

PATOGENIA DE LA PESTE PORCINA AFRICANA AGUDA

La Peste Porcina Africana (PPA) es una enfermedad producida por un deoxirribonucleico, mejormente clasificado dentro de la Familia Iridoviridae, que afecta al cerdo doméstico, así como al jabalí y a varias especies de cerdos salvajes africanos. En algunos de estos últimos animales son portadores del virus que no presentan síntomas de enfermedad.

A. Jover, A. Blanco, L. Carrasco, A. Fernández, J.C. Gómez-Villamandos, J. Martín de las Mulas, A. Méndez, T. Moyano, E. Mozos, J. Pérez, J.B. Poveda y M.A. Sierra.

La PPA fue descrita por Montgomery en 1921 en África, donde persiste hoy día de forma subclínica en cerdos salvajes. En 1957 se extendió a la Península Ibérica, llegando primero a Portugal y, en marzo de 1960, a España, países en los que ha adquirido un carácter enzootico.

Las formas clínicas de presentación de la PPA son muy variadas, pudiendo adoptar un curso y una agudez, aguda o crónica, o evolucionar de forma subclínica. Estas formas dependen de la virulencia del virus causante del tinte y de la resistencia del animal infectado, oscilando el período de incubación entre 4 y 8 días, en los períodos más cortos y entre 15 y 19 días para los más largos.

Las lesiones de las formas sobragudas, agudas y subagudas consisten fundamentalmente en un cuadro complejo hemorrágico generalizado. En las formas crónicas, las lesiones más frecuentes son las necróticas, por lo general con focios necróticos, los atrofos y las lesiones dérmicas de tipo necrótico.

La replicación del virus de la PPA tiene lugar, fundamentalmente, en las células del sistema monocitocario fagocítico, hecho que ha sido comprobado en estudios "in vivo", tanto de casos naturales como experimentales de la enfermedad.

Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas.
Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba. 14071-Córdoba.

La Peste Porcina Africana (PPA) es una enfermedad producida por un deoxivirus, actualmente clasificado dentro de la Familia Iridoviridae, que afecta al cerdo doméstico, así como al jabalí y a varias especies de cerdos salvajes africanos, aunque estos últimos animales son portadores del virus que no presentan síntomas de la enfermedad.

Además, el virus se replica en garrapatas del género *Ornithodoros* en las que se transmite de forma transovárica y sexual, representando una de las formas de contagio de la enfermedad.

La PPA fue descrita por Montgomery en 1921 en Africa, donde persiste hoy día de forma subclínica en suidos salvajes. En 1957 se extendió a la Península Ibérica, llegando primero a Portugal y, en Marzo de 1960, a España, países en los que ha adquirido un carácter enzoótico.

Las formas clínicas de presentación de la PPA son muy variadas, pudiendo adoptar un curso sobreagudo, agudo o crónico, o evolucionar de forma subclínica. Estas formas dependen de la virulencia del virus causante del brote y de la resistencia del animal infectado, oscilando el período de incubación entre 4 y 8 días, en los períodos más cortos y entre 15 y 19 días para los más largos.

Las lesiones de las formas sobreagudas, agudas y subagudas consisten fundamentalmente en un cuadro congestivo-hemorrágico generalizado. En las formas crónicas, las lesiones más frecuentes son las neumonías, por lo general con focos necróticos, las artritis y las lesiones dérmicas de tipo necrótico.

La replicación del virus de la PPA tiene lugar, fundamentalmente, en las células del sistema mononuclear fagocítico, hecho que ha sido comprobado en estudios “in vivo”, tanto de casos naturales como experimentales de la enfermedad y en estudios “in vitro”. En los animales infectados de forma natural las células blanco primarias son los macrófagos y las células reticulares de los

tejidos linfáticos y, posteriormente, los monocitos sanguíneos y de médula ósea y, ocasionalmente, los polimorfonucleares y los megacariocitos.

Uno de los aspectos biológicos más importantes de la infección por el virus de la PPA es la ausencia de anticuerpos neutralizantes “in vitro”, o protectores “in vivo”. La falta de anticuerpos neutralizantes parece ser debida a la naturaleza del virus más que a la falta de respuesta del huésped.

En las infecciones naturales, la vía de entrada preferente del virus es la oronasal, aunque existen también vías alternativas como la pulmonar o la digestiva. En las infecciones experimentales llevadas a cabo por vía oronasal, el virus ha sido detectado en tonsilas y ganglios linfáticos mandibulares a las 24 horas postinoculación. Tras una replicación primaria en estas localizaciones, el virus pasa a la corriente sanguínea a través de los conductos linfáticos, se asocia a elementos sanguíneos (leucocitos o eritrocitos), y se distribuye prácticamente por todos los tejidos del organismo.

La aparición del virus en bazo, médula ósea e hígado a los 2 días postinoculación (dpi) y la rápida evolución de los títulos víricos en estos órganos sugieren que son centros de replicación vírica secundarios.

El mecanismo por el cual el virus de la PPA provoca una enfermedad hemorrágica generalizada con el consiguiente shock hipovolémico en los cuadros sobreagudos, agudos y subagudos no está aún esclarecido. Las distintas hipótesis patogénicas vigentes en la actualidad enfatizan el papel de la trombocitopenia, la alteración de los mecanismos de la coagulación sanguínea asociada a la liberación de sustancias procoagulantes de macrófagos infectados, la alteración de las células endoteliales, los complejos inmunes solubles, etc. bien de forma conjunta o alternativa, y siempre dependiendo de la virulencia del VPPA.

Los conocimientos sobre los mecanismos inmunitarios que tienen lugar en la infección tanto natural como experimental por el VPPA presentan aún grandes lagunas, tanto en lo que respecta al efecto del virus sobre las células del sistema inmune como a las respuestas del huésped por vía humoral o celular. Así, el virus no parece afectar a la respuesta humoral, ya que aparecen anticuerpos circulantes no neutralizantes, pero sí fijadores del complemento e inhibidores de la hemoadsorción y del efecto citopático.

Por otra parte, tampoco parece afectar de forma significativa a la respuesta de base celular, si bien sí altera los mecanismos fagocíticos.

La PPA, y más particularmente el estudio de su patogenia a través del análisis de sus lesiones características, tanto a nivel natural como experimental, es la principal línea de investigación del Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba desde el año 1983.

Los resultados que han arrojado datos más relevantes para cubrir nuestro objetivo han sido los experimentales.

El estudio experimental de la PPA se ha llevado a cabo en distintas fases, pero su diseño básico es el siguiente.

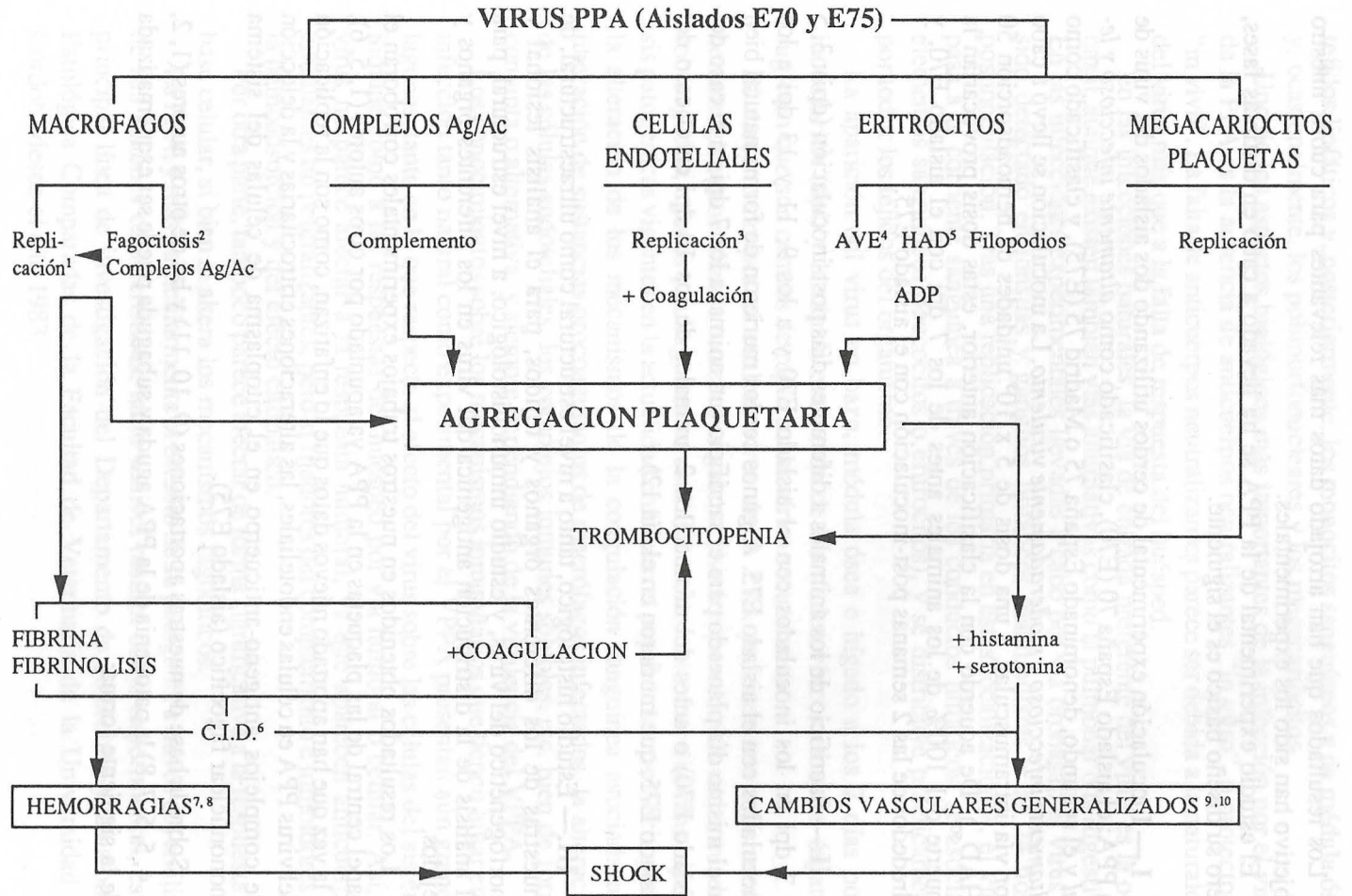
I.— Inoculación experimental de cerdos utilizando dos aislados del virus de la PPA: el aislado España 70 (E70), clasificado como *altamente infeccioso y letal* y el segundo, denominado España 75 o Madrid 75 (E75), y clasificado como *altamente infeccioso y moderadamente virulento*. La inoculación se llevó a cabo por vía intramuscular, a una dosis de 5×10^5 unidades de hemoadsorción 50 (HAD_{50}). De acuerdo con la clasificación anterior, estas dosis provocarían la muerte del 100% de los animales antes de los 7 dpi con el aislado E70, y alrededor de las 2 semanas post-inoculación con el aislado E75.

II.— Sacrificio de los animales a diferentes días post-inoculación (dpi): 3, 5 y 7 dpi en los inoculados con el aislado E70 y a los 9, 11 y 13 dpi a los inoculados con el aislado E75. Algunos cerdos murieron de forma natural bien en el mismo día planeado para el sacrificio (un animal a los 7 dpi en el caso del aislado E70) o antes del mismo (los 2 animales de los 13 dpi en el caso del aislado E75, que murieron en el día 12).

III.— Estudio histológico, tanto a nivel estructural como ultraestructural, de muestras de los diferentes órganos y tejidos, para el análisis lesional y morfogenético del virus, y estudio inmunohistológico, a nivel estructural, para el análisis de la distribución antigénica del virus en los diferentes órganos y tejidos.

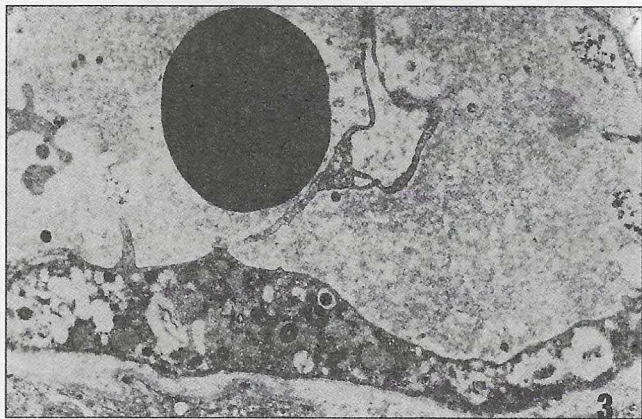
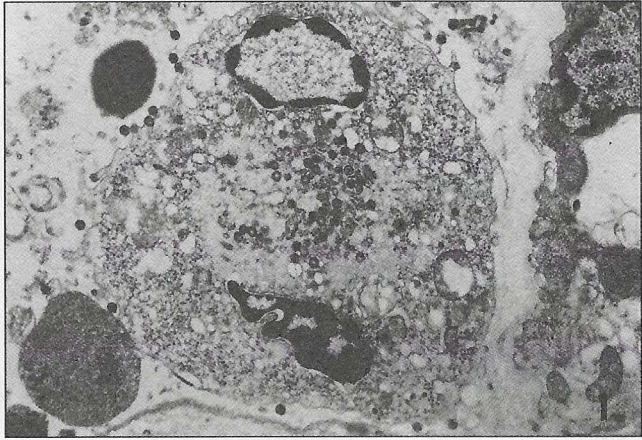
Los resultados obtenidos en nuestros trabajos experimentales corroboran el papel central de las plaquetas en la PPA ya apuntado por otros autores (1, 5, 6), a la vez que han aportado nuevos datos que lo enfatizan, como son la replicación del virus PPA en células endoteliales, las alteraciones eritrocitarias y la detección de complejos antígeno-anticuerpo en el citoplasma de células del sistema mononuclear fagocítico (aislado E75).

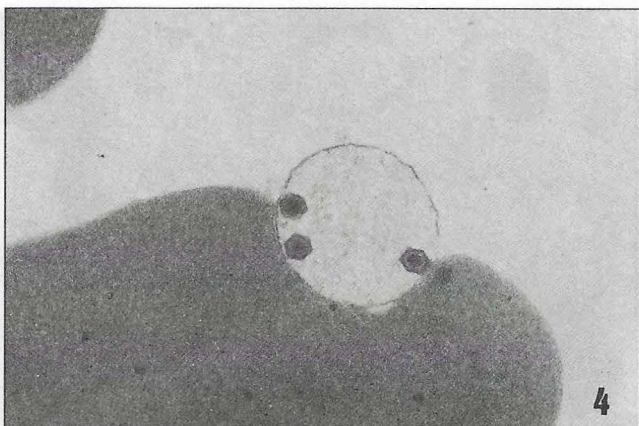
Sobre la base de nuestras aportaciones (9, 10, 11) y las de otros autores (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) la patogenia de la PPA aguda y subaguda puede ser esquematizada de la siguiente forma:



BIBLIOGRAFIA

- 1) ANDERSON, E.C.: *African swine fever: current concepts on its pathogenesis and immunology*. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 5:447-486 (1986).
- 2) CASAL, I., ENJUANES, L. y VIÑUELA, E.: *Porcine leukocyte cellular subsets sensitive to african swine fever virus in vitro*. J. Virol.: 37-46 (1984).
- 3) COGGINS, L.: *African swine fever virus. Pathogenesis*. Prog. Med. Virol. 18:48-63 (1974).
- 4) COLGROVE, G.S., HAELTERMAN, E.D. AND COGGINS, L.: *Pathogenesis of african swine fever in young pigs*. Am. J. Vet. Res. 30:1343-1359 (1969).
- 5) EDWARDS, J.F., DODDS, W.J. AND SLAUSON, D.O.: *Coagulation changes in african swine fever virus infection*. J. Vet. Res. 45:2414-2420 (1984).
- 6) EDWARDS, J.F., DODDS, J. AND SLAUSON, D.O.: *Mechanism of thrombocytopenia in african swine fever virus*. A. J. Vet. Res. 46:2058-2063 (1985).
- 7) GREIGG, A.: *Pathogenesis of african swine fever in pigs naturally exposed to the disease*. J. Comp. Pathol. 82: 73-79 (1972).
- 8) HEUSCHELE, W.P.: *Studies on the pathogenesis of african swine fever*. Arch. Ges. Virusforsch, 21:349-555 (1967).
- 9) SIERRA, M.A., BERNABE, A., MOZOS, E., MENDEZ, A. AND JOVER, A.: *Ultrastructure of the liver in pigs with experimental african swine fever*. Vet. Pathol. 24:460-462 (1987).
- 10) SIERRA, M.A., QUEZADA, M., FERNANDEZ, A., CARRASCO, L., GOMEZ-VILLAMANDOS, J.C., MARTIN DE LAS MULAS, J. AND SANCHEZ-VIZCAINO, J.M.: *Experimental african swine fever: Evidence of the virus in interstitial tissues of the kidney*, Vet. Pathol. 26:173-176 (1989).
- 11) SIERRA, M.A., CARRASCO, L., GOMEZ-VILLAMANDOS, J.C., MARTIN DE LAS MULAS MENDEZ, A. AND JOVER, A.: *Pulmonary intravascular macrophages in lung of pigs inoculated with african swine fever virus of differing virulence*, J. Comp. Pathol. 102:323-334 (1990).







J. Martín

Mizos, J. Pérez.

