

Evaluación de la inmunidad poblacional contra peste porcina clásica en condiciones de endemismo de la enfermedad en Cuba



CU-ID: 2248/v44e05

Evaluation of population immunity against classical swine fever under endemic disease conditions in Cuba

¹María Irian Percedo-Abreu^{1*}, ²Oswaldo Fonseca-Rodríguez¹, María Teresa Frías-Lepoureau¹,
María Antonia Abeledo¹, ¹Pastor Alfonso¹, Sara Castell¹, ¹Carmen Laura Perera¹, ¹Liani Coronado¹,
²Yobani Gutiérrez Ravelo², ³Miriam Blanco³, ⁴Dagmar Rosseaux⁴, ⁵Yolanda Capdevila², ⁵Paolo Calistri⁵

¹Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), Mayabeque, Cuba.

²Centro Nacional de Sanidad Animal (CENASA), La Habana, Cuba.

³Dirección Provincial de Sanidad Animal, Pinar del Río, Cuba.

⁴Unidad Central de Laboratorios de Sanidad Agropecuaria (UCLSA), Habana, Cuba

⁵Istituto Zooprofilattico Sperimentale Dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporales", Teramo, Italia

RESUMEN: La peste porcina clásica (PPC), o cólera porcino, es una enfermedad viral multisistémica, altamente contagiosa y de notificación obligatoria a la Organización Mundial de la Salud Animal (OMSA) por la amenaza de su diseminación transfronteriza. Afecta exclusivamente a los suidos domésticos y salvajes, con signos clínicos y lesionales heterogéneos, dependientes de factores del huésped, el virus y el ambiente, que complican su comportamiento epidemiológico. El endemismo prolongado de la enfermedad en Cuba y la sistemática aplicación de la vacunación con una vacuna viva, modificada de la Cepa China (producida por LABIOFAM), han propiciado procesos de selección positiva sobre las cepas circulantes, que explican su clasificación en un nuevo genotipo 1.4 y la aparición de cepas de moderada a baja virulencia, que han complicado la sospecha clínica de los casos; además de la presencia de cerdos persistentemente infectados (pre y posnatalmente), que no responden a la vacunación y eliminan constantemente virus al ambiente. En este escenario, en una provincia de Cuba se caracterizó el perfil serológico de poblaciones de cerdos de granjas tecnificadas y semitecnificadas sometidas sistemáticamente a la vacunación con la vacuna viva modificada de la Cepa China de producción nacional. La detección de anticuerpos contra el virus de PPC se realizó mediante la técnica ELISA (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay) (ELISA CSFV Ab Test IDEXX 99-43220). Se constató un bajo nivel de inmunidad poblacional en el territorio con solo 52,4 % de animales positivos de los 7502 cerdos investigados. Los cerdos para reemplazo reproductivo en las granjas genéticas mostraron el mayor porcentaje (79,27 %), incluso respecto a sus progenitores. Las cebas mostraron menor frecuencia de animales positivos respecto a los reproductores, y en general fue mayor en granjas tecnificadas (57,97 %) respecto a semitecnificadas (45,1 %). Las granjas de ciclo cerrado mostraron menor frecuencia de positivos (48,2 %) respecto a las de ciclo abierto y combinado. Los cerdos en convenios productivos semitecnificados mostraron solo 42,66 % de animales positivos y hubo diferencias en dependencia de las granjas de origen. Estos resultados pueden estar asociados tanto a la presencia de animales desprotegidos por fallos vacunales a la vacunación (33 ±3 días de edad) ante la presencia de altos títulos de anticuerpos maternos, como a un alto porcentaje de cerdos infectados pre o posnatalmente que son inmunotolerantes y no responden al inmunógeno, condiciones que favorecen el endemismo de la PPC en ese territorio y requieren la revisión de las estrategias empleadas para el control de la enfermedad. Se resalta la importancia del análisis de estos resultados a 10 años de realizada esta investigación.

Palabras clave: peste porcina clásica, epidemiología, perfil serológico, inmunidad, endemismo.

ABSTRACT: Classical swine fever (CSF), or hog cholera, is a highly contagious multisystemic viral disease that is notifiable to the World Organization for Animal Health (WOAH) because of the threat of its transboundary spread. It exclusively affects domestic and wild swine, with heterogeneous clinical and lesional signs, depending on host, virus and environmental factors, which complicate its epidemiological behavior. The prolonged endemism of the disease in Cuba and the systematic application of a live vaccine, modified from the Chinese Strain (produced by LABIOFAM), have led to positive selection processes on the circulating strains, which explain their classification in a new genotype 1.4 and the appearance of moderate to low virulence strains, which have aggravated the clinical suspicion of the cases. In addition, there is the presence of persistently infected pigs (pre- and postnatally), which do not respond to vaccination and constantly shed virus into the environment. In this scenario, the serological profile of pig populations from technified and semi-technified farms, with different productive system (closed and open cycle, and both combined), systematically subjected to vaccination was characterized in one province. Antibody detection against CSFV was carried out by ELISA (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay) (ELISA CSFV Ab Test IDEXX 99-43220). There was a low level of population immunity in the territory with only 52.4 % of positive animals out of 7502 pigs tested. Pigs for reproductive replacement in genetic farms showed the highest percentage (79.27 %), even with respect to their progenitors.

*Correspondencia a: María Irian Percedo-Abreu. E-mail: percedo@censa.edu.cu

Recibido: 21/4/2022

Aceptado: 13/7/2022

Fattener groups showed a lower frequency of positive animals compared to breeders, and in general, it was higher in technified farms (57.97 %) compared to semi-technified farms (45.1 %). Closed cycle farms showed a lower frequency of positive animals (48.2 %) compared to open and combined cycle farms. Pigs under semi-technified production conditions showed only 42.66 % of positive animals and there were differences depending on the farms of origin. These results may be associated both to the presence of unprotected animals due to vaccine failure at vaccination (33 \pm 3 days of age) in the presence of high maternal antibody titers, and to a high percentage of pre- or postnatally infected pigs that are immunotolerant and do not respond to the vaccine. These conditions favor CSF endemism in that territory and require the review of the strategies used to control the disease. An analysis of these results 10 years after this research was carried out is highlighted.

Key words: Classical swine fever, epidemiology, serological profile, immunity, endemism.

INTRODUCCIÓN

La peste porcina clásica (PPC), o cólera porcino, es una enfermedad viral multisistémica, altamente contagiosa, cuya amenaza de diseminación transfronteriza determina su notificación obligatoria a la Organización Mundial de la Salud Animal (OMSA). Afecta exclusivamente a los suidos domésticos y salvajes, con cuadros clínicos y lesionales heterogéneos en dependencia de factores del huésped (momento de la infección, estado nutricional e inmunológico), del virus (dosis y nivel de patogenicidad del virus) y del ambiente (la densidad animal, el tipo y condiciones de la crianza animal, entre otros) (1,2,3).

Tal multiplicidad de factores hace muy compleja la epidemiología de la PPC y, de muy diversa forma, ellos se involucran en los fracasos de los programas de control de la enfermedad, aun cuando la disponibilidad de vacunas efectivas ha contribuido a su erradicación en muchas áreas geográficas (4,5,6).

En Cuba, la PPC es endémica, pese a los crecientes esfuerzos para su control desde su reemergencia en 1993, tras un silencio epizootico de 25 años sin que se suspendiera la vacunación obligatoria con la Cepa China lapinizada de producción nacional (LA-BIOFAM) (7).

Al interés nacional por lograr el control de la PPC, principal problema sanitario de la especie porcina y con repercusión económica significativa, se sumó el compromiso en el marco del Plan Continental para la Erradicación de la PPC en las Américas, promovido por la FAO (8).

En ese contexto, se proyectó una estrategia de erradicación por zonas y su implementación progresiva desde el extremo occidental de la isla, a partir de la provincia Pinar del Río (9), pero la presentación continua de focos motivó la profundización en el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en ese territorio, pues del conocimiento de los factores que influyen en su dinámica depende el análisis de riesgo y el consiguiente diseño de medidas de control apropiadas (3).

Por la importancia del control de la PPC en Pinar del Río para alcanzar la disminución paulatina de la circulación viral y la ocurrencia de brotes de la enfermedad, debido a que posee una de las mayores poblaciones de cerdos del país, el objetivo de este

trabajo fue evaluar la inmunidad poblacional contra la enfermedad en ese territorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Territorio seleccionado y animales investigados

Pinar del Río es la provincia más occidental de Cuba, con una de las mayores poblaciones de cerdos del país, aproximadamente el 14,36 % del inventario nacional. Tiene, además, importantes nexos productivos y comerciales dentro y fuera del territorio. Sus 8 850 km² están divididos en 11 municipios y 97 consejos populares (10).

Se muestrearon reproductores (F1), hembras (reproductoras) y machos (sementales), así como su descendencia (F2) en la etapa final de ceba, o como cerdos listos para reemplazo reproductivo (cochinatas o Atas y cochinos o Atos), aproximadamente a los seis meses de edad. Todos los animales se muestrearon al azar, en sus respectivas granjas, entre los meses de marzo y mayo de 2012.

La cantidad de animales a muestrear en cada granja se determinó en correspondencia con su población total, según los registros oficiales del servicio veterinario oficial de la provincia (Tabla 1). El muestreo fue aleatorio y representativo de todas las categorías zootécnicas existentes en las granjas.

Los procedimientos para el manejo de los animales y la obtención de muestras de sangre por punción del plexo ocular, en el ángulo interno del ojo, se aprobaron por el Comité de Ética del Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). Las muestras de sangre se trasladaron al Laboratorio Provincial de Diagnóstico Veterinario en Pinar del Río, para la obtención y conservación de los sueros.

Se registró la información indispensable para el análisis de los resultados del estudio.

Granjas porcinas a investigar

Las granjas porcinas existentes en la provincia se clasificaron según:

- el sector productivo (SP): empresa genética (EG), empresa comercial (EC), Otros estatales (OE) y Convenios (Con)

Tabla 1. Cantidad de cerdos muestreados serológicamente según la existencia por granja. / *Number of pigs serologically sampled according to stock per farm.*

| Número de cerdos en la granja | Muestras | Número de cerdos en la granja | Muestras |
|-------------------------------|----------|-------------------------------|----------|
| 50 | 43 | 1600 | 245 |
| 100 | 75 | 1700 | 247 |
| 150 | 99 | 1800 | 249 |
| 200 | 119 | 1900 | 251 |
| 250 | 134 | 2000 | 252 |
| 300 | 147 | 2200 | 255 |
| 350 | 159 | 2400 | 258 |
| 400 | 168 | 2600 | 260 |
| 450 | 176 | 2800 | 262 |
| 500 | 183 | 3000 | 263 |
| 550 | 190 | 3500 | 267 |
| 600 | 195 | 4000 | 269 |
| 650 | 200 | 4500 | 271 |
| 700 | 205 | 5000 | 273 |
| 750 | 209 | 5500 | 274 |
| 800 | 212 | 6000 | 275 |
| 850 | 216 | 7000 | 277 |
| 900 | 219 | 8000 | 278 |
| 950 | 222 | 9000 | 279 |
| 1000 | 224 | 10000 | 281 |
| 1100 | 229 | 15000 | 283 |
| 1200 | 233 | 20000 | 285 |
| 1300 | 236 | 30000 | 286 |
| 1400 | 239 | 40000 | 287 |
| 1500 | 242 | 50000 o más | 289 |

- el tipo y tecnología (T) empleada en sus instalaciones (11): tecnificadas (T) o semitecnificadas (ST)
- el tipo de ciclo productivo (CP): ciclo abierto (CA), ciclo cerrado (CC) y ciclo combinado (CCo), según las siguientes características:
 - granjas de ciclo abierto (CA):
 - donde solo hay reproductores (F1: reproductoras y sementales) y todos los lechones (F2) son vendidos para cebar en otras granjas (**Convenios**).
 - donde hay reproductores (F1: reproductoras y sementales) y la mayoría de los lechones se seleccionan y mantienen hasta la categoría de cochinos-Atos/cochinatas-Atas (F2). Los lechones no seleccionados se contratan para cebar en otras granjas (Convenios). Se muestrearon reproductores (F1), así como Atos y Atas (F2).
 - granjas de ciclo cerrado (CC): donde hay reproductores (F1) y todos los lechones (F2) son cebados en la explotación hasta su salida al matadero. Se tomaron muestras proporcionales de reproductores (F1) y cerdas (F2) en fase terminal de engorde.

Las granjas CC incluyen las pertenecientes a otras empresas estatales (OE) y convenios (Con) de reproductoras y cerdas, así como solo de cerdas.

- granjas de ciclo combinado (CCo): donde solo una parte de los lechones se mantienen en la granja, mientras la mayor parte se vende a otras granjas. Se tomaron muestras proporcionales de las dos categorías y, en el caso de las cerdas (F2), en fase terminal de engorde.

Para la selección de los convenios (Con) se tuvo en cuenta su distribución geográfica por municipio y que tuvieran cerdas próximas al sacrificio, para ser muestreadas al momento de la visita.

Todas las granjas de ciclo abierto (CA) se consideraron como “tecnificadas”. Las granjas de ciclo cerrado (CC) incluyen “tecnificadas” y “semitecnificadas”. Entre estas últimas están representados los convenios porcinos de ambos tipos (reproductoras-cerdas y cerdas). Todas las granjas de ciclo combinado (CCo) se consideraron “tecnificadas”.

En la **Tabla 2** se muestra la clasificación de las granjas según su sector productivo (SP), ciclo productivo (CP) y sistema tecnológico (T), así como la cantidad de muestras obtenidas en cada una, por categoría zootécnica.

Tabla 2. Clasificación de las granjas según su sector productivo (SP), ciclo productivo (CP) y sistema tecnológico (T), así como la cantidad de muestras obtenidas en cada una, por categoría zootécnica. / *Classification of farms according to their production sector (SP), production cycle (CP) and technological system (T), as well as the number of samples obtained in each of them by livestock category.*

| Granja | SP | CP | T | R | S | O/A | C | Total | Granja | SP | CP | T | R | S | O/A | C | Total |
|--------|-----|-----|----|-----|----|-----|-----|-------|----------------------|-----|----|----|------------|------------|------------|-------------|-------------|
| 1 | EG | CA | T | 88 | 39 | 131 | 0 | 258 | 26 | OE | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 192 | 192 |
| 2 | EG | CA | T | 83 | 48 | 131 | 0 | 262 | 27 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 53 | 53 |
| 3 | OE | CC | T | 156 | 10 | 0 | 51 | 217 | 28 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 119 | 119 |
| 4 | OE | CC | ST | 73 | 12 | 0 | 114 | 199 | 29 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 120 | 120 |
| 5 | OE | CC | T | 111 | 14 | 0 | 124 | 249 | 30 | Con | CC | ST | 17 | 3 | 0 | 103 | 123 |
| 6 | OE | CCo | T | 174 | 17 | 0 | 0 | 191 | 31 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 104 | 104 |
| 7 | OE | CCo | T | 228 | 22 | 0 | 0 | 250 | 32 | OE | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 96 | 96 |
| 8 | EC | CA | T | 204 | 55 | 0 | 0 | 259 | 33 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 20 | 20 |
| 9 | EC | CA | T | 210 | 40 | 0 | 4 | 254 | 34 | Con | CC | ST | 1 | 1 | 0 | 23 | 25 |
| 10 | EC | CA | T | 216 | 31 | 0 | 0 | 247 | 35 | Con | CC | ST | 3 | 1 | 0 | 57 | 61 |
| 11 | EC | CA | T | 197 | 30 | 0 | 0 | 227 | 36 | OE | CC | ST | 4 | 5 | 0 | 43 | 52 |
| 12 | EC | CA | T | 192 | 29 | 0 | 9 | 230 | 37 | OE | CC | ST | 47 | 5 | 0 | 9 | 61 |
| 13 | EC | CA | T | 215 | 34 | 0 | 0 | 249 | 38 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 133 | 133 |
| 14 | EP | CA | T | 229 | 30 | 0 | 0 | 259 | 39 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 115 | 115 |
| 15 | OE | CC | T | 94 | 36 | 0 | 131 | 261 | 40 | OE | CC | ST | 18 | 2 | 0 | 79 | 99 |
| 16 | OE | CC | ST | 94 | 9 | 0 | 102 | 205 | 41 | OE | CC | ST | 18 | 2 | 0 | 108 | 128 |
| 17 | OE | CC | ST | 59 | 2 | 0 | 26 | 87 | 42 | Con | CA | ST | 0 | 0 | 0 | 93 | 93 |
| 18 | OE | CC | T | 0 | 0 | 0 | 260 | 260 | 43 | Co | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 194 | 194 |
| 19 | OE | CC | T | 0 | 0 | 0 | 170 | 170 | 44 | Co | CC | ST | 9 | 1 | 0 | 166 | 176 |
| 20 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 71 | 71 | 45 | Co | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 188 | 188 |
| 21 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 39 | 39 | 46 | Co | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 54 | 54 |
| 22 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 80 | 80 | 47 | Co | CC | ST | 4 | 0 | 0 | 165 | 169 |
| 23 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 89 | 89 | 48 | OE | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 172 | 172 |
| 24 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 111 | 111 | 49 | Co | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 38 | 38 |
| 25 | Con | CC | ST | 0 | 0 | 0 | 193 | 193 | Total General | | | | 744 | 478 | 262 | 4018 | 7502 |

Leyenda: SP: EG, empresa genética; EC, empresa comercial; OE, otros estatales, Con, convenios. CP: CC, ciclo cerrado; CA, Ciclo abierto; Cco, Ciclo combinado. T: T, Tecnificado y ST, Semitecnificado. R, reproductoras; S, sementales; O/A, cochinos y cochinitas; C, cebas.

Teniendo en cuenta que en los convenios se practica el principio de “todo lleno-todo vacío”, se obtuvo información sobre las granjas de procedencia de los cerdos muestreados.

Mediante ArcGIS™ 10.2 de ESRI (12), se ilustra la ubicación geográfica de las granjas seleccionadas para el muestreo en el territorio objeto de estudio (Figura 1).

Se investigaron 49 granjas: dos granjas de la empresa genética (EG), siete de la empresa comercial (EC), 21 de otros estatales (OE) y 19 convenios (Con).

Se incluyeron en el estudio los dos centros genéticos (EG) de la provincia, porque garantizan el reemplazo de reproductores hembras y machos de calidad genética, a granjas de las empresas comerciales dentro y fuera del territorio. Los lechones de los centros genéticos, que no son seleccionados para futuros reemplazos, se venden para la cebsa en otras granjas comerciales (convenios porcinos, Con).

También se investigaron las siete granjas de la empresa comercial (EC) provincial, entre ellas una granja multiplicadora, cuyo propósito es garantizar el reemplazo de reproductores machos y hembras a las otras

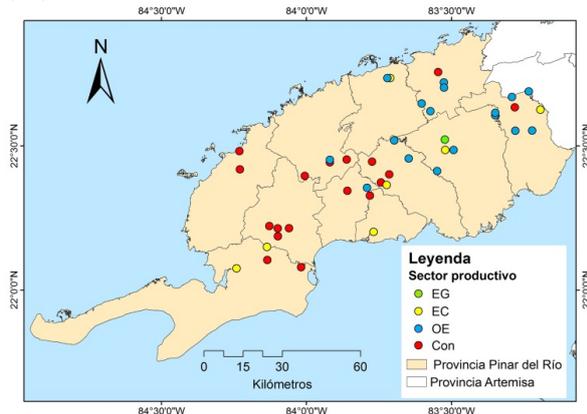
granjas comerciales. Esta granja multiplicadora también vende para cebar los lechones que no se seleccionan como futuro reemplazo.

Las 21 granjas muestreadas de Otros estatales (OE) representan los establecimientos de mayor importancia desde el punto de vista productivo en la provincia. Este sector destina fundamentalmente su producción a los comedores para trabajadores de las empresas respectivas, y también comercializan los productos dentro y fuera de la provincia.

Entre los 19 convenios (Con) muestreados, se incluyeron tanto los dedicados a la cría y cebsa de cerdos (reproductoras-cebsa), como solamente a la cebsa (cebsa). Los propietarios de convenios, mediante contrato, compran para cebar los cerdos destetados a las empresas estatales (genética y comercial) de la provincia y los venden cuando alcanzan el peso para su sacrificio en matadero. No se muestrearon cerdos del sector familiar de traspatio.

La Figura 1 muestra la amplia distribución territorial de las granjas seleccionadas para el muestreo en la provincia. Algunos puntos del mapa incluyen más de una granja, dada su cercanía geográfica. Todos los

municipios estuvieron representados; solo uno no tuvo cerdos en etapa final de ceba para ser muestreados (F2).



Leyenda: EG, empresa genética; EC, empresa comercial; OE, Otros estatales; Con, convenios porcinos.

Figura 1. Granjas porcinas investigadas serológicamente para peste porcina clásica en Pinar del Río. / *Swine farms serologically tested for Classical Swine Fever in Pinar del Río.*

Esquema de vacunación en uso

En cumplimiento del programa de control de la PPC establecido por la autoridad sanitaria veterinaria nacional, en todas las granjas investigadas se aplica la vacuna viva modificada de la Cepa China lapinizada (VVMC), de producción nacional (LABIOFAM). Por indicaciones del fabricante, se aplican 2 mL de la vacuna por vía intramuscular a cada animal, contentivas de 100 dosis protectivas infecciosas (d.p.i). En las granjas estudiadas la vacunación la realiza el servicio veterinario propio de cada una.

El esquema de vacunación establece la primera vacunación al momento del destete de las crías (33 ± 3 días de nacidas). En las granjas genéticas, se aplica una segunda dosis 30 días después (vacunación bifásica). Los reproductores hembras y machos se vacunan dos veces al año; las reproductoras, al momento del destete.

En las granjas que producen el reemplazo reproductivo (genético o comercial), las hembras (cochinatas, Atas) y machos (cochinatos, Atos) se revacunan a los seis meses aproximadamente, cuando se seleccionan como futuros reproductores, antes de salir para otras granjas.

Los lechones se venden a los convenios de ceba, después de vacunados. En los convenios de reproductoras, los progenitores hembras y machos también se vacunan dos veces al año.

Diagnóstico serológico

Las muestras de sangre se trasladaron al Laboratorio Provincial de Diagnóstico Veterinario, en Pinar del Río, donde se conservaron los sueros en refrigeración (4°C) hasta su traslado al Laboratorio de Virología

Animal, del CENSA; allí se conservaron a -20°C hasta el momento de su evaluación.

Las muestras se analizaron mediante un juego diagnóstico para captura de anticuerpos contra el virus de PPC, con un juego diagnóstico (ELISA CSFV Ab Test IDEXX 99-43220) donado por el Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Abruzzo e del Molise “G. Caporale”, Teramo, Italia.

La técnica ELISA se realizó según las instrucciones del fabricante. Se consideró positiva una muestra con un porcentaje de inhibición (PI) ≥ 40 %, sospechosa si estuvo entre 31-40 %, y negativa si fue ≤ 30 %. Se descartaron los sueros con hemólisis o con contaminación aparente. Dado el interés por evaluar el nivel de inmunidad en una población donde se aplica la vacunación, los resultados sospechosos se consideraron negativos.

Análisis estadístico

Para comparar la frecuencia de cerdos positivos entre categorías zootécnicas (cebas y reproductores) y entre sexos (reproductores hembras y machos), así como según el sector productivo (genético, comercial, otros estatales y convenios), ciclo productivo (abierto, cerrado y combinado) y sistema de producción (tecnificada y semitecnificada), se utilizó la comparación de proporciones con Dócima de Duncan, para un nivel de significación del 5 %, mediante el software IBM SPSS Statistics (versión 21.0.0.0) (13).

Mediante Chi Cuadrado y regresión logística se evaluaron como posibles factores de riesgo la categoría zootécnica, sexo de los reproductores y sector, ciclo y sistema productivo. Para el caso de las reproductoras, se evaluó el estado reproductivo al momento del muestreo (tiempo en semanas de gestación o de posparto, o no gestante).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 7502 animales investigados, solo el 52,4 % resultó positivo serológicamente (3931 animales) y el 47,6 % negativos (3571 animales) mediante ELISA para PPC (Tabla 3). Esto evidencia un bajo nivel de inmunidad poblacional en el territorio, teniendo en cuenta que la vacunación es obligatoria y sistemática, según el cronograma establecido en el programa nacional de control contra la enfermedad.

Entre los negativos se incluyeron 536 cerdos (7,14 %) con resultados dudosos. De ellos, 308 fueron reproductoras (11,2 %), 43 sementales (9,00 %) y 185 cebas-Atas/Atos (4,32 %).

La frecuencia de animales positivos fue mayor en los reproductores sin diferencias entre sexos ($p < 0,001$) respecto a las cebas/Atos-Atas. Según el programa de vacunación vigente contra la PPC en el país, cuando los cerdos se incorporan a la reproducción ya han recibido como mínimo tres vacunaciones, y en lo adelante se vuelven a vacunar regularmente

cada seis meses. Esto pudiera explicar el mayor porcentaje de positivos observado en los reproductores.

Se ha reportado que la mayoría de las reproductoras vacunadas en el curso de un ensayo de campo fueron positivas de 2,5-3 años después; mientras que, menos de la mitad de las que se vacunaron en condiciones de campo, fueron seropositivas pasado solo un año (14). También se conoce que, tras seis años de haberse vacunado, algunas cerdas sin anticuerpos neutralizantes, o a muy bajo título, no mostraron signos de PPC tras el desafío (4). Sin embargo, en nuestro estudio se esperaban altos porcentajes de reproductoras positivas, en correspondencia con las múltiples vacunaciones que reciben durante su vida.

La vacunación con la VVMC a los 30±3 días de edad mostró resultados favorables en la contención de un brote en condiciones de endemismo, en una granja de ciclo cerrado que aplicó el inmunógeno a crías a los 5 y 40 días de edad, procedentes de madres vacunadas (15). En contraste, cerdos vacunados con el mismo inmunógeno, pero con esquema bifásico (30±3 días de edad y 1 mes después), durante el transcurso de la ceba tuvieron un decrecimiento paulatino de los títulos de anticuerpos neutralizantes considerados positivos (≥1:50 a la prueba de Neutralización de la Peroxidasa, NPLA) (16). En la práctica se ha comprobado que algunos productores tienden a revacunar cuando se les presenta un brote de PPC y, en violación de lo establecido, modifican los esquemas de vacunación con las consiguientes repercusiones negativas (15).

La frecuencia de cerdos positivos no tuvo diferencia entre categorías zootécnicas en las granjas tecnificadas

y, en general, fue mayor en estas (57,98 %) al compararlas con las semitecnificadas ($p<0,001$). Por otra parte, en estas también las cebas/Atos-Atas tuvieron la menor frecuencia de positivos (45,03 %) ($p<0,001$) (Tabla 4).

En comparación con las granjas semitecnificadas y los convenios, las granjas tecnificadas poseen mejores condiciones constructivas y tecnológicas, además de programas de bioseguridad más rigurosos, condiciones que pueden influir en el cumplimiento más favorable de las medidas sanitarias establecidas para el control de la PPC (17).

Atendiendo al tipo de ciclo productivo, las granjas CC mostraron menor cantidad de animales positivos (48,15 %), respecto a las CA y CCo, las que no mostraron diferencias entre sí ($p<0,001$) (Tabla 5).

Las granjas CC tienden a tener mayor cantidad de animales que los otros tipos, y en ellas coexisten todas las categorías de edades, con un flujo tecnológico continuo de cerdos desde la maternidad hasta la ceba. Esta característica puede favorecer la circulación del virus a todas las categorías zootécnicas a partir de la presencia de cerdas portadoras (18,19), en tanto, la mayor densidad animal puede actuar como un factor favorable a la presencia de brotes de PPC (20,21,22).

Al comparar las diferentes categorías zootécnicas en las granjas CA, que incluyen las que producen el reemplazo reproductivo (una granja multiplicadora de la EC y dos centros genéticos, de la EG), todas con vacunación bifásica, las Atas y Atos (F2) tuvieron mayor frecuencia de positivos (79,27 %) respecto a sus progenitores ($p<0,001$). Sin embargo, en las granjas de

Tabla 3. Resultados de la prueba ELISA para la detección de anticuerpos a PPC en animales de diferentes categorías procedentes de Pinar del Río. / *ELISA test results for the detection of CSF antibodies in animals of different categories from Pinar del Río.*

| Categorías | Positivos (%) | Negativos (%) | Dudosos (%) | Evaluated Negativos (%) | TOTAL |
|------------------------|----------------|---------------|-------------|-------------------------|-------|
| Reproductoras | 1588 (57,87)a | 848 (30,90) | 308 (11,22) | 1156 (42,1) | 2744 |
| Sementales | 284 (59,41)a | 151 (31,59) | 43 (9,00) | 194 (40,6) | 478 |
| Cebas-Atos/Atas | 2059 (48, 11)b | 2036 (47,57) | 185 (4,32) | 2221 (51,9) | 4280 |
| TOTAL | 3931 (52,40) | 3035 (40,46) | 536 (7.14) | 3571 (47.6) | 7502 |

Leyenda: Atas/Atos: Cochinitas y Cochinos. Las variables con letras desiguales difieren su positividad significativamente ($p<0,001$).

Tabla 4. Frecuencia de animales serológicamente positivos a PPC según sistema productivo de las granjas porcinas estudiadas. / *Frequency of CSF serologically positive animals according to the production system of the pig farms studied.*

| Sistema productivo | Total | Positivos | % | Intervalo de confianza 95 % |
|------------------------|-------------|-------------|----------------|-----------------------------|
| Tecnificado | 3843 | 2228 | 57,98 a | (56,41 % - 59,53 %) |
| Reproductoras | 2397 | 1382 | 57,66 | (55,67 % - 59,62 %) |
| Sementales | 435 | 259 | 59,54 | (54,86 % - 64,05 %) |
| Cebas /Atos-Atas | 1011 | 587 | 58,06 | (54,99 % - 61,07 %) |
| Semitecnificado | 3659 | 1703 | 46,54 b | (44,93 % - 48,16 %) |
| Reproductoras | 347 | 206 | 59,37 A | (54,12 % - 64,41 %) |
| Sementales | 43 | 25 | 58,14 A | (43,25 % - 71,65 %) |
| Cebas /Atos-Atas | 3269 | 1472 | 45,03 B | (43,33 % - 46,74 %) |
| Total | 7502 | 3931 | 52,40 | (51,27 % - 53,53 %) |

Las variables con letras desiguales difieren su positividad significativamente ($p<0,001$).

ciclo cerrado (CC), donde no se aplica un esquema de vacunación bifásico, las cerdas (F2) mostraron menor frecuencia de positivos (45,97 %) que los reproductores (Tabla 6).

Las granjas de CA, dedicadas al reemplazo de reproductores, son tecnificadas; tienen muy buenas condiciones de bioseguridad y se les prioriza la alimentación, pero también se aplica un esquema de vacunación bifásico. Así, ante el riesgo que pudiera representar la vacunación en presencia de altos títulos de anticuerpos maternos (23), la revacunación puede favorecer el incremento de los títulos en los cerdos que reciben la vacunación bifásica (24). Van Oirschot (4) señala que la vacunación de las crías debe ser aplazada hasta pasadas las seis semanas de edad, por la presencia de anticuerpos maternos. En Cuba, esa era la edad de la primovacuna antes de 1993, pero se disminuyó después de constatar que las crías hijas de madres vacunadas se infectaban antes, presumiblemente por el incremento de la circulación viral después de la reemergencia de la PPC en ese año. La medida estuvo dirigida a disminuir la “ventana inmunológica” entre el momento que decaen los anticuerpos calostrales y se incrementan los títulos posvacunales.

En Cuba, la primovacuna se realiza al momento del destete de las crías (33 ±3 días), cuando también

se vacunan sus madres antes de llevarlas al área de reproducción. Con un esquema similar de aplicación de vacunas vivas modificadas, a las cinco semanas de edad se constataron altos niveles de anticuerpos neutralizantes y de células productoras de INF- γ en lechones (25), así como su completa protección al desafío viral 13 días posvacunación, momento en que tienen títulos de anticuerpos pasivos menores de 64 (26).

Como la interferencia con los anticuerpos maternos al momento de la primovacuna se considera entre las causas de fallos de los programas vacunales en áreas endémicas (23,27), se recomienda el monitoreo serológico de las poblaciones sometidas a vacunación sistemática, incluso la vacunación asistida por la serología para evitar fallos vacunales en áreas de alto endemismo (26).

En la práctica productiva se ha observado la preferencia de los productores por el esquema bifásico en las crías, sobre todo cuando se les presenta un brote de la enfermedad, aunque se le dificulta el cambio debido a la menor cantidad de dosis del inmunógeno ya contratada con la industria biofarmacéutica.

No hubo diferencias entre sexos en los reproductores de las granjas con diferente ciclo productivo.

Tabla 5. Frecuencia de animales serológicamente positivos a PPC según flujo productivo de las granjas porcinas estudiadas. / *Frequency of CSF serologically positive animals according to the production flow of the pig farms studied.*

| Ciclo productivo | Positivos (%) | Negativos (%) | Total |
|------------------|----------------|---------------|-------|
| CA | 1331 (59,29) a | 914 (40,71) | 2245 |
| CC | 2319 (48,15) b | 2497 (51,85) | 4816 |
| CCo | 281 (63,72) a | 160 (36,28) | 441 |
| Total | 3931 (52,40) | 3571 (47,60) | 7502 |

Leyenda: CA: Ciclo abierto, CC: Ciclo cerrado, CCo: Ciclo combinado.

Las variables con letras desiguales difieren su positividad significativamente ($p < 0,001$).

Tabla 6. Resultados serológicos por categorías zootécnicas según el ciclo productivo de las granjas porcinas estudiadas. / *Serological results by livestock categories according to the production cycle of the pig farms studied.*

| Ciclo Productivo | Total | Positivos | % | Intervalo de confianza 95 % |
|------------------------------|-------------|-------------|--------------|-----------------------------|
| Ciclo abierto (CA) | 2245 | 1331 | 59,29 | (57,24 % - 61,3 %) |
| Reproductoras | 1634 | 921 | 56,36 a (b) | (53,95 % - 58,75 %) |
| Sementales | 336 | 192 | 57,14 a | (51,8 % - 62,33 %) |
| Atos-Atas/Cebas | 275 | 218 | 79,27 b | (74,09 % - 83,64 %) |
| Ciclo cerrado (CC) | 4816 | 2319 | 48,15 | (46,74 % - 49,56 %) |
| Reproductoras | 708 | 414 | 58,47 A (ab) | (54,81 % - 62,05 %) |
| Sementales | 103 | 64 | 62,14 A | (52,47 % - 70,91 %) |
| Atos-Atas/Cebas | 4005 | 1841 | 45,97 B | (44,43 % - 47,51 %) |
| Ciclo combinado (CCo) | 441 | 281 | 63,72 | (59,13 % - 68,07 %) |
| Reproductoras | 402 | 253 | 62,94 (a) | (58,11 % - 67,51 %) |
| Sementales | 39 | 28 | 71,79 | (56,11 % - 83,44 %) |
| Atos-Atas/Cebas | 0 | 0 | - | |
| Total | 7502 | 3931 | 52,40 | (51,27 % - 53,53 %) |

Las variables con letras desiguales difieren su positividad significativamente ($p < 0,001$). Letras desiguales entre paréntesis difieren para $p < 0,05$

En las granjas de ciclo combinado (CCo) no se pudo constatar la situación respecto a las cebas porque no se muestrearon cerdos de esta categoría.

Aunque la frecuencia de reproductoras positivas fue mayor en las granjas de ciclo combinado (CCo:62,94 %) respecto a las de ciclo abierto (CA:56,36 %), ambas no tuvieron diferencia respecto a las de ciclo cerrado (CC: 58,47 %) ($p>0,05$). En las granjas de Cco de la provincia hay menos reproductoras en comparación con las de CA y CC, las que regularmente tienen entre 450-500 hembras, entre reproductoras y cochinitas para incorporar a la reproducción.

Los sementales tuvieron similar comportamiento en todas las granjas, independientemente de su tipo de ciclo productivo.

El análisis respecto al sector productivo indica a las granjas de la empresa genética (EG) con la mayor frecuencia de positivos (65,96 %) respecto al resto, en tanto no hubo diferencias entre la empresa comercial (EC:57,27 %) y los Otros estatales (OE:54,99 %), pero en general fue menor en los Convenios (Con: 42,72 %) ($p<0,001$) (Tabla 7).

En los convenios se ha detectado mezcla de animales vacunados y no vacunados, por ingreso no controlado de cerdos del sector familiar de traspatio. Aunque estos también están sujetos a vacunación obligatoria, según el programa de control vigente, debido al subregistro de la población porcina en ese sector, pueden quedar algunos sin vacunar, lo que se ha identificado como causa probable de brotes de PPC (28).

A su vez, se reafirman los mejores resultados serológicos en las cochinitas y cochinitos (Atos-Atas)

para reemplazo en las granjas genéticas (79,1 %), en comparación con sus progenitores (52 %) ($p<0,001$). También, la comparación de positivos por categoría zootécnica entre los diferentes sectores productivos, para el caso de la descendencia (F2), fue mayor para los Atos-Atas de las granjas genéticas (EG:79,1 %), respecto a las cebas de igual edad en las granjas de Otros estatales (OE: 50,6 %) y Convenios (42,66 %) ($p<0,001$). Las reproductoras y los sementales no mostraron diferencias entre sectores productivos.

En las granjas de la empresa comercial (EC) no hubo diferencias entre reproductoras (56,80 %) y sementales (58,30 %), al igual que en Otros estatales (OE), donde se constató 60,37 % y 66,18 % de animales positivos, respectivamente.

Sin embargo, en los otros estatales (OE), las reproductoras (60,4 %) y sementales (66,2 %) no tuvieron diferencias entre sí, pero tuvieron mayor frecuencia de positivos respecto a las cebas (50,60 %) ($p<0,001$). Es importante señalar que en los OE se presentan muchos problemas con el suministro estable de alimentos en cantidad y calidad y, ante etapas de carencias, se priorizan las reproductoras por el impacto potencial de la desnutrición en su descendencia, a mediano y largo plazos. En los convenios (Con) no hubo diferencias entre categorías zootécnicas.

En la Tabla 8 se muestran los resultados serológicos en los convenios por municipios. Solo en un municipio (K) no se pudo realizar el muestreo previsto. El municipio A resultó el de mayor frecuencia de positivos, aunque solo se muestrearon dos convenios, en tanto el B le sigue en ese orden.

Tabla 7. Resultados serológicos por categorías zootécnicas según el sector productivo de las granjas porcinas estudiadas. / *Serological results by livestock categories according to the productive sector of the pig farms studied.*

| Sector Productivo | Total | Positivos | % | Intervalo de confianza 95 % |
|-------------------------------|-------------|-------------|--------------|-----------------------------|
| Empresa genética (EG) | 520 | 343 | 65,96 | (61,78 % - 69,9 %) |
| Reproductoras | 171 | 90 | 52,63 b | (45,16 % - 59,98 %) |
| Sementales | 87 | 46 | 52,87 b | (42,46 % - 63,04 %) |
| Atos-Atos | 262 | 207 | 79,01 a A | (73,67 % - 83,5 %) |
| Empresa comercial (EC) | 1725 | 988 | 57,28 | (54,93 % - 59,59 %) |
| Reproductoras | 1463 | 831 | 56,80 a | (54,25 % - 59,32 %) |
| Sementales | 249 | 146 | 58,63 a | (52,42 % - 64,58 %) |
| Cebas | 13 | 11 | 84,62 a | (57,19 % - 95,34 %) |
| Otros estatales (OE) | 2886 | 1587 | 54,99 | (53,17 % - 56,8 %) |
| Reproductoras | 1080 | 652 | 60,37 a | (57,42 % - 63,25 %) |
| Sementales | 136 | 90 | 66,18 a | (57,86 % - 73,59 %) |
| Cebas | 1670 | 845 | 50,60 b B | (48,2 % - 52,99 %) |
| Convenios (Con) | 2371 | 1013 | 42,72 | (40,75 % - 44,73 %) |
| Reproductoras | 30 | 15 | 50,00 a | (33,06 % - 66,94 %) |
| Sementales | 6 | 2 | 33,33 a | (9,9 % - 70,96 %) |
| Cebas | 2335 | 996 | 42,66 a C | (40,66 % - 44,67 %) |
| Total | 7502 | 3931 | 52,40 | (51,27 % - 53,53 %) |

Obs.: Las variables con letras desiguales difieren su positividad significativamente $p<0,001$. Letras minúsculas comparan diferentes categorías zootécnicas dentro de cada sector, y letras mayúsculas comparan la misma categoría entre sectores.

También la frecuencia de positivos en los convenios fue diferente según el origen de sus animales. Los cerdos cuyo origen fue en las granjas A, B y C tuvieron los mejores resultados, sin diferencia significativa entre ellos; en tanto, las frecuencias más bajas fueron para los animales de las granjas E (36,56 %) y F (30,22 %) ($p < 0,001$) (Tabla 9). La granja E produce animales para reemplazo reproductivo, cuya práctica es vender los lechones que no cumplen los requisitos para ese destino. De manera que la selección negativa de esos cerdos puede encubrir a animales rezagados, frecuentemente afectados por procesos entéricos o respiratorios previos, condición que se ha asociado a la infección congénita persistente con el virus PPC en rebaños bajo condiciones de endemismo de la enfermedad (18).

Se reconoce que, debido al carácter inmunosupresor de la infección de PPC, las infecciones gastrointestinales y respiratorias severas pueden incluso complicar el curso de la enfermedad y superponerse a los signos propios de la enfermedad (3).

Se ha señalado que en rebaños donde la PPC es endémica, el 100 y 60 % de los lechones con problemas diarreicos y neumónicos, respectivamente, demostraron presencia del virus; en tanto, aproximadamente el

20 % de los lechones de 1 a 20 días de edad de pobre condición física nacen ya persistentemente infectados, mientras la infección subclínica se incrementa a lo largo de la vida del animal (18).

También los resultados obtenidos en convenios de ceba (45,68 %) fueron mejores respecto a convenios reproductoras-cebas (29,68 %) ($p < 0,001$). El resultado tan bajo en estos últimos puede tener relación con la presencia de cerdas portadoras y descendencia inmunotolerante, persistentemente infectada.

Las reproductoras gestantes no mostraron diferencias en los resultados serológicos respecto a la semana de gestación en la que se encontraban al momento del muestreo. Tampoco hubo diferencias si estaban gestantes o no.

En los países donde la PPC es endémica, la mejor forma de alcanzar su control es mediante campañas sistemáticas de vacunación, acompañadas de procedimientos de diagnóstico y medidas sanitarias (4).

La vacuna viva modificada de la Cepa China tiene alta eficacia, provee a los cerdos inmunizados de protección de amplio espectro, algunas veces de por vida, mediada por inmunidad, tanto celular como humoral, esencialmente contra todos los genotipos y subgenotipos del virus (29).

Tabla 8. Resultados serológicos para PPC en los convenios por municipios en Pinar del Río. / *Serological results for CSF by municipalities in Pinar del Río.*

| Municipios | Total | Positivos | % | Intervalo de confianza 95 % |
|--------------|-------------|-------------|--------------|-----------------------------|
| A | 155 | 123 | 79,35 a | (72,29 % - 84,97 %) |
| B | 104 | 69 | 66,35 b | (56,8 % - 74,7 %) |
| C | 239 | 135 | 56,49 bc | (50,14 % - 62,62 %) |
| D | 194 | 105 | 54,12 cd | (47,09 % - 60,99 %) |
| E | 230 | 121 | 52,61 ce | (46,16 % - 58,97 %) |
| F | 518 | 247 | 47,68 de | (43,41 % - 51,99 %) |
| G | 93 | 34 | 36,56 f | (27,48 % - 46,73 %) |
| H | 414 | 145 | 35,02 f | (30,59 % - 39,74 %) |
| I | 301 | 27 | 8,97 g | (6,25 % - 12,74 %) |
| J | 123 | 7 | 5,69 g | (2,83 % - 11,29 %) |
| K | 0 | 0 | - | , |
| Total | 2371 | 1013 | 42,72 | (40,75 % - 44,73 %) |

Las variables con letras desiguales difieren su positividad significativamente $p < 0,001$.

Tabla 9. Resultados serológicos de los convenios porcinos según las granjas de procedencia de los cerdos. / *Serological results of productive agreements according to the pigs' farms of origin.*

| Granja origen | Total | Positivos | % | Intervalo de confianza 95 % |
|---------------|-------------|------------|--------------|-----------------------------|
| A | 104 | 69 | 66,35 a | (56,8 % - 74,7 %) |
| B | 366 | 228 | 62,30 a | (57,22 % - 67,11 %) |
| C | 239 | 135 | 56,49 ab | (50,14 % - 62,62 %) |
| D | 223 | 113 | 50,67 b | (44,15 % - 57,17 %) |
| E | 93 | 34 | 36,56 c | (27,48 % - 46,73 %) |
| F | 1059 | 320 | 30,22 c | (27,53 % - 33,05 %) |
| Total | 2084 | 899 | 43,14 | (41,03 % - 45,28 %) |

Las variables con letras desiguales difieren su positividad significativamente $p < 0,001$ / Letters are different for variables with a significant ($p < 0,001$) difference of positivity

No obstante, se reconoce que factores como la inmunidad maternal, la edad a la primovacunación, los protocolos de vacunación, la prolongada eliminación de virus por los cerdos infectados con cepas de moderada y baja virulencia y las complicaciones con otros patógenos, pueden afectar considerablemente la efectividad de las vacunas en el campo, incluso más que la inmunogenicidad propia de las vacunas en uso, por lo que se recomienda la realización de encuestas serológicas periódicas como parte de la vigilancia de la enfermedad (4,23,26).

El análisis de los resultados de este estudio en la provincia Pinar del Río aportan elementos de interés, que se corresponden con los mostrados en otros estudios sobre el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en ese territorio (31,32-37) y la caracterización virológica de aislados virales allí obtenidos (19,38), los que en su conjunto permiten entender mejor los fallos en el control de la enfermedad en ese territorio.

Por más de 20 años en Cuba se ha observado una tendencia creciente a la presentación de signos clínicos moderados y crónicos de la enfermedad, así como la presencia de crías infectadas al nacimiento que, sin desarrollar signos clínicos manifiestos, podían ser animales afectados crónicamente o persistentemente infectados.

Las numerosas mutaciones no sinónimas constatadas en la proteína E2 del virus a más de 10 años de la reemergencia de la PPC se atribuyó, entre otros, a factores como el estado inmunológico de los animales y la implementación de programas de vacunación ineficientes (39). La evidencia de selección positiva se mantuvo en los virus circulantes de 2001-2011, atribuido al efecto de “cuello de botella”, por la presión ejercida por la vacunación (40). Finalmente, los resultados del análisis filogenético de los aislados virales más recientes de Cuba dieron lugar a su clasificación dentro de un nuevo subgenotipo 1.4 (41).

La profundización en los estudios virológicos en diferentes regiones del país mostró nuevas y significativas perspectivas sobre la variación de la virulencia, la patogénesis y la antigenicidad de las cepas virales circulantes, debido a la presión de selección positiva asociada al mantenimiento de programas de vacunación ineficientes y prolongados. Así se comprobó la presencia de una cepa de baja virulencia en Pinar del Río (42), que reprodujo cuadros leves de enfermedad y dificultades para su notificación, un verdadero desafío para la vigilancia epidemiológica de la PPC en ese territorio que además favorece la perpetuación de la enfermedad en el campo (19).

En este contexto, es notable la baja tasa de inmunidad poblacional (52,4 %) constatada en granjas porcinas sistemáticamente vacunadas, la que puede ser aún inferior en el sector de traspatio, donde la ausencia de un censo exhaustivo dificulta la vacunación obligatoria establecida para toda la población porcina.

Aunque los animales negativos a la investigación serológica sean capaces de resistir el desafío del virus en condiciones de campo y la presencia de anticuerpos neutralizantes no sea un prerrequisito para que los cerdos estén protegidos contra la PPC (4), es incuestionable que los resultados del monitoreo serológico distan de mostrar una barrera significativa para frenar la circulación del virus, que unido a la presencia de cepas de baja patogenicidad constatadas en Pinar del Río (19,42), puede crear condiciones muy favorables para el mantenimiento del endemismo de la enfermedad en el territorio.

También en el bajo porcentaje de animales vacunados y serológicamente negativos observados pueden influir aquellos inmunotolerantes, infectados persistentemente con cepas de moderada y baja virulencia, tanto antes del nacimiento (4,43,44) como entre las primeras 8-48 horas después de ocurrido (45,46), lo que también se corroboró en condiciones de campo en Cuba (38). Los cerdos así infectados no responden a la vacunación y tampoco se detectan por métodos serológicos porque son inmunotolerantes, y a ellos se ha atribuido la reemergencia de la PPC cuando se suspende la vacunación ante resultados negativos a vigilancia serológica.

En Pinar del Río se aisló una cepa de baja virulencia que solo ocasionó fiebre y neumonía intersticial al sacrificio de los animales inoculados y, aunque la viremia fue a baja carga, excretaron cantidades considerables de virus a través de las secreciones nasales; evidencia de un tropismo y patrón de eliminación viral diferente a otras cepas de alta virulencia aisladas en otras regiones del país con las que se comparó (19).

Coronado *et al.* (19) destacan que los resultados obtenidos con la caracterización de los aislados cubanos se corresponden con las observaciones de Weesendorp *et al.* (47), en cuanto a las diferencias en el comportamiento de las cepas de alta, moderada y baja patogenicidad, pues las dos últimas solo transmiten la enfermedad a través de la vía nasal (oro-faríngea), además de la mayor frecuencia de trastornos respiratorios observados en el campo asociados a la PPC (40,48).

Además de los factores señalados, la infección con otros patógenos puede también interferir con la respuesta a la vacunación contra la PPC. En el caso del Circovirus porcino Tipo 2 (CVP2), se constató un desarrollo incompleto de la respuesta humoral y celular a la vacuna lapinizada Cepa C, lo que puede tener un impacto negativo en la prevención y el control de la enfermedad, si ante el desafío natural con el virus de campo no se frena la viremia y su eliminación a través de la saliva y heces fecales (49).

En Cuba está documentada la presencia de CVP2 y se considera que puede ser un factor de fallo a la vacunación contra la PPC. Ese patógeno se constató en el 67,7 % (23/34) de las muestras obtenidas de siete rebaños porcinos en seis regiones geográficas diferentes; en tanto, se demostró su coinfección con Parvovi-

rus porcino en el 43,5 % y con el virus de la PPC en 73,9 %; en estos, los signos clínicos de PPC eran destacados (50). Sin embargo, en una granja donde la PPC tenía un comportamiento endémico, en un grupo de crías con clínica manifiesta (“cerdos pálidos”) y monitoreados después de resultar positivos a CVP2 y negativos a PPC, se constató respuesta favorable a un candidato vacunal de subunidad proteica E2, así como la culminación de su ciclo productivo hasta la ceba final (51). La presencia de Torque teno virus 1 y 2 (TTV) también se conoce en rebaños porcinos del país en coinfección con otros virus, como el de PPC (52).

Muchos estudios demuestran, con desafíos experimentales, que la vacunación reduce drásticamente las manifestaciones clínicas de la enfermedad, independientemente del genotipo de la cepa de confrontación (26,53), y que la vacunación con la Cepa China (C) confiere inmunidad contra todos los genotipos y subgenotipos del virus (29). Sin embargo, los reportes de brotes por fallos vacunales han fortalecido la posibilidad de la evolución del virus en los hospederos inducida por la vacunación (53). Consistente con este criterio, son las observaciones sobre la disminución de la virulencia, con alteraciones en la patogenicidad y antigenicidad de cepas aisladas en Cuba, sugestivas de ventajas adaptativas potenciales y posible evasión de la respuesta inmune del hospedero ocasionadas por la presión de selección positiva (19,39,40,54).

Aunque la diversidad genética de los virus de PPC no ha resultado en verdaderos serotipos y no se anticipa que impacte en la eficacia de las vacunas (3), se ha recomendado evitar el uso excesivo de vacunas de PPC a virus atenuado, porque puede incidir sobre la diversidad de las cepas circulantes y su escape inmune, a través de la recombinación y la mutación de los virus circulantes y su influencia en la dinámica poblacional, el rango evolutivo y la evolución adaptativa del virus de la PPC, circunstancias ante las cuales esas vacunas pueden perder su capacidad para proteger los cerdos frente a los virus circulantes (55,56).

Durante el periodo 2009-2015 en Pinar del Río se notificaron 105 brotes de PPC (2009, 8; 2010, 11; 2011, 4; 2012, 8; 2013, 9; 2014, 30 y 2015, 34), con una tendencia creciente a partir de 2013 y la mayor cantidad en crianzas de traspatio (83, 79,0 %), seguido de granjas de Otros estatales (OE, 21, 20 %) con solo un brote en el 2010 en una granja del sector empresarial (1 %). Particularmente en el año del estudio inmunológico poblacional (2012), solo se notificaron siete brotes en crianzas familiares de traspatio y uno en una granja del sector Otros estatales (OE) (37).

Resulta significativo que en Pinar del Río las granjas del sector empresarial, que agrupa las granjas genéticas y comerciales, todas con elevada cantidad de animales, ciclo productivo combinado (Cco) y sistemas tecnificados, con solo una inmunidad poblacional de 65,96 y 57,28 %, respectivamente, reportaran solo un brote de PPC durante un periodo de siete años.

La circulación de cepas de moderada y baja patogenicidad en ese territorio y la consiguiente manifestación de síntomas clínicos leves en las notificaciones de brotes, pueden incidir en la subnotificación de eventos de enfermedad, como se explica la observación de un clúster de baja ocurrencia de brotes de PPC en Pinar del Río en los años 2011-2012 (19,36), situación que conduce a demoras en la detección de la enfermedad y la dilatación extrema de su erradicación (20).

En contraste con estos resultados, en Corea del Sur, tras la aplicación de una cepa viva atenuada (LOM) durante 38 años y la evidencia de 95 % de seropositividad promedio durante 13 años (1999-2011), se decidió suspender la vacunación en 2002 para avanzar a la erradicación, lo que ocasionó de inmediato un aumento de los brotes (13 brotes en 2002, y 72 en 2003); solo cuando se reinició la aplicación de la vacuna en 2004, los focos decrecieron progresivamente hasta que dejaron de ocurrir en el año 2010 (22), lo que corrobora que la comprobación de altos niveles de inmunidad poblacional es un objetivo a alcanzar, pese a no ser indicativo de ausencia de circulación viral.

Los resultados de este estudio se han complementado a través de muchas investigaciones epidemiológicas y virológicas realizadas en el país en años posteriores, incluso en el mismo territorio; en común todas reflejan los factores que han conducido al endemismo de la PPC, particularmente en Pinar del Río. Situaciones similares pueden estar afectando otros territorios del país, pues la enfermedad es endémica en todas las provincias. Por todo ello el presente análisis es pertinente tras 10 años de realización del estudio, porque no pierde validez y además destaca la necesidad de adoptar estrategias de control de la PPC a tenor con todos los problemas identificados.

A partir de 2018, en granjas porcinas tecnificadas y semitecnificadas de Pinar del Río, se comenzó la aplicación progresiva de una nueva vacuna de subunidad E2 producida en células de mamíferos (Porvac®), capaz de inducir altos títulos de anticuerpos maternos hasta las siete semanas, en crías vacunadas a los 15 y 21 días de edad (>1:200), los que no interfieren con la vacunación por el mecanismo de presentación del antígeno al sistema inmune e inducen una protección robusta demostrada con el desafío a virus altamente virulento tan temprano como a los cinco días posinoculación (57,58,59). En las granjas vacunadas con Porvac se han constatado buenos resultados en el control de la PPC, pero la continuidad de brotes en las crianzas de traspatio corrobora la circulación viral en el territorio.

En Pinar del Río las crianzas familiares de traspatio se identificaron como un factor de riesgo para la presentación de brotes de PPC (37), dada su alta vulnerabilidad a la infección viral a través de la alimentación con residuos de comida y la carencia general de medidas elementales de bioseguridad (8). Si a ello se suman fallos en la cobertura vacunal por deficiencias

en el censo de ese sector, se comprende que tradicionalmente acumule mayor cantidad de brotes en esa provincia, como también a nivel nacional.

Es importante señalar que la mayor cantidad de brotes de PPC en el sector de traspatio también constituye una amenaza para el sector porcino tecnificado, no solo porque muchos trabajadores, o familiares cercanos, poseen cerdos propios, sino también por la cercanía de instalaciones familiares a las granjas, pues se identifica como factor de riesgo la proximidad a menos de 2 km de un brote (60). La proximidad de la infección en un radio de 500 metros se considera como el factor de riesgo más probable (20).

El 87 % de los brotes de 1997 en el Estado de México ocurrieron en cerdos de traspatio y el 13 % en granjas tecnificadas, y se reconoce que ambos sistemas de producción tienen una gran cantidad de puntos de contacto que facilita el paso de la enfermedad de uno a otro, porque la mayoría del personal que labora en las últimas poseen cerdos en sus casas y algunos dan asistencia médica a cerdos en la comunidad, por lo que pueden actuar como vectores al contaminarse sus vestimentas, calzado, bicicletas, entre otros. También, cuando los cerdos comienzan a enfermarse es una práctica su venta inmediata para evitar pérdidas, y así la carne de cerdos infectados entra a la cadena alimentaria y retorna desde los consumidores a los cerdos por la vía de la alimentación con residuos de comida (61).

En las áreas endémicas, la exposición natural al virus en rebaños porcinos, rutinariamente vacunados, también aumenta la circulación de anticuerpos neutralizantes específicos en las cerdas y contribuye al fallo vacunal de las crías al interferir su respuesta inmune, lo que unido a la circulación de cepas de moderada a baja patogenicidad incrementa la posibilidad de enfermedad subclínica y la prolongada eliminación viral en el ambiente (26). El mantenimiento de la circulación viral también se favorece en ese escenario por la presencia de cerdos persistentemente infectados que no responden a la vacunación y eliminan grandes cantidades de virus (19,38,45).

Según Van Oirschot (4), en una emergencia de la enfermedad es de la mayor importancia que la vacunación pueda parar rápidamente la diseminación del virus en el campo, porque la meta es tener una inmunidad de rebaño, que el agente infeccioso se replique con menos eficiencia en los animales vacunados infectados y estos, a su vez, lo transmitan con menos eficiencia a los otros.

Sin embargo, la preocupación sobre el uso de la vacunación para eliminar la circulación viral aumenta cuando aparecen brotes de PPC después de suspender la vacunación tras su aparente control (22); además, se comprueba que la vacunación no se comportó como un factor de protección al comparar los resultados serológicos de los rebaños tras volver a su aplicación

(96 % de animales positivos) con los de aquellas granjas donde se mantuvo esa práctica (76 % de positivos) (60).

Se reconoce que, en los países afectados endémicamente, la circulación de cepas de baja patogenicidad se enmascara y las dificultades con el control de la enfermedad se atribuyen a la protección parcial de los animales por problemas con la vacunación, lo que unido a deficiencias en el manejo y la bioseguridad (alimentación con residuos, contactos, equipamiento compartido), conducen a que el virus se mantenga por tiempos prolongados en la población porcina (3).

Por ello se insiste en que la mejora de las estrategias de vacunación y el diagnóstico de las formas subclínicas de la PPC es un imperativo para alcanzar la erradicación de la enfermedad (19).

La alerta sobre los cambios evolutivos del virus de la PPC en áreas endémicas por el uso intensivo y prolongado de vacunas vivas atenuadas (56) deben tomarse en consideración y proponer estrategias que contribuyan al control de la enfermedad en esos escenarios complejos donde los esfuerzos que se despliegan no reportan los beneficios esperados.

CONCLUSIONES

El bajo nivel de inmunidad poblacional observado en rebaños porcinos, vacunados con una vacuna viva atenuada de la Cepa China, puede estar relacionado con la presencia de animales desprotegidos por fallos vacunales en presencia de altos títulos de anticuerpos maternos, así como con cerdos inmunotolerantes, infectados pre o posnatalmente, que no responden al inmunógeno y eliminan virus al ambiente; estas son condiciones que favorecen el endemismo de la PPC en la provincia Pinar del Río, Cuba, y requieren la revisión de las estrategias de control empleadas.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación se realizó con apoyo del Proyecto IZS AM 06/09 RC: Sviluppo di sistemi epidemiologici per la sorveglianza e l'analisi del rischio della Peste Suina Classica, del Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e Del Molise "G. Caporale", Italia.

REFERENCIAS

1. Moennig V, Floegel-Niesmann G, Greiser-Wilke I. Clinical signs and epidemiology of classical swine fever: a review of new knowledge. *Vet J.* 2003; 165:11-20. DOI:10.1016/S1090-0233(02)00112-0
2. Tarradas J, de la Torre ME, Rosell R, Perez LJ, Pujols J, Muñoz M, Muñoz I, Muñoz S, Abad X, Domingo M, Fraile L, Ganges L. The impact of CSFV on the immune response to control infection. *Virus Res.* 2014;185, 82-91.

3. Blome S, Staubach C, Henke H, Carlson J, Beer M. Classical Swine Fever-An Updated Review. *Viruses*. 2017; 9, 86. doi:[10.3390/v9040086](https://doi.org/10.3390/v9040086)
4. van Oirschot JT. Vaccinology of classical swine fever: from lab to field. *Veterinary Microbiology*. 2003;96(4,7):367-384
5. Greiser-Wilke I, Moennig V. Vaccination against classical swine fever virus: limitations and new strategies. *Anim. Hlth. Res. Rev.* 2004;5:223-226.
6. Graham SP, Haines FJ, Johns HL, Sosan O, La Rocca SA, Lamp B, Rmenapf T, *et al.* Characterisation of vaccine-induced, broadly cross-reactive IFN- secreting T cell responses that correlate with rapid protection against classical swine fever virus. *Vaccine*. 2012;30:2742-2748.
7. Frías Lepoureau MT. Reemergence of Classical Swine Fever in Cuba 1993-1997. *Rev Salud Anim.* 2003;25(1):1-4.
8. Pinto Cortés J. Plan Continental para la Erradicación de la Peste Porcina Clásica de las Américas. Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe. Boletín N4. 2013; Octubre - Diciembre.
9. IMV-CENSA. Estrategia de erradicación por zonas de la peste porcina clásica en Cuba. Instituto de Medicina Veterinaria-Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. Informe de trabajo. 2002.
10. ONEI. Anuario estadístico de Cuba. Capítulo 1: Territorio. Oficina Nacional de Estadística e Información. República de Cuba. 2012. Disponible en: <http://www.one.cu> (Consultado: 10/12/2015).
11. (FAO, 2010): <http://www.fao.org/docs/eims/upload/214190/ProductionSystemsCharacteristics.pdf>
12. ArcGIS, E. 2011. Release 10.2. Redlands (CA): ESRI.
13. Corp, I. 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0.0.0, IBM Corp Armonk, NY.
14. Van Bekkum JG. Experience in the Netherlands with the lapinized so-called Chinese (C) strain of vaccine. In Hog cholera/classical swine fever and african swine fever. Commission of the European Communities, Brussels. 1977:379-391.
15. Percedo MI, Alfonso P, Frías MT, Díaz de Arce H, Barrera M, Fonseca O, *et al.* Humoral response to different vaccination schemes against classical swine fever (CSF) successively applied during an outbreak of the disease. *Rev Salud Anim.* 2009;31:158-163.
16. Fonseca O, Domínguez P, Ferrer E, Fernández O, Castell S, Frías MT, *et al.* Respuesta humoral a dos inmunógenos contra la peste porcina clásica en condiciones de campo. *Rev. Salud Anim.* 2013;35(1).
17. Instituto de Medicina Veterinaria (IMV). Programa Nacional para la Prevención y control de la peste porcina clásica en Cuba. 2005. Documento de trabajo.
18. Rivera H, Angeles R, Sandoval N, Manchego A. Persistencia del virus del cólera porcino de baja virulencia en el sistema nervioso central de lechones de granjas tecnificadas. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú.* 1999;10(1).
19. Coronado L, Ríos L, Frías MT, Amarán L, Naranjo P, Percedo MI, *et al.* Positive selection pressure on E2 protein of classical swine fever virus drives variations in virulence, pathogenesis and antigenicity: Implication for epidemiological surveillance in endemic areas. *Transbound Emerg Dis.* 2019;00:1-21. DOI:[10.1111/tbed.13293](https://doi.org/10.1111/tbed.13293)
20. Elbers ARW, Stegeman A, Moser H, Ekker HM, Smak JA, Plumers FH. The classical swine fever epidemic 1997-1998 in the Netherlands: descriptive epidemiology. *Prev. Vet Med.* 1999;42(3-4):157-184. DOI:[10.1016/S0167-5877\(99\)00074-4](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(99)00074-4)
21. Elbers ARW, Bouma A, Stegeman JA. Quantitative assessment of clinical signs for the detection of classical swine fever outbreaks during an epidemic. *Vet Microbiol.* 2002;85:323-332.
22. SongJ-Y, Lim SI, Jeoung HY, Choi E-J, Hyun B-H, Kim B, *et al.* Prevalence of classical swine fever virus in domestic pigs in South Korea: 1999-2011. *Transbound Emerg Dis.* 2013; 60:546-551. DOI:[10.1111/j.1865-1682.2012.01371.x](https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2012.01371.x)
23. Suradhat S, Damrongwatanapokin S, Thanawongnuwech R. Factors critical for successful vaccination against classical swine fever in endemic areas. *Veterinary Microbiology.* 2007; (119):1-9.
24. Terpstra C, Wensvoort G. Influence of the vaccination regime on the herd immune response for swine fever. *Vet. Microbiol.* 1987;13:143-151.
25. Suradhat S, Damrongwatanapokin S. Factors that influenced an effectiveness of classical swine fever vaccine: a case study. *Thai. J. Vet. Med.* 2002;32(Suppl):163-172 (English abstract).
26. Suradhat S, Damrongwatanapokin S. The influence of maternal immunity on the efficacy of a classical swine fever vaccine against classical swine fever virus, genogroup 2.2, infection. *Veterinary Microbiology.* 2003;92(1-2):187-194. DOI:[10.1016/S0378-1135\(02\)00357-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00357-7)
27. Morilla González A, Carvajal Velásquez MA. La Fiebre Porcina Clásica endémica en México. *Ciencia Veterinaria.* 2003:165-190.
28. Instituto de Medicina Veterinaria (IMV). Informe anual de las actividades veterinarias y los programas de control y prevención. Informe de trabajo.
29. Qiu H, Shen R, Tong G. The Lapinized Chinese Strain Vaccine Against Classical Swine Fever Virus: A Retrospective Review Spanning Half A Century. *Agricultural Sciences in China.* 2006;5(1)1-14DOI:[10.1016/s1671-2927\(06\)60013-](https://doi.org/10.1016/s1671-2927(06)60013-)

30. Suradhat S, Damrongwatanapokin S, Thanawongnuwech R. Factors critical for successful vaccination against classical swine fever in endemic areas. *Veterinary Microbiology*. 2007; (119):1-9. DOI:[10.1016/j.vetmic.2006.10.003](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.10.003)
31. Fonseca O, Percedo MI, Rutili D, Alfonso P, Conte A, Ferrer E, *et al.* Simulation model for assessing the risk of Classical Swine Fever spreading in Pinar del Río province, Cuba. 2nd Int. Conf. on Animal Health Surveillance (ICAHS2), Havana (Cuba), 2014, 7-9 May.
32. Fonseca O, Grisi-Filho JHH, Santoro KR, Alfonso P, Abeledo MA, Fernández O, *et al.* Network analysis of pig industry in a proposed zone for Classical Swine Fever eradication in Cuba. OIE Global Conf. on Biol. Threat Reduction. Paris, 2015a, 30 June-2 July.
33. Fonseca O, Percedo MI, Grisi-Filho JH, Alfonso P, Abeledo MA, Fernández O, *et al.* Network analysis applied to classical swine fever epidemiology in Cuba. Int. Cong Eur. Soc. of Vet. Virol. (ESVV). Montpellier (France), 2015b, 31 Aug-03 Sept.
34. Fonseca O, Santoro K, Alfonso P, Abeledo M, Fernández O, Blanco M, *et al.* Spatial analysis of Classical Swine Fever outbreaks in Pinar del Río province, Cuba. 14th Int Symp on Vet Epidemiol Econ (ISVEE14), Merida, Yucatan (Mexico), 2015c, 3-7 Nov.
35. Fonseca O, Santoro KR, Abeledo MA, Capdevila Y, Fernández O, Alfonso P, *et al.* Spatiotemporal distribution of classical swine fever in Cuba, 2007-2013. *Rev Salud Anim*. 2016;38(1):30-38.
36. Fonseca O, Coronado L, Amarán L, Perera CL, Centelles Y, Montano DN, *et al.* Descriptive epidemiology of endemic Classical Swine Fever in Cuba. *Spanish Journal of Agricultural Research*. 2018;16(2). DOI:[10.5424/sjar/2018162-12487](https://doi.org/10.5424/sjar/2018162-12487)
37. Fonseca O. Caracterización espaciotemporal y factores de riesgo del comportamiento endémico de la peste porcina clásica en Cuba. (Doctoral Thesis), Agricultural University of Havana, 2016, Cuba.
38. Coronado L, Bohórquez JA, Muñoz-González S, Pérez LJ, Rosell R, Fonseca O, *et al.* Investigation of chronic and persistent classical swine fever infections under field conditions and their impact on vaccine efficacy. *BMC Veterinary Research*. 2019;15:247. DOI:[10.1186/s12917-019-1982-x](https://doi.org/10.1186/s12917-019-1982-x)
39. Díaz de Arce H, Ganges L, Barrera M, Naranjo D, Sobrino F, Frias M, *et al.* Origin and evolution of viruses causing classical swine fever in Cuba. *Virus Res*. 2005;112(1-2):123-131. DOI:[10.1016/j.virusres.2005.03.018](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2005.03.018)
40. Pérez LJ, Díaz de Arce H, Perera CL, Rosell R, Frias MT, Percedo MI, *et al.* Positive selection pressure on the B/C domains of the E2-gene of classical swine fever virus in endemic areas under C-strain vaccination. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 2012;12:1405-1412.
41. Postel A, Schmeiser S, Perera CL, Rodríguez LJP, Frias- Lepoureau MT, Becher P. Classical swine fever virus isolates from Cuba form a new subgenotype 1.4. *Vet Microbiol*. 2013;161(3-4):334-338. DOI:[10.1016/j.vetmic.2012.07.045](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.07.045)
42. Postel A, Pérez LJ, Perera CL, Schmeiser S, Meyer D, Meindl-Boehmer A, *et al.* Development of a new LAMP assay for the detection of CSFV strains from Cuba: A proof-of-concept study. *Archives of Virology*. 2015;160:1435-1448.
43. Liess B. Persistent infections of hog cholera: a review. *Prey. Vet. Med*. 1984;2:109-113.
44. van Oirschot JT. Experimental production of congenital persistent swine fever infections. I Clinical, pathological and virological observations. *Vet Microbiol*. 1979;4:117-132.
45. Muñoz-González S, Perez-Simo M, Muñoz M, Bohorquez JA, Rosell R, Summerfield A, *et al.* Efficacy of a live attenuated vaccine in classical swine fever virus postnatally persistently infected pigs. *Vet. Res*. 2015; 46:78.
46. Cabezón O, Colom-Cadena A, Muñoz-Gonzalez S, Perez-Simo M, Bohorquez JA, Rosell R, *et al.* Post-natal persistent infection with classical swine fever virus in wild boar: A strategy for viral maintenance? *Transbound. Emerg. Dis*. 2017;64:651-655.
47. Weesendorp E, Backer J, Stegeman A, Loeffen W. Transmission of classical swine fever virus depends on the clinical course of infection which is associated with high and low levels of virus excretion. *Vet. Microbiol*. 2010. DOI:[10.1016/j.vetmic.2010.06.032](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.06.032)
48. Luo Y, Ji S, Liu Y, Le JL, Xia SL, Wang Y, *et al.* Isolation and characterization of a moderately virulent classical swine fever virus emerging in China. *Transbound Emerg Dis*. 2017;64:1848-1857.
49. Huang Y-L, Fei Pang V, Lin C-M, Tsai Y-C, Chia M-Y, Deng M-C, *et al.* Porcine circovirus type 2 (PCV2) infection decreases the efficacy of an attenuated classical swine fever virus (CSFV) vaccine. *Veterinary Research*. 2011;42:115. DOI:[10.1186/1297-9716-42-115](https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-115)
50. Pérez LJ, Díaz de Arce H, Percedo MI, Domínguez P, Frias MT. First report of porcine circovirus type 2 infections in Cuba. *Res. Vet. Sci*. 2009; DOI:[10.1016/j.rvsc.2009.11.014](https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.11.014)
51. Percedo MI, Domínguez P, Pérez LJ, Díaz de Arce H, Fonseca O, Castell S, *et al.* Effective humoral response to Classical Swine Fever E2-subunit marker vaccine candidate in Porcine Circovirus Type 2 naturally infected animals. Congreso de Enfermedades Emergentes y Reemergentes, CRESA, Barcelona, España, junio 2011

52. Pérez LJ, de AHD, Frias MT, Perera CL, Ganges L, Núñez JI. Molecular detection of torque Teno sus virus in lymphoid tissues in concomitant infections with other porcine viral pathogens. *Res Vet Sci.* 2011;91:e154-7. DOI:10.1016/J.RVSC.2011.02.01
53. Graham SP, Everett HE, Haines FJ, Johns HL, Sosan OA, Salguero FJ, *et al.* Challenge of pigs with classical swine fever viruses after C-strain vaccination reveals remarkably rapid protection and insights into early immunity. *PLoS One.* 2012;7, e29310. DOI:10.1371/journal.pone.0029310
54. Rios L, Coronado L, Naranjo-Feliciano D, Martínez-Pere O, Perera CL, Hernández-Alvarez L, *et al.* Deciphering the emergence, genetic diversity and evolution of classical swine fever virus. *Scientific Reports.* 2017;7:17887.
55. Wei Ji, Dan-Dan Niu, Hong-Li Si, Nai-Zheng Ding, Cheng-Qiang He. Vaccination influences the evolution of classical swine fever virus. *Infection, Genetics and Evolution.* 2014;25:69-77. DOI:10.1016/j.meegid.2014.04.008
56. Yoo SJ, Kwon T, Kang K, Kim H, Kang SC, Richt JA, *et al.* Genetic evolution of classical swine fever virus under immune environments conditioned by genotype 1-based modified live virus. *Transbound Emerg Dis.* 2018;1-11. DOI: 10.1111/tbed.12798
57. Suárez M, Sordo Y, Prieto Y, Rodríguez MP, Méndez L, Rodríguez EM, *et al.* A single dose of the novel chimeric subunit vaccine E2-CD154 confers early full protection against Classical Swine Fever virus. *Vaccine.* 2017;35:4437-4443, DOI:10.1016/j.vaccine.2017.05.028
58. Muñoz-González S, Sordo Y, Pérez-Simó M, Suarez M, Canturri A, Rodríguez MP, *et al.* Efficacy of E2 glycoprotein fused to porcine CD154 as a novel chimeric subunit vaccine to prevent classical swine fever virus vertical transmission in pregnant sows. *Vet. Microbiol.* 2012. DOI:10.1016/j.vetmic.2017.05.003
59. Sordo-Puga Y, SuM, Vald PN, Pérez-Pérez D, Santana-Rodríguez E, Sardinias-Gonzalez T, *et al.* Porvac® Subunit Vaccine E2-CD154 Induces Remarkable Rapid Protection Against Classical Swine Fever Virus. *Vaccines.* 2021;9:167. DOI:10.3390/vaccines9020167
60. Lozada A, Estrada E, Diosdado F, Soggi G, Carrera E, Arellano J, *et al.* Epidemiology of Classical Swine Fever outbreaks in the Central Part of Mexico. *Resúmenes de International Pig Veterinary Soc.* 2002;17:22.
61. Estrada Salmerón E, Diosdado Vargas F, Arriaga Ruiz E, Ávila Segura E, Hernández Carrillo A, Morilla González A. Evaluación de algunos factores que pudieron influir en el incremento de la fiebre porcina clásica en el Estado de México, México, durante 1997. *Vet. Méx.* 2001;32(1).

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores: María Irian Percedo-Abreu: **Conceptualización, Análisis Formal, Investigación, Metodología, Supervisión, Visualización, Redacción-Borrador Original, Redacción-Revisión y Edición.** Osvaldo Fonseca-Rodríguez: **Análisis Formal, Investigación, Metodología, Visualización y Redacción-Revisión y Edición.** María Teresa Frías-Lepoureau: **Investigación y Revisión del Borrador.** María Antonia Abeledo: **Conceptualización, Análisis Formal, Metodología, Redacción-Revisión.** Pastor Alfonso: **Análisis Formal, Metodología, Redacción-Revisión.** Sara Castell: **Investigación y Revisión del borrador.** Carmen Laura Perera: **Revisión del borrador.** Liani Coronado: **Revisión del borrador.** Yobani Gutiérrez Ravelo, Miriam Blanco, Dagmar Rosseaux, Yolanda Capdevila: **Investigación y Revisión del borrador.** Paolo Calistri: **Conceptualización, Análisis Formal, Metodología, Visualización y Redacción-Revisión.**

Este artículo se encuentra bajo licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)