



Peste porcina africana, una epidemia que recorre Europa

Un repaso a los orígenes, la epidemiología, los signos clínicos y el futuro de la enfermedad más preocupante para el sector en la actualidad.

Jorge Martínez^{1,2}, Francesc Accensi^{1,2}

¹Departament de Sanitat i Anatomia Animals, Universitat Autònoma de Barcelona.

²Centre de Recerca en Sanitat Animal, Institut de Recerca en Tecnologia Agrària (CRESA-IRTA).

INTRODUCCIÓN

La peste porcina africana (PPA) es una enfermedad vírica hemorrágica que afecta al cerdo doméstico y al jabalí de declaración obligatoria a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Su agente etiológico, el virus de la PPA (VPPA), es el único miembro del género *Asfivirus*, que es a su vez el único miembro de la familia *Asfarviridae*. Se trata de un virus con envoltura, cuyo material genético consiste en una única cadena doble de ADN (bicatenario), de aproximadamente 170-193 Kb, que codifica más de 150 proteínas. El VPPA es sin duda alguna el virus más complejo (desde el punto de vista estructural) con el que se trabaja en medicina veterinaria. Dicha complejidad ha propiciado que a día de hoy, lamentablemente, no existan ni tratamiento ni vacuna eficaces contra la PPA. Así pues, la única estrategia actualmente disponible para controlar la enfermedad consiste en la combinación de un diagnóstico rápido con el vaciado de las granjas afectadas y unos óptimos niveles de bioseguridad.

El VPPA es el virus de estructura más compleja con el que se trabaja en medicina veterinaria.

La PPA se describió por vez primera a principios del siglo XX en Kenia, al introducir cerdos domésticos europeos en el África subsahariana. Inicialmente, los animales fueron erróneamente diagnosticados como peste porcina, ya que entonces solo se conocía la hoy denominada como peste porcina clásica. Pero posteriormente se introdujeron animales que habían superado dicha peste y se observó que también enfermaban. Fue entonces cuando se descartó el diagnóstico y se describió una nueva peste, a la que se llamó africana, en contraposición a la ya conocida que pasó a ser la clásica.

Fue en 1957 cuando la PPA hizo su primera incursión en Europa, con un brote en Portugal debido a la alimentación de cerdos con sobras alimentarias contaminadas (con VPPA) de un vuelo procedente de Angola. Dicho brote se controló rápida y eficazmente. Lamentablemente, en 1960 se repitió la misma situación. Este segundo brote no se pudo controlar y se expandió rápidamente al resto de la península Ibérica, Europa occidental (Francia, Bélgica, Italia, etc.) y al continente americano (Caribe y Sudamérica). Tras muchos años de esfuerzos, y gracias a las campañas de erradicación realizadas con las ayudas recibidas de fondos europeos (pues dichas campañas solo son eficaces si se acompañan de compensaciones económicas justas), España quedó oficialmente libre de PPA en 1995. El único territorio europeo donde la enfermedad quedó como endémica fue la isla de Cerdeña (Italia).

Tristemente, la historia tiende a repetirse y de manera muy parecida a lo acaecido en la península Ibérica en los años 60, la PPA se reintrodujo en Europa en 2007. En esta ocasión, los restos de alimentos contaminados con VPPA llegaron en barco,

procedentes de África oriental, al puerto georgiano de Poti (Cáucaso). El brote de PPA se fue extendiendo sin control por los países vecinos (Armenia, Azerbaiyán y Federación Rusa) y por Europa oriental. En 2012 se detectó PPA en Ucrania y en 2013 se describieron casos en Bielorrusia. En 2014, la PPA reapareció en la Unión Europea (obviando la anomalía que representa Cerdeña), detectándose casos en Lituania, Polonia, Estonia y Letonia. El brote ha continuado su expansión, y en 4 años la PPA se ha declarado hasta en 10 estados miembros de la UE. Se han añadido casos en Chequia, Eslovaquia, Hungría, Bulgaria, Rumanía y, más recientemente, Bélgica. El sector porcino español comenzó a alarmarse seriamente en agosto del 2018 debido a

Los animales infectados excretan virus durante el periodo de incubación, 4-19 días, incluso antes de manifestar sintomatología clínica.

dos factores: la entrada del VPPA en China, país de gran importancia estratégica no solo en Asia sino en el mundo entero, y el caso preocupantemente próximo de Bélgica. La mayoría de los casos detectados actualmente en los diferentes estados europeos ocurren en jabalíes, con algunas excepciones como el caso de Rumanía. En este país los casos de PPA han afectado mayoritariamente al cerdo doméstico, debido a la gran densidad de explotaciones caseras o de traspatio que, lógicamente, carecen de las más elementales normas de bioseguridad.



EPIDEMIOLOGÍA

La PPA es endémica en muchos países del África subsahariana. En estas áreas los cerdos salvajes (facóqueros *Phacochoerus* sp., potamóqueros *Potamochoerus* sp., e hilóqueros *Hylochoerus meinertzhageni*) y las garrapatas del género *Ornithodoros* sp. desempeñan un papel importante en la epidemiología de la enfermedad. Estas especies de cerdos salvajes pueden infectarse con el VPPA pero la replicación en sus tejidos es tan baja que no sufren la enfermedad, aunque sí pueden actuar como portadores. Sin embargo, dada la baja excreción vírica de estos cerdos salvajes infectados, el contacto directo entre especies salvajes y domésticas no suele ser una fuente de contagio; por contra, sí lo es la transmisión entre especies por garrapatas.

En Europa la forma más común de transmisión se basa en el contacto entre animales infectados, incluyendo el cerdo doméstico y el jabalí, pues ambas especies son muy sensibles a la enfermedad (figura 1). Por otro lado, el papel transmisor de las garrapatas en la epidemia que afecta en estos momentos a Europa no es bien conocido. Sin embargo, se sabe que la especie de garrapata *Ornithodoros erraticus*, adaptada principalmente al cerdo Ibérico y presente en la península Ibérica y otros países mediterráneos, contribuyó al mantenimiento de la enfermedad en España y Portugal entre los años sesenta y noventa.

Los animales infectados excretan virus durante el periodo de incubación (4-19 días) incluso antes de manifestar sintomatología clínica. Tras la aparición de los signos clínicos, los niveles víricos aumentan en todo tipo de secreciones y sangre. En ocasiones se ha descrito la existencia de cerdos supervivientes a la enfermedad que pueden transformarse en reservorios y, por tanto, contribuir a su transmisión; sin embargo, este es un punto controvertido que todavía sigue en discusión. Por otra parte, los humanos no son infectados por el virus y no existe riesgo para la salud pública.

En cuanto a la resistencia del virus al ambiente, el VPPA es muy estable en condiciones ambientales y por ello el material

contaminado con sangre y deyecciones (purines, instalaciones, ropa, botas, guantes, agujas, vehículos, etc.) es una fuente importante de infección durante días o semanas. De igual manera, conviene tener en cuenta que el virus puede persistir durante largo tiempo (de semanas a meses) en canales de animales muertos, carne cruda o congelada y productos manufacturados. Por otro lado, el VPPA es sensible a diversos tipos de desinfectantes como jabones, detergentes, lejía, fenol y sustancias oxidantes o alcalinas.

PATOGENIA

A pesar de los esfuerzos realizados en investigación, muchos de los aspectos patogénicos de la enfermedad todavía son desconocidos. Diversas vías de infección son posibles, pero en condiciones normales la más frecuente es la vía oral. Se sabe que el VPPA se replica en monocitos y macrófagos de diversos tejidos y más tarde en células endoteliales, provocando una extensa necrosis de estas células. Los macrófagos infectados producen gran cantidad de mediadores inflamatorios (citoquinas) que inducen la apoptosis de linfocitos T y B, y también de células endoteliales.

Además del propio daño endotelial, estas citoquinas contribuyen a la aparición de cambios vasculares como vasodilatación (congestión) e incremento de la permeabilidad vascular (edema y hemorragias). Durante la fase aguda y subaguda, también se ha observado trombocitopenia. Por todo ello, a nivel microscópico se observa una intensa necrosis en todo tipo de tejido linfoide acompañada de hemorragias, edema, degeneración vascular y trombosis.

Durante la fase clínica de la enfermedad, el virus puede detectarse en todo tipo de secreciones. Sin embargo, la sangre es la mayor fuente de contagio ya que es donde se detectan los mayores niveles de carga vírica. Aunque la detección vírica en hisopos rectales, nasales, faríngeos y prepuciales o vaginales es menor que en sangre, la transmisión por contacto directo existe ya que se ha demostrado en condiciones experimentales.

SIGNOS CLÍNICOS Y LESIONES

Los cuadros clínicos de PPA se han clasificado tradicionalmente en cuatro formas: hiperaguda, aguda, subagu-

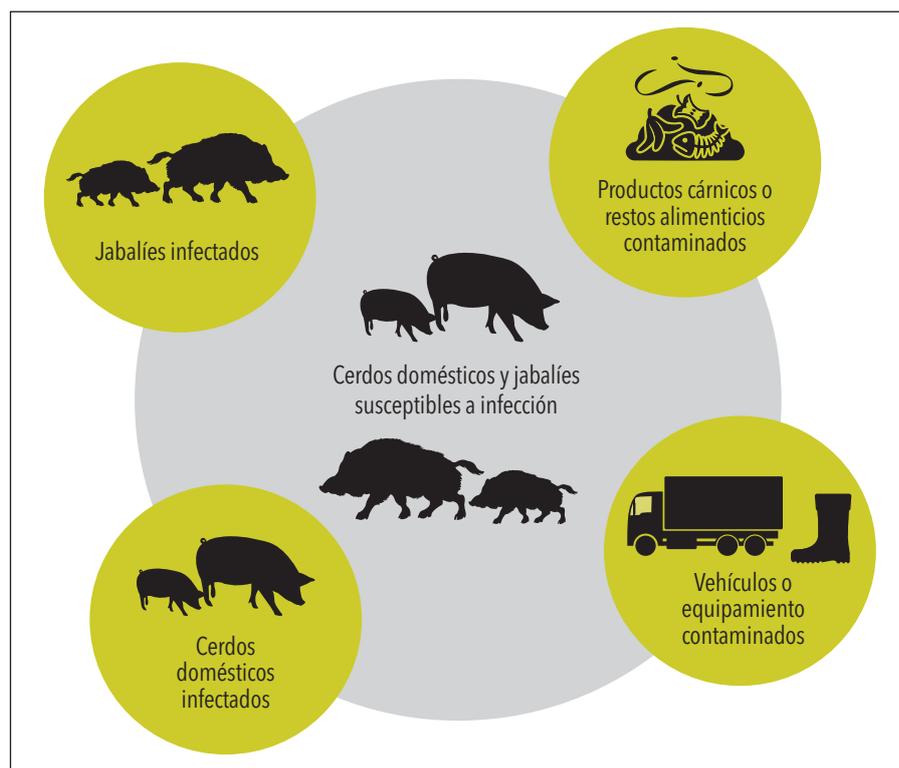


FIGURA 1. Posibles rutas de transmisión de la PPA en Europa (obtenido de Sánchez-Cordón et al.).



da y crónica. Estas formas se declaran según la virulencia de la cepa en cuestión, la dosis, la vía de infección y el estado inmunitario del animal. De hecho, en algunos cerdos domésticos criados en áreas endémicas de África, se ha observado cierta resistencia a la enfermedad, lo que se ha relacionado con exposición previa a cepas homólogas.

Forma hiperaguda

Los animales mueren entre uno y cuatro días posinfección (dpi), sin apenas

mostrar síntomas clínicos ni lesiones, salvo cierta hiperemia cutánea.

Forma aguda

Los cerdos presentan fiebre (40-42 °C), anorexia, postración y en ocasiones diarrea acuosa o hemorrágica, epistaxis, disnea, conjuntivitis y ataxia. Los análisis laboratoriales muestran leucopenia y trombocitopenia. Los animales mueren entre los 4 y los 21 dpi, alcanzándose porcentajes de mortalidad de entre el 90 y el 100 %. De hecho, esta sintoma-

tología clínica es la presentación más habitual en los animales infectados con la cepa vírica que está presente en Europa en estos momentos. Las lesiones observadas consisten típicamente en hemorragias de ganglios linfáticos (especialmente gastrohepático y renal) junto con petequias y equimosis en diversos órganos y superficies serosas. También es característico encontrar esplenomegalia y presencia de ascitis y edemas generalizados en pulmón, vesícula biliar, etc. (figura 2). En hembras gestantes pueden producirse abortos. En jabalíes, las lesiones son prácticamente idénticas.

Forma subaguda

Suele producir mortalidades variables comprendidas entre el 30 y el 70 % después de los 20 dpi. Los signos clínicos son menos graves que en la forma aguda, aunque las lesiones en los cerdos que sucumben a la enfermedad (hemorragias y edema) pueden ser incluso más intensas.

Forma crónica

Se presenta con signos inespecíficos como retraso en el crecimiento y bajas mortalidades. En cuanto a las lesiones, no suelen encontrarse hemorragias ni edema; en cambio, aparecen otro tipo de lesiones atribuibles a infecciones secundarias.

Las infecciones bacterianas secundarias son observables en la forma aguda, subaguda y crónica, estando asociadas a la intensa afectación que el virus produce en el sistema inmunitario del animal. Así, si el cerdo sobrevive lo suficiente, pueden observarse lesiones neumónicas, pleuritis, pericarditis, artritis, úlceras en la piel, etc. Por otro lado, cabe resaltar que las lesiones de PPA no son exclusivas de la enfermedad, puesto que lesiones similares pueden observarse en casos de peste porcina clásica (PPC) o septicemias bacterianas (mal rojo, salmonelosis, pasteurellosis, etc.). La PPA y la PPC son enfermedades indistinguibles desde el punto de vista clínico y lesional, por lo que se requiere de análisis laboratoriales para realizar un correcto diagnóstico diferencial.

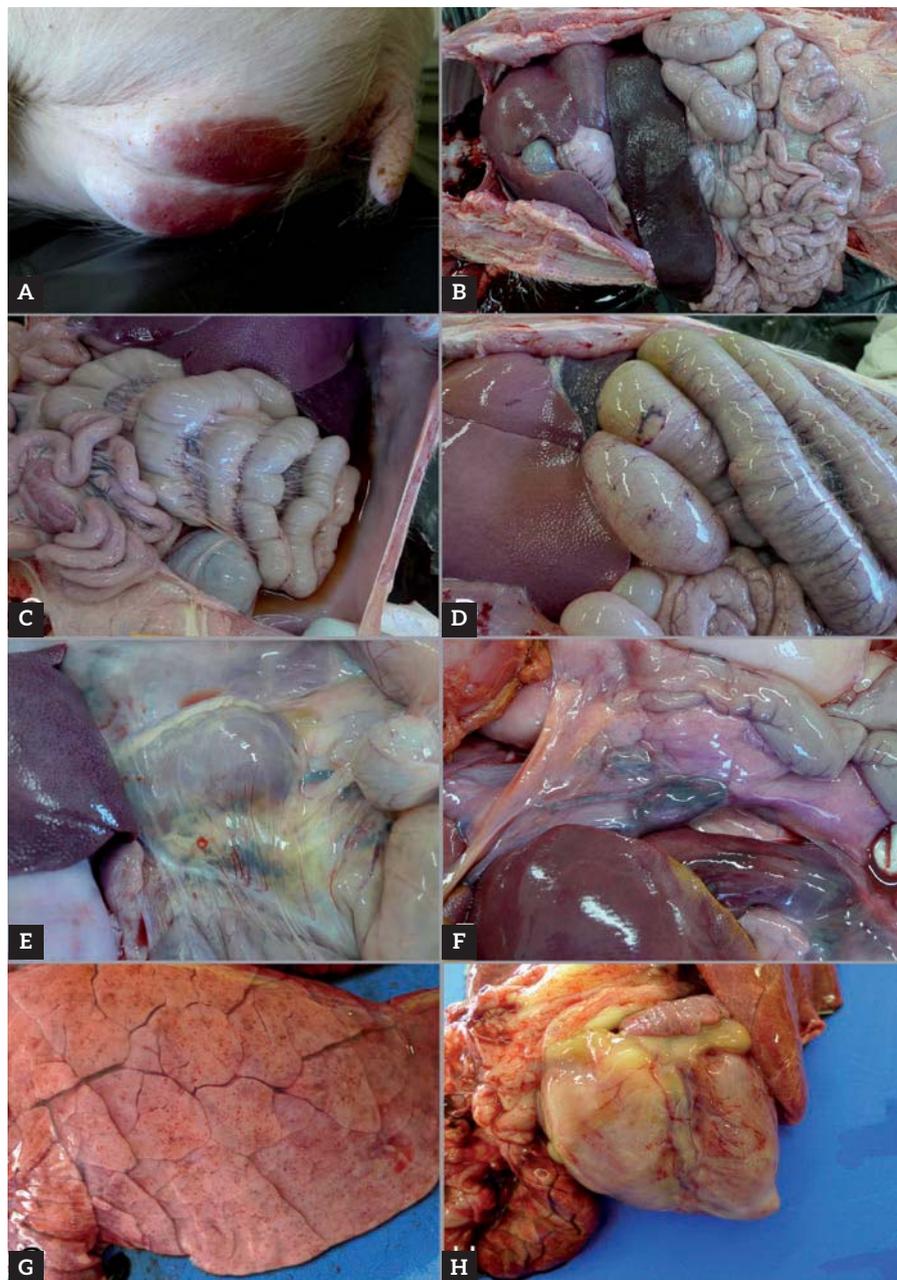


FIGURA 2. Lesiones macroscópicas observables en cerdos infectados con PPA. A: hemorragias cutáneas; B: esplenomegalia; C: ascitis, edema mesentérico y linfadenopatía mesentérica; D: petequias y equimosis en colon; E: edema perirrenal; F: hemorragia del linfonodo gastrohepático; G: petequias pulmonares con edema intersticial; H: hemorragias epicárdicas con edema de la grasa coronaria.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico basado en técnicas laboratoriales es indispensable, ya que las



lesiones de PPA no son exclusivas de la enfermedad. Se puede detectar la presencia del patógeno (sus antígenos o su ADN) o detectar la reacción del huésped frente al VPPA (anticuerpos). Los métodos recomendados por la OIE para detectar la presencia del virus se basan en métodos moleculares, especialmente la PCR a tiempo real y la PCR convencional. Las técnicas de virología clásica como el aislamiento viral, pese a su dificultad, aún son el método de elección de la OIE para confirmar un brote en un país libre de enfermedad. Dichas técnicas se usan para obtener la cepa del VPPA implicada en el brote y poder estudiarla *a posteriori*. Para la detección de anticuerpos contra el VPPA la OIE recomienda el uso de ELISA, del que hay diversos kits comerciales en el mercado. Como pruebas serológicas confirmatorias, la OIE recomienda las técnicas de inmunoblot o inmunofluorescencia indirecta, si bien la técnica de inmunoperoxidasa indirecta (IPT), validada por el Laboratorio Europeo de Referencia para PPA, parece presentar una mayor solidez.

PREVENCIÓN Y CONTROL

La prevención en países libres de la enfermedad depende de la implementación de políticas de importación y medidas de bioseguridad apropiadas, evitando la entrada de cerdos vivos infectados y de productos cárnicos contaminados. Esto incluye vigilar la importación ilegal de animales y productos cárnicos, así como

garantizar la eliminación adecuada de los desperdicios alimentarios de aviones, barcos o vehículos procedentes de los países afectados.

En los brotes de países afectados, el control de la PPA puede ser difícil y debe adaptarse a la situación epidemiológica específica. Se pueden emplear medidas sanitarias clásicas, incluida la detección temprana y el sacrificio humanitario de los animales (con la eliminación adecuada de las canales y los desechos), limpieza y desinfección, controles de las zonas afectadas y del movimiento de animales, vigilancia e investigación epidemiológica detallada y, sobre todo, medidas estrictas de bioseguridad en las explotaciones.

La prevención en países libres de la enfermedad depende de la implementación de políticas de importación y medidas de bioseguridad apropiadas.

Como se observa en Europa y en algunas regiones de Asia, la transmisión de PPA parece depender en gran medida de la densidad de población de jabalíes y su interacción con los sistemas de producción de cerdos con bajos niveles de bioseguridad. El buen conocimiento y manejo de la población de jabalíes, así

como una buena coordinación entre los servicios veterinarios y las autoridades medioambientales, son necesarios para prevenir y controlar con éxito la PPA. Dependiendo de la situación epidemiológica, la participación de las garrapatas como vectores de transmisión también debería considerarse en los programas de control.

PERSPECTIVAS DE FUTURO: ¿TENDREMOS UNA VACUNA?

Ya se ha comentado que no existe una vacuna eficaz contra la PPA. El VPPA es un virus muy complejo y en el que se han volcado pocos recursos en investigación vacunal. Esto se puede comprobar fácilmente buscando en bases de datos científicas el número de artículos publicados sobre vacunas contra la PPA, que es muy bajo. En el CReSA, en colaboración con investigadores del CBMSO, se ha desarrollado recientemente un virus modificado genéticamente que funciona como vacuna atenuada contra la PPA. Esta vacuna atenuada funciona por primera vez protegiendo, de forma heteróloga, contra diferentes cepas virales incluyendo Georgia 2007, la cepa que circula actualmente en la Europa continental. Actualmente se está trabajando en la mejora de la bioseguridad de dicho prototipo vacunal. Creemos honestamente que, tarde o temprano, la obtención de una vacuna eficaz y segura contra la PPA se convertirá en una realidad. 9

BIBLIOGRAFÍA

Arias M, Jurado C, Gallardo C, Fernández-Pinero J, Sánchez-Vizcaíno JM. Gaps in African swine fever: Analysis and priorities. *Transbound Emerg Dis*. 2018 May;65 Suppl 1:235-247.

Blome S, Gabriel C, Beer M. Pathogenesis of African swine fever in domestic pigs and European wild boar. *Virus Res*. 2013 Apr;173(1):122-30.

Costard S, Mur L, Lubroth J, Sánchez-Vizcaíno JM, Pfeiffer DU. Epidemiology of African swine fever virus. *Virus Res*. 2013 Apr;173(1):191-7.

Gallardo C, Nieto R, Soler A, Pelayo V, Fernández-Pinero J, Markowska-Daniel I, Pridotkas G, Nurmoja I, Granta R, Simón A, Pérez C, Martín E, Fernández-Pacheco P, Arias M. Assessment of African Swine Fever Diagnostic Techniques as

a Response to the Epidemic Outbreaks in Eastern European Union Countries: How To Improve Surveillance and Control Programs. *J Clin Microbiol*. 2015 Aug;53(8):2555-65.

Monteagudo PL, Lacasta A, López E, Bosch L, Collado J, Pina-Pedrero S, Correa-Fiz F, Accensi F, Navas MJ, Vidal E, Bustos MJ, Rodríguez JM, Gallei A, Nikolin V, Salas ML, Rodríguez F. BA71ΔCD2: a New Recombinant Live Attenuated African Swine Fever Virus with Cross-Protective Capabilities. *J Virol*. 2017 Oct 13;91(21).

OIE - World Organisation for Animal Health. African Swine Fever. Last update: October 2018.

www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/animal-diseases/african-swine-fever/

Oleaga-Pérez A, Pérez-Sánchez R, Encinas-Grandes A. Distribution and biology of *Ornithodoros erraticus* in parts of Spain affected by African swine fever. *Vet Rec*. 1990 Jan 13;126(2):32-7.

Sánchez-Cordón PJ, Montoya M, Reis AL, Dixon LK. African swine fever: A re-emerging viral disease threatening the global pig industry. *Vet J*. 2018 Mar;233:41-48.

Sánchez-Vizcaíno JM, Arias M. African swine fever virus. En: *Diseases of swine*, 10th ed. 2012. Wiley-Blackwell. Págs. 396-404.