delgado afectado por rotavirus porcino.

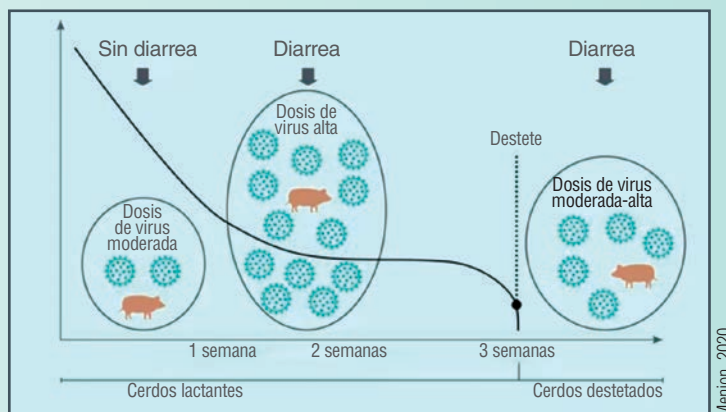


Figura 3. Dinámica de las interacciones virus-hospedador en la infección por rotavirus.

una inmunidad pasiva adecuada a través del calostro son más susceptibles a la infección. Como puede apreciarse en la figura 3, los cerdos tendrán problemas con el rotavirus cada vez que la dosis del virus supere el nivel de anticuerpos protectores en el intestino del cerdo, anticuerpos suministrados por la leche de la cerda. La aparición máxima de infecciones por RVA será a las 2-3 semanas de edad, por la disminución en los niveles de anticuerpos lácteos junto con la dilución de este anticuerpo como resultado de que los cerdos ingieren alimentos y agua. La eliminación brusca de los anticuerpos protectores en la leche los deja vulnerables a la dosis moderada de rotavirus que se encuentra en su entorno. También es cierto que, si la dosis de virus es lo suficientemente alta, los cerdos en lactación también presentarían diarrea.

Los lechones lactantes se infectan frecuentemente con *E. coli* enterotoxigénico (ETEC) junto con el rotavirus; esta combinación tiene como resultado una diarrea más severa y de elevada morbilidad y mortalidad. Algunos estudios han demostrado que la infección por rotavirus poco después del destete conduce a un daño intestinal que favorece la colonización del intestino con *E. coli* enteropatógeno y resultados de estos estudios sugieren que los cerdos infectados con dos agentes desarrollan una diarrea más grave que cada agente por separado.

En un estudio realizado para valorar esta posible coinfección (Benfield, 1988), se vio que cerdos inoculados con RV más ETEC desarrollaron una diarrea más grave, en comparación con los cerdos inoculados con los agentes individuales.

▶ **Rotavirus A (RVA)** es la especie más caracterizada entre los rotavirus debido a su amplia gama de huéspedes, alta prevalencia y patogenidad. RVA se ha descrito mundialmente y sigue siendo una causa importante de diarrea neonatal en lechones en todo el mundo. Se trata de un virus muy resistente: en materia fecal resiste 30 minutos a 60° C y a 20° C sobrevive hasta 8 meses.

DIAGNOSTICO

La mayoría de las diarreas de los lechones en lactación son similares visulamente y, como se mencionaba al principio, puede haber diferentes patógenos implicados. Un correcto diagnóstico va a ser clave para poder controlar el cuadro.

Un buen diagnóstico diferencial será muy importante para saber si RV está implicado y si podemos tener una coinfección con otro agente. Se deberán realizar técnicas analíticas que nos permitan saber si están implicados *Escherichia coli*, *Isospora suis*, *Clostridium perfringens* C y A, GET/DEP además del RVA y RVC. En cuanto a los tipos de técnicas, normalmente se utilizará una PCR (en heces) específica para cada patógeno que nos dé un valor cuantitativo. También es muy interesante utilizar técnicas de estudio de lesiones en el intestino delgado.

INMUNIDAD Y PREVENCIÓN

Las respuestas inmunes innata y adaptativa desempeñan un papel clave en la contención de la infección por RV en animales infectados. Los linfocitos T, que median la inmunidad celular, junto con los linfocitos B, que median la inmunidad humoral, proporcionan la respuesta inmunitaria adaptativa,



Conclusiones

La diarrea neonatal es un complejo entérico en el que intervienen diferentes patógenos y factores ambientales y de manejo, por lo que para su control, además de la inmunización por las diferentes vacunas, será también fundamental el control de higiene y ambiental en las granjas.

El rotavirus porcino es uno de los agentes comúnmente implicado en estos problemas entéricos y dentro de estos el RVA será el de mayor prevalencia en porcino, para el control de este virus tan ubicuo, además de la limpieza y desinfección exhaustiva de las salas de maternidad, será fundamental la inmunidad pasiva de los lechones al nacimiento por la vacunación de sus madres, ahora ya contamos en el mercado en España con Porcilis® Rota, vacuna viva modificada frente al RVA porcino para ayudarnos en el control y prevención de esta insidiosa patología.

que funciona en estrecha asociación con el sistema inmunitario innato.

Hay que destacar que no existe inmunidad cruzada entre las distintas especies de RV, pero parece ser que podría haber cierta protección heterotípica entre genotipos de una misma especie. Los estudios en humanos sugieren que la inmunización con una sola cepa de RV proporciona una protección sustancial contra la infección grave causada por otras cepas de RV. La infección natural o la vacunación dan como resultado una inmunidad de RV principalmente homotípica mediada por anticuerpos contra VP7 y VP4, mientras que los animales previamente expuestos (o con repetidas vacunaciones con la misma cepa) producen anticuerpos homotípicos y también contra una amplia gama de RV heterotípicos.

En el ganado porcino, debido a las características de la placentación epiteliocorial de la cerda, que impide el paso de anticuerpos maternos al feto, y a la temprana edad de presentación de la enfermedad, solo se puede proporcionar protección a los lechones jóvenes mediante la exposición de las madres a los antígenos víricos, bien mediante la exposición natural o bien mediante la vacunación antes del parto, para conseguir una buena inmunidad pasiva tras la ingesta de calostro y de secreción láctea.

Aumentar la inmunidad lactogénica parece ser la forma más eficaz de proporcionar inmunidad frente a RV a los lechones hasta que alcancen una edad en la que sean menos susceptibles a las infecciones por rotavirus. La protección inmune pasiva ocurre en forma de anticuerpos IgG en el calostro y anticuerpos IgA en el calostro y la leche. En particular, los anticuerpos IgA desempeñan un papel importante en la prevención de la infección a nivel de la mucosa intestinal.

Para el control a través de inmunización existen vacunas inactivadas y vacunas vivas modificadas (MVL) frente al RVA, aunque las vacunas inactivadas en animales seronegativos no inducen secreción de IgA.

En el mercado español hasta ahora no existía ninguna vacuna registrada para el control del rotavirus en porcino, pero desde este año se ha registrado Porcilis® Rota, la nueva vacuna de MSD Animal Health, una vacuna viva modificada (MLV) que contiene dos cepas de RVA porcino. Se presenta en liofilizado con un disolvente para suspensión inyectable. La vacuna se administra intramuscularmente (2 ml) en las cerdas gestantes para la inmunización pasiva de lechones para prevenir los signos clínicos (diarrea) causados por el rotavirus porcino y para reducir la excreción.

REFERENCIAS

1. Ruiz, V.L.A. *et al.* Case-control study of pathogens involved in piglet diarrhea. BMC Research Notes, 9 2016
2. Kumar D. Rotavirus Infection in Swine: Genotypic Diversity, Immune Responses, and Role of Gut Microbiome in Rotavirus Immunity. Pathogens 2022

3. M. Marcos *et al.* Rotavirus porcino: características generales y prevalencia durante el periodo de lactación. SUIs abril 2023
4. Menjon R. *et al.* *Escherichia coli* y Rotavirus, dos patógenos claves en la aparición de las diarreas neonatales. Porcinews 2020
5. Chattha, K.S., Roth, J.A. & Saif, L.J. Strategies for Design and Application of Enteric Viral Vaccines. Annual Review of Animal Bioscience, 3, 2014

