

Alteraciones Reproductivas: Momificaciones Fetales en el Momento del Parto en Marranas de la Granja de Cerdos San Rumualdo – Lambayeque

Reproductive Alterations: Fetal Mummifications at the Time of Parturition in
Marranas of the San Rumualdo Pig Farm – Lambayeque

César A. Piscocoya^{1*}, Dionicio Baique¹, Magaly de L. Díaz¹, José L. Vílchez¹,
Severino T. Torrel²

¹Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Calle Juan XXIII s/n Lambayeque -Perú.

*e-mail: cpiscocoya@unprg.edu.pe¹

²Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de Cajamarca

Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar la causa de las momificaciones fetales en el momento del parto en marranas de la granja de cerdos San Rumualdo del distrito de Lambayeque; la granja cuenta con diez madres tres primerizas y siete multíparas, la metodología empleada fue la observación del caso, presentándose partos con momificaciones fetales en marranas, siendo las más afectadas las marranas primerizas, (67%) en comparación con el grupo de marranas multíparas que no fue afectada ninguna madre; además el porcentaje de momificaciones fetales presentes en los partos fue de 22.5%, también se analizó mediante la prueba de ELISA suero sanguíneo de un lechón para descartar Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino (PRRS), resultando negativo, también la prueba bacteriológica tomadas del mismo lechón resulto positivo para *Escherichia coli*, descartando que las momificaciones fetales sean producto de bacterias y virus de PRRS. Concluyendo que estas momificaciones fetales en el momento del parto fueron a consecuencia del virus que causa Parvovirus porcino.

Palabras clave: Parvovirus, parto, momificaciones fetales, cerdos.

Abstract

The objective of this study was to evaluate the cause of fetal mummification at the time of parturition in sows from the San Rumualdo pig farm in the Lambayeque district; the farm has ten mothers, three gilts and seven multiparous, the methodology used was the observation of the case, presenting deliveries with fetal mummifications in sows, being the most affected the first-time sows, (67%), compared to the group of multiparous sows that no mother was affected; In addition, the percentage of fetal mummifications present in deliveries was 22.5%, blood serum from a piglet was also analyzed using the ELISA test to rule out Porcine Reproductive Respiratory Syndrome (PRRS), resulting negative, also the bacteriological test taken from the same piglet resulted positive for *Escherichia coli*, ruling out that fetal mummifications are the product of bacteria and PRRS viruses. Concluding that these fetal mummifications at the time of delivery

were a consequence of the virus that causes porcine Parvovirus.

Key words: Parvovirus, parturition, fetal mummification, pigs.

Introducción

El virus que origina alteraciones en la reproducción en cerdos está relacionado con el parvovirus que produce infertilidad tanto en machos como hembras, además de momificaciones fetales y mortinatos (Bisimwa et al., 2021); este virus está incluido en la familia Parvoviridae, conformado por dos subfamilias, Densovirinae (infecta artrópodos) y Parvovirinae (infectan vertebrados), conformados por ocho géneros: Dependoparvovirus, Erythroparvovirus, Amdoparvovirus, Averparvovirus, Bocaparvovirus, Copiparvovirus, Protoparvovirus y Teraparvovirus (Cotmore et al., 2014).

Los virus que infectan a los cerdos pertenecen a los cuatro últimos géneros: PPV1 el que produce el Parvovirus clásico en el cerdo; los nuevos parvovirus (PPV2; PPV3; PPV4; PPV5; PPV6 y PPV7) además se encuentran los bocavirus porcino1 (PBoV1, PBoV2, PBoV3A, PBoV3B, PBoV3C, PBoV3D Y PBoV3D (Cotmore et al., 2019).

La estructura de los PVP, conformado por genoma ADN lineal monocatenario, carece de envoltura, de tamaño entre 4 a 6.3 Kb, además en su morfología presenta una horquilla polindrómica que se encuentra en el extremo; una región ORF dividida en ORF1 codifica proteínas no estructurales NS1 ubicada en el extremo 51 y ORF2 codifica proteínas de la cápside VP1 y VP2 ubicadas en el extremo 39 (Allander et al., 2005); VP2 es la principal estructura que estimula la producción de

anticuerpos neutralizantes, además permite el diagnóstico de PPV y la inmunidad (Kong et al., 2014); en Kivu del Sur perteneciente a la República Democrática del Congo se encontró la variante PPV3 en 14 muestras de un total de 80 representando el 17.5%; la tasa más alta fue encontrada en Walungu 31.8%; Uvira 12.5% y Kabare 8.3%, además se encontró coinfección en Uvira con Peste Porcina Africana 18.7% (Bisimwa et al., 2021); en Sudáfrica se aisló PPV – 1, 2, 3, y 4 también bocavirus porcino PBo – like V asimismo PBoV1/2 (Afolabi et al., 2019).

Se estudió el mapeo de productos de transcripción y traducción de la cepa NADL – 2 de parvovirus porcino clonado en pUC19, originando una estructura cruciforme en la horquilla 5' de la hebra, originando que se comparta con otros parvovirus del mismo grupo; el producto de la transcripción y traducción permitió localizar las señales de expresión, permitiendo ubicar el inicio de la transcripción en los nucleótidos 225 y 2035, la adenilación en los nucleótidos 4829 – 4833, siendo funcionales para la transcripción las caja TATA ubicadas en los nucleótidos 196, 2004 y 4813; otras de las alternativas de la transcripción fue empalmar el gen de la cápside VP (2280 – AG/GT o 2313 – AG/GT con 2386 – AG/GA para mantener o quitar el primer tripleta AUG que codifica el primer aminoácido, metionina en el ORF posición 2287, codificando proteínas 80.9 y 64.3 (Bergeron et al., 1993).

Mediante muestras de momificaciones fetales así como lechones nacidos vivos, se aisló en Argentina cepas virales similares a PPV1, mediante el filograma se analizó ML del gen VP2 parcial, y presentó las

secuencias PPV1, PPV2, PPV3 y PPV4, la cepa PPV1 grupo A contiene cepas muy virulentas (Tornau AY684770.1 y JN400520.1) y una cepa jabalí (WB - 716); el grupo B una cepa jabalí de Rumanía (WB - 631), cepas de Austria y de Alemania (Serena et al., 2019).

Para estudiar la delección y mutación dirigida de la proteína viral VP2 mediante autoensamblaje o utilizando un vector como la *Escherichia coli*, se mostró que la delección de los 47 aminoácidos N - terminal no afectó el ensamblaje de la cápside del VP2 y la ausencia de Asparagina N afectó a la proteína (Wang et al., 2021).

Las infecciones por virus inducen a la síntesis de proteínas virales, originando estrés en el Retículo Endotelial, como consecuencia afecta positiva o negativamente sobre la replicación de PPV, dependiendo de la cepa y dosis de virus; al infectar células de riñón porcino (PK - 15) y PT infectados con cepa TJ de PPV conllevó a un estrés mediado por Receptores extensivos de Kinasa rica en Prolina e Interferón 2α (PERK /eIF 2α) al disminuir la función de estas proteínas se incrementó los títulos virales (Cao et al., 2020).

El propóleo extraído de las colmenas de abejas contiene el Ácido Ferúlico (FA) tiene actividad contra el PPV, el experimento fue medido por Qpcr al infectar células de riñón de cerdos (PK - 15) por PPV, permitió la expresión génica proapoptótica Bid, Bad, Bim y Bak, desactivó el potencial de membrana mitocondrial, originando apoptosis el tratamiento con FA desactivó todos estos genes (Ma et al., 2020); en la Beta Oxidación el virus de PPV regula las enzimas fosfolipasas, esfingosina quinasa, COX - 1, formando una serie de metabolitos que le dan un medio eficaz

para su propagación y muerte celular, pero existe la probabilidad que muchos de estos metabolitos se comportan como antivirales (Zhao et al., 2021).

El parvovirus porcino genotipo 1 (PPV 1), origina infertilidad, muerte embrionaria y momificaciones fetales, debido a la presencia de anticuerpos séricos maternos en marranas primerizas que interfieren la inmunidad activa, además este virus tienen mutaciones muy constantes, existiendo siete agrupaciones genéticas (Europa, Brasil y China) (Noguera et al., 2021). Mediante el uso de vacunas PPV 2 aplicadas a primerizas se encontró alto títulos de anticuerpos a los 28 días después de la vacunación. Y en los partos presentaron 2,2% de fetos momificados en comparación con el grupo control que tuvo un 78% (Hua et al., 2020a).

Asimismo, se han identificado otros genotipos de virus como el PPV4, PPV6 Y PPV7, que causan fallas reproductivas y abortos, estos parvovirus fueron aislados en pulmón de fetos abortados (Miłek et al., 2020); en Brasil la enfermedad de Parvovirus porcino existe hace 50 años y está relacionada con infertilidad por reabsorción embrionaria, alteraciones reproductivas como parto distócico, momificaciones fetales, mortinatos y muerte perinatal, con una positividad de 68% (Herdt et al., 2019).

En tres jabalíes adultos asintomáticos se identificó el gen que codifica la proteína NS - 1 y el genotipo del virus VP - 2, existe relación entre las cepas de virus de cerdos y jabalíes (Ruiz et al., 2009); en granjas de cerdos en Brasil se observó momificaciones fetales producidos por PPV2 en 87% inclusive en animales vacunados por metodologías inapropiadas de vacunación y diversidad

antigénica, también se encontró el virus VPP (96.4%) en fetos momificados (Caesar, et al., 2021); en los últimos años se aisló varias cepas de virus desde PPV2 a PPV7 en los diferentes países del mundo, todos estos originan alteraciones reproductivas bajo las siglas de SMEDI (stillbirth, mummification, embryonic death, and infertility) (Streck & Truyen, 2020).

En E.E.U.U se encontró que el virus PPV 1 origina la muerte de fetos en un 35%, y se mantienen infectantes en instalaciones, ropa y equipos de las granjas y latente para transmitirse a otra granja, siendo resistente a temperatura de 90°C, al alcohol y al hipoclorito a baja concentración, el virus se puede diseminar dentro de una granja por excreciones fecales, excreciones nasales y orales de cerdos infectados (Afolabi, et., al 2019).

Existen inmunoestimuladores como el *Acanthopanax senticosus* (ASPS) al encapsular a las microesferas de carbonato de calcio formando una polietilenimina, polímero catiónico, desarrollando un sistema de liberación de nanopartículas con carga positiva permitiendo adsorber los virus de Parvovirus porcino encontrando una mejora significativa en la producción de citocinas al inmunizar ratones, demostrándose un adyuvante eficiente (Li et al., 2021); la única forma de prevenir la infección es mediante la vacunación, se evaluó la subunidad viral (PV)₂ de la unidad PPV₁, para lo cual se utilizó 46 primerizas de cinco a seis meses de edad, distribuidas en seis grupos, tres en cada fase y un grupo control que se le suministró cloruro de sodio, luego estos grupos fueron desafiados con una cepa viral PPV 1, resultando todas las marranas vacunadas positivas al examen serológico y viremia

en los no vacunados (Garcia-Morante et al., 2020).

Se evaluó una vacuna Porcilis Ery – Parvo – Lepto, para lo cual se vacunó dos veces a marranas de 5 a 6 meses de edad, luego se inseminaron artificialmente después de cuatro semanas de vacunarlas, para lo cual se realizaron dos grupos de marranas: grupo 1 (vacunadas) grupo 2 (control), ambos grupos de marranas se infectaron con PPV -27, las marranas se sacrificaron a los 90 días de gestación, resultando el grupo vacunado todos los fetos estuvieron vivos y los no vacunados solo el 41% estuvieron vivos, 19.6% estuvieron muertos y 39.4% estuvieron momificados (Van Dem Nacido, et al., 2020).

Se puede presentar la enfermedad de parvovirus porcino, cuando se usan vacunas inactivadas completamente, este problema se podría solucionar preparando vacunas de nueva generación, usando proteínas estructurales del virus que se ensamblen en bacterias y se produzca la traducción sin contener el ADN (Hua et al., 2020b); actualmente se usan una serie de adyuvantes de vacuna, como el hidróxido de aluminio estimulando la producción de IL – 1, provocando ciertas reacciones (dolor de cabeza, dolor articular y muscular); otro adyuvante es emulsión de aceite en agua que produce las mismas reacciones que el hidróxido de aluminio pero es más eficaz, recientemente se usa un polisacárido de *Poria cocos* que es un Beta glucano cuya estructura principal es la glucosa unida a Beta (1,3) y cadenas laterales de glucosa unidas a Beta (1,6) permitiendo mejorar la respuesta inmunitaria humoral y celular (Wan et al., 2022).

Actualmente se ha desarrollado una vacuna intrauterina, suministrándose con

semén mediante la inseminación artificial para originar inmunidad de la mucosa del aparato reproductivo, mediante el uso de cultivos *in vitro* y adyuvantes con el objetivo de desarrollar células presentadoras de antígeno (Hamon et al., 2020); para prevenir y controlar Parvovirus porcino es necesario tener en cuenta la proteína NS1, que es no estructural, siendo la responsable de la replicación viral, regulación de la transcripción y de la citotoxicidad, esto permitió demostrar que esta proteína regula la expresión de IL – 6 y el NF – κ B (Jin et al., 2020).

Se encontró fallas reproductivas originada por diversos microorganismos, con una prevalencia: circovirus porcino – 2, (42.72%); síndrome respiratorio reproductivo porcino (33.43%); parvovirus porcino (6.19%); pseudorrabia (1.85%) y bacterias (15.81%) (Salogni et al., 2016).

Materiales y Métodos

En una granja porcina ubicada en el caserío San Rumualdo, distrito de Lambayeque, con una población de diez madres de las cuales tres fueron de primer parto (grupo de marranas primerizas); siete madres (grupo multíparas) entre segundo y tercer. De las reproductoras del grupo (primípara primer parto) momificaciones fetales: marrana 01 (11 lechones momificados), marrana 02 (10 lechones momificados) dos lechones vivos que murieron a los dos días de edad. Muestras de suero sanguíneo el diagnóstico contra PRRS en una muestra de suero en un gorrino, para lo cual se empleó el método de ELISA para la detección de los anticuerpos del PRRS.

El objetivo del presente estudio es evaluar la causa de las momificaciones fetales en el momento del parto en marranas de la granja de cerdos San Rumualdo

Resultados



Figura 1. Momificaciones fetales

Tabla 1.
Número de lechones al nacimiento en la granja de cerdos San Rumualdo

Número de marranas	Número de partos	Número de lechones nacidos vivos	Número de lechones nacidos momificados	Total de lechones nacidos Vivos	Total de lechones momificados	Porcentaje de lechones momificados
1	1	0	11	0	11	100
2	1	2	8	2	8	80
3	1	16	0	16	0	0
4	2	15	0	15	0	0
5	2	14	0	14	0	0
6	2	14	0	14	0	0
7	2	11	0	11	0	0
8	3	10	0	10	0	0
9	3	Gestación	-	-	-	-
10	3	Gestación	-	-	-	-
TOTAL		82	19	82	19	
Promedio		10.25	2.375	10.25	2.375	22.5

En la figura 1 se observa ocho lechones momificados provenientes de la marrana número 02, la marrana 01 tuvo 11 lechones momificados en el momento del parto; en la figura 2 se presenta el resultado del análisis de ELISA para descartar Síndrome Reproductivo Respiratorio porcino en un lechón, cuyo resultado fue negativo, también en la figura 3, se exponen el análisis bacteriológico para bacterias gram positivas y negativas, resultando positivo para *Escherichia coli*.

En la tabla 1 se observa que el promedio del tamaño de camada al nacimiento (10.25 lechones por camada); y el promedio del número de lechones momificados al momento del nacimiento (2.375) que representa el 22.5%.

Discusión

En el presente estudio se encontraron fallas en la reproducción, reflejada en la presencia de lechones momificados que se presentan en Parvovirus Porcino, Síndrome Reproductivo Porcino (PRRS), Pseudorrabia y Circovirus Porcino, este hecho originó un alto porcentaje de lechones momificados al momento del parto (22.5%), se sospecha de Parvovirus Porcino, debido que las marranas no fueron vacunadas para prevenir esta enfermedad, pero el plantel de reproductoras estuvo inmunizado contra Cólera Porcina y Erisipela Porcina; se sospechó la presencia de Parvovirus Porcino en la granja por el alto porcentaje de partos con momificaciones fetales, sobre todo en marranas primerizas (67%), no sucedió en el comportamiento reproductivo de marranas de dos y tres partos, por lo no

existencia de momificaciones fetales; en otros lugares como Kivu perteneciente al Congo las momificaciones fetales en cerdos fue de 17.5%; Walungu 31.8%; Uvira 12.5% y Kabare 8.3%, siendo la causante de esta alteración reproductiva la variante VP3 (Bisimwa et al., 2021).

Existen muchas variantes de virus como (VP 1), que originan muerte embrionarias y momificaciones fetales, especialmente en marranas primerizas, que pueden tener altos títulos de anticuerpos maternos altos que originan interferencia con la inmunidad activa, estos anticuerpos pueden permanecer altos, hasta más cinco meses de edad, que inactivarán a la vacuna que se está aplicando en granjas de cerdos a partir de los cinco meses y medio la primera dosis y la segunda dosis a los treinta días antes del apareamiento (Noguera et al., 2021); como experiencia al seleccionar marranas primerizas para reemplazo que provenían de madres no vacunadas e infectadas naturalmente, estas primerizas fueron vacunadas antes del apareamiento según las recomendaciones del productor de vacunas, resultando en el parto camada de lechones reducida dos lechones al nacimiento, sin observarse momificaciones fetales; a diferencia de lo sostenido por (Hua et al., 2020a), que marranas vacunadas tuvieron partos con 2.2% de fetos momificados en comparación con el grupo control 78% de momificaciones fetales.

Por otro lado en granjas de cerdos en la ciudad de Brasil se reportó 87% de momificaciones fetales, inclusive en granjas donde los cerdos fueron vacunados, sobre todo cuando los métodos de vacunación no fueron los adecuados (Caesar, et al., 2021), en la granja de cerdos de San Rumualdo no fueron vacunadas las marranas

primerizas igualmente las marranas multíparas, existiendo diferencias entre estos dos grupos de reproductoras, que nos permite analizar que el grupo de multíparas alcanzó una inmunidad natural, asimismo se descarta la presencia del virus del PRRS.

En Estados Unidos de Norteamérica se identificó en la cepa viral VP 1 que causó 35% de muertes fetales y manteniéndose infectadas las granjas por largos períodos de tiempo ya que el virus es resistente a la temperatura de 90°C al hipoclorito en baja concentración, diseminándose en la granja por excreciones fetales, nasales y orales de cerdos infectados (Afolabi, et., al 2019).

Asimismo en la figura 2, se observa el resultado negativo a la prueba de ELISA emitido por SENASA a la enfermedad en los cerdos denominada; también en la figura 3, se observa resultado positivo al examen microbiológico a *Escherichia coli*, no existiendo reportes que esta bacteria sea causante de momificaciones fetales en el parto; en estudios de prevalencia de alteraciones reproductivas en cerdos, el Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino alcanzó 33.43% de fallas reproductivas y bacterias 15,81% (Salogni et al., 2016).

Conclusión

El porcentaje de momificaciones fetales en el momento del parto en marranas primerizas fue 67% y del 0% en marranas multíparas.

De acuerdo a los análisis de SENASA y al comportamiento Reproductivo de las marranas multíparas en comparación con las primerizas el virus que causó las momificaciones fetales fue un virus del género Parvovirus.

Referencias

1. Afolabi K.O., BenIweriebor, B. Ch., Okoh, A. I., Obi, L. Ch. (2019). *Aumento de la diversidad de parvovirus porcinos y su epidemiología en cerdos africanos—ScienceDirect*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134819300735>
2. Allander, T., Tammi, MT, Eriksson, M., Bjerkner, A., Tiveljung-Lindell, A., Andersson, B. (2005). *Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples*. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-24644516529&origin=inward&txGid=38497b4583266f14ceff2954efacf186>
3. Bergeron, J., Menezes, J., & Tijssen, P. (1993). Genomic Organization and Mapping of Transcription and Translation Products of the NADL-2 Strain of Porcine Parvovirus. *Virology*, 197(1), 86-98. <https://doi.org/10.1006/viro.1993.1569>
4. Bisimwa, P. N., Wasso, D. S., Bantuzeko, F., Aksanti, C. B., Tonui, R., Birindwa, A. B., & Bisimwa, E. B. (2021). First investigation on the presence of porcine parvovirus type 3 in domestic pig farms without reproductive failure in the Democratic Republic of Congo. *Veterinary and Animal Science*, 100187. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2021.100187>
5. Caesar, K.C., K. C., Bennemann, P. E., Maciel, J. M., Herdt, G., Martins, M., Tonin, A. A., Prestes, A. M., & Machado, S. A. (2021). A molecular survey reveals high occurrence of coinfections in intensive pork production farms with increased rates of mummified swine fetuses in Southern Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 73, 757-761. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12215>
6. Cao, L., Xue, M., Chen, J., Shi, H., Zhang, X., Shi, D., Liu, J., Huang, L., Wei, Y., Liu, C., & Feng, L. (2020). Porcine parvovirus replication is suppressed by activation of the PERK signaling pathway and endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis. *Virology*, 539, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2019.09.012>
7. Cotmore, SF, Agbandje-McKenna, M., Canuti, M., Chiorini, JA, Eis-Hubinger, A.-M., Hughes, J., Mietzsch, M., Modha, S., Ogliastro, M., Péntzes, JJ, Pintel, DJ, Qiu, J., Soderlund-Venermo, M., Tattersall, P., Tijssen, P., Lefkowitz, EJ, Davison, AJ, Siddell, SG, Simmonds, P., Sabanadzovic, S., Smith, DB, Orton, RJ, Harrach, B. (2019). *ICTV virus taxonomy profile: Parvoviridae*. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001212>
8. Cotmore, SF, Agbandje-McKenna, M., Chiorini, JA, Mukha, DV, Pintel, DJ, Qiu, J., Soderlund-Venermo, M., Tattersall, P., Tijssen, P., Receptor, D., Davison, AJ. (2014). *The family Parvoviridae*. <https://doi.org/10.1007/s00705-013-1914-1>
9. Garcia-Morante, B., Noguera, M., Klocke, S., Sommer, K., & Bridger, P. (2020). Duration of immunity against heterologous porcine parvovirus 1 challenge in gilts immunized with a novel subunit vaccine based on the viral protein 2. *BMC Veterinary Research*, 16(1). Scopus. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02394-4>
10. Hamonic, G., Pasternak, J. A., Ng, S. H., Fourie, K. R., Simko, O. M., Deluco, B., & Wilson, H. L. (2020). Assessment of Immunological Response and Impacts on Fertility Following

- Intrauterine Vaccination Delivered to Swine in an Artificial Insemination Dose. *Frontiers in Immunology*, 11. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01015>
11. Herdt, G., Maciel, A. E., Martins, M., Tonin, A. A., Vanazzi, D. L., Martins, D., Baldasso, N. D., Girardini, L. K., Machado, S. A., & Bennemann, P. E. (2019). High prevalence of porcine circovirus 2, porcine parvovirus, and pathogenic leptospires in mummified swine fetuses in Southern Brazil. *Ciência Rural*, 49. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20180965>
 12. Hua, T., Zhang, D., Tang, B., Chang, C., Liu, G., & Zhang, X. (2020a). The immunogenicity of the virus-like particles derived from the VP2 protein of porcine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 248, 108795. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108795>
 13. Hua, T., Zhang, D., Tang, B., Chang, C., Liu, G., & Zhang, X. (2020b). The immunogenicity of the virus-like particles derived from the VP2 protein of porcine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 248, 108795. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108795>
 14. Jin, X., Yuan, Y., Zhang, C., Zhou, Y., Song, Y., Wei, Z., & Zhang, G. (2020). Porcine parvovirus nonstructural protein NS1 activates NF- κ B and it involves TLR2 signaling pathway. *Journal of Veterinary Science*, 21(3). Scopus. <https://doi.org/10.4142/JVS.2020.21.E50>
 15. Kong, M. , Peng, Y. , Cui, Y. , Chang, T. , Wang, X. , Liu, Z. , Liu, Y. , Zhu, Y. , Luo, Y. , Tang, Q. , Feng, L. , Cui, S. (2014). *Development and evaluation of the rVP-ELISA for detection of antibodies against porcine parvovirus*. <https://doi.org/10.1016/j.viromet.2014.06.008>
 16. Li, X., Zhang, Z., Guo, Z., Ma, X., Ban, X., Song, X., Liu, Y., Zhao, L., Liu, Q., & He, Q. (2021). Acanthopanax senticosus polysaccharide-loaded calcium carbonate nanoparticle as an adjuvant to enhance porcine parvovirus vaccine immune responses. *Medicine in Drug Discovery*, 11. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2021.100094>
 17. Ma, X., Guo, Z., Zhang, Z., Li, X., Wang, X., Liu, Y., & Wang, X. (2020). Ferulic acid isolated from propolis inhibits porcine parvovirus replication potentially through Bid-mediate apoptosis. *International Immunopharmacology*, 83, 106379. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106379>
 18. Miłek, D., Woźniak, A., Podgórska, K., & Stadejek, T. (2020). Do porcine parvoviruses 1 through 7 (PPV1-PPV7) have an impact on porcine circovirus type 2 (PCV2) viremia in pigs? *Veterinary Microbiology*, 242, 108613. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108613>
 19. Noguera, M., Vela, A., Kraft, C., Chevalier, M., Goutebroze, S., de Paz, X., Kunze, M., Rathkjen, P., Schacht, E., & Garcia-Morante, B. (2021). Effects of three commercial vaccines against porcine parvovirus 1 in pregnant gilts. *Vaccine*, 39(29), 3997-4005. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.042>
 20. Ruiz, V. L. A., Bersano, J. G., Brandão, P. E., Gregori, F., Soares, R. M., Villalobos, E. M. C., & Richtzenhain, L. J. (2009). Identification of Porcine parvovirus from wild boars by partial sequencing of the VP-2 coding gene. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e*

- Zootecnia*, 61, 1218-1221. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352009000500027>
21. Salogni, C., Lazzaro, M., Giacomini, E., Giovannini, S., Zanoni, M., Giuliani, M., Ruggeri, J., Pozzi, P., Pasquali, P., Boniotti, M. B., & Alborali, G. L. (2016). Agentes infecciosos identificados en fetos de cerdos abortados en un área de reproducción de alta densidad: Un estudio de tres años. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 28(5), 550-554. <https://doi.org/10.1177/1040638716656024>
 22. Serena, M. S., Cappuccio, J. A., Metz, G. E., Aspitia, C. G., Dibárbora, M., Calderón, M. G., & Echeverría, M. G. (2019). Detection and molecular characterization of porcine parvovirus in fetal tissues from sows without reproductive failure in Argentina. *Heliyon*, 5(11), e02874. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02874>
 23. Streck, A. F., & Truyen, U. (2020). Porcine parvovirus. *Current Issues in Molecular Biology*, 37, 33-45. Scopus. <https://doi.org/10.21775/CIMB.037.033>
 24. Van Dem Nacido E., Van Den Elzen. Van den Kilsdon., Hoeijmakers MJH. Seger RPAM. (2020). *Scopus—Detalles del documento—Una vacuna octavalente brinda protección a las primerizas preñadas contra una cepa de parvovirus porcino altamente virulento | Registrado*. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85079334152&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&nlo=&nlr=&nls=&sid=9c4909983c6bf5515f2706bb873155d7&sot=b&sdt=cl&cluster=scopubyr%2c%222021%22%2ct%2c%222020%22%2ct%2c%222019%22%2ct%2c%222018%22%2ct%2c%222017%22%2ct%2c%222016%22%2ct&sl=51&s=TITLE-ABS-KEY%28CLINICAL+SIGNS+OF+PORCINE+PARVOVIRUS%29&relpos=4&citeCnt=1&searchTerm=>
 25. Wan, X., Yin, Y., Zhou, C., Hou, L., Cui, Q., Zhang, X., Cai, X., Wang, Y., Wang, L., & Tian, J. (2022). Polysaccharides derived from Chinese medicinal herbs: A promising choice of vaccine adjuvants. *Carbohydrate Polymers*, 276, 118739. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118739>
 26. Wang, J., Liu, Y., Chen, Y., Zhang, T., Wang, A., Wei, Q., Liu, D., Wang, F., & Zhang, G. (2021). Capsid assembly is regulated by amino acid residues asparagine 47 and 48 in the VP2 protein of porcine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 253, 108974. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108974>
 27. Zhao, Z., Li, J., Feng, X., Tang, X., Guo, X., Meng, Q., Rao, Z., Zhao, X., Feng, L., & Zhang, H. (2021). Lipid metabolism is a novel and practical source of potential targets for antiviral discovery against porcine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 261, 109177. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109177>