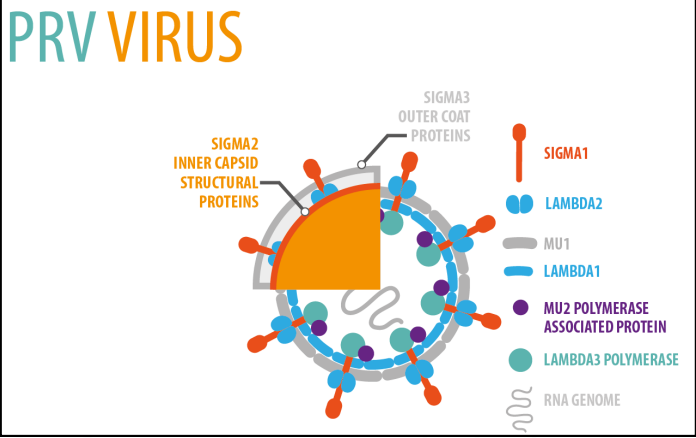


PRV EN SALMÓNIDOS

Piscine orthoreovirus (PRV) está asociado con la enfermedad emergente conocida como *Heart and Skeletal Muscle Inflammation* (HSMI), que afecta principalmente a los salmones de cultivo y se caracteriza por la inflamación del tejido cardíaco y muscular esquelético (Finstad *et al.*, 2014). La patología presenta una baja mortalidad (~20%) pero una alta morbilidad (~100%), y los brotes generalmente ocurren entre 5 y 9 meses después de la transferencia al mar, aunque también se han observado casos en agua dulce (Di Cicco *et al.*, 2017).

GENERALIDADES DE PRV



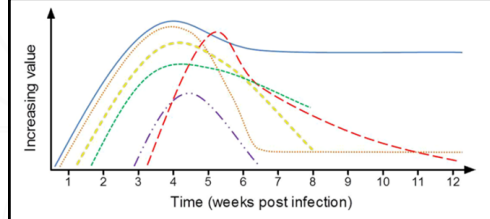
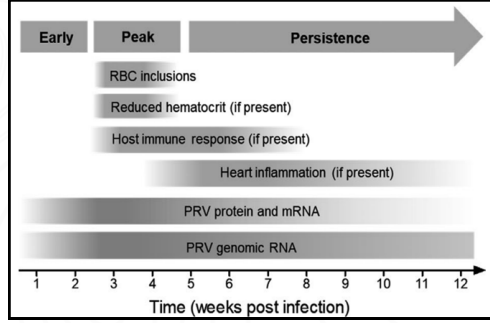
Esquema 1. Estructura viral de *Piscine orthoreovirus*.

En Chile, PRV-1 y PRV-3 se han detectado en salmón del Atlántico con HSMI, en salmón Coho con enfermedad similar a HSMI y en trucha arcoíris con Síndrome Idiopático de trucha arcoíris (ISRT) (Bustos, *et al.*, 2011; Cartagena *et al.*, 2018; Godoy, *et al.*, 2016; Morton, *et al.*, 2017).

PATOGÉNESIS Y FASES DE DISEMINACIÓN

PATOGÉNESIS	
CÉLULAS TARGET	TRANSMISIÓN
- Principal célula diana: ERITROCITOS - Más del 50% de los eritrocitos pueden infectarse en fase peak. - Infecta y se replica en eritrocitos circulantes diseminando a miocitos del corazón y músculo esquelético. (Finstad <i>et al.</i> , 2014).	- Sitios de entrada (superficies epiteliales): branquias, piel, base de aletas e intestino. - Transmisión a través de heces (PRV se excreta por heces) (Hauge <i>et al.</i>, 2016). - Transmisión vertical no es considerada como ruta relevante (Løvoll <i>et al.</i>, 2012).

Para su replicación el virus se une a la célula, es internalizado por endocitosis y se desencapsida en los endosomas. En el citoplasma, transcribe y libera ARN, y las proteínas virales se ensamblan con ARN en partículas progenitoras. Se sintetiza ARN de doble cadena y el virus se ensambla completamente, liberándose de las células por lisis o apoptosis (ver Esquema 2).

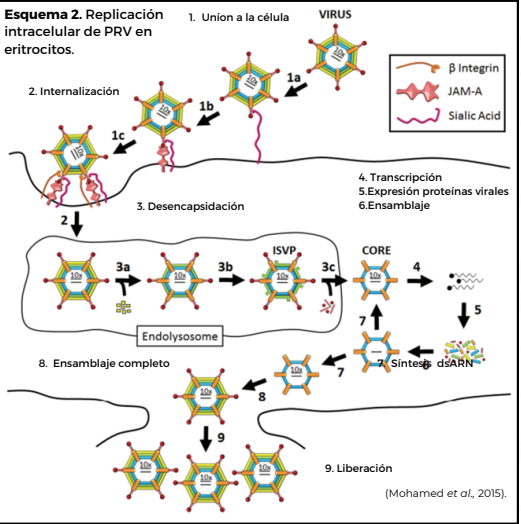


Esquema 3. Fases de diseminación de PRV.

- Virus ARN, bicatenario, no envuelto.
- Estructura icosaédrica y tamaño aproximado de 60-85 nm.
- Genoma encapsulado por una cubierta de proteína interna y otra externa, comprendida de 8 proteínas codificadas.
- Distribución: Noruega, Chile, Canadá, Alemania, Escocia, Islandia y Japón.

Genotipos de PRV:

- **PRV-1:** a) Subgenotipo Ib se sugiere responsable de HSMI en *S. salar* (Godoy *et al.*, 2021). b) Subgenotipo Ia asociado a baja virulencia (Dhamotharan *et al.*, 2019, Godoy *et al.*, 2021).
- **PRV-2:** no asociado a signología de HSMI, encontrado únicamente en *O. kisutch* en Japón.
- **PRV-3:** Induce una enfermedad similar a HSMI en trucha arcoíris y asociado a cuadros de HSMI-like en salmón Coho en Chile.



FASES DE DISEMINACIÓN

1. Fase Temprana

Entrada inicial al huésped, replicación y diseminación del virus en las células sanguíneas (suele durar 2 – 3 semanas a 12°C). La fase replicativa temprana probablemente dicta la cantidad de virus que es difundido, estableciendo el curso y la gravedad general de la infección (Lai, Mainou, Kim & Dermody, 2013).

2. Fase Máxima

Suele durar 2-3 semanas a 12°C. Ocurre una lisis eritrocitaria después de alcanzar la carga máxima de replicación de ARN viral, junto con la formación de inclusiones virales intracitoplásmicas. En esta fase el PRV se puede replicar en más del 50% de las células sanguíneas (Finstad *et al.* 2014), alcanzando las cargas sanguíneas sistémicas más altas de PRV (Dahle *et al.*, 2015).

3. Fase Persistente

Se produce una marcada reducción en la producción de proteínas virales. Al final de esta etapa, los signos clínicos desaparecen y el virus se vuelve persistente. (Haatveit *et al.*, 2017).

Fuente Esquema 3: Polinski *et al.*, 2020.

SIGNOLOGÍA CLÍNICA Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

PATOLOGÍA	SIGNOS CLÍNICOS
HSMI en <i>S. salar</i>	• Corazón pálido • Hemorragia pericárdica • Ascitis • Hígado pálido • Lesiones ocasionales en hígado, bazo, branquias y riñones • Hematocrito suele ser normal a bajo
Síndrome Ictérico en <i>O. kisutch</i>	• Ictericia • Anemia • Ascitis • Branquias e hígado pálidos • Bazo oscuro • Exoftalmia bilateral • Hemorragia en base de aletas • Hematocrito y concentración Hb bajos (anemia severa y hemólisis)
HSMI-like en <i>O. kisutch</i>	• Hígado amarillento • Hemopericárdio • Corazón pálido • Colestasis biliar • Ascitis • Sangre coagulada en cavidad abdominal

PRV (-/++) vs Lesión (0-3)	PRV + / Sin lesión		PRV + / Con lesión en desarrollo		PRV + / Cuadro HSMI	
Hígado	-	0	++	+	+	1
Riñón	+	0	++	1	+	1
Bazo	+	0	+++	2	++	2
Corazón	-	0	++	1-2	+++	3
Intestino	-	0	+	0	-	0
Sangre	+++	N/A	++	N/A	++	N/A

El desarrollo de las lesiones histológicas varían en intensidad en los distintos órganos afectados a medida que avanza el cuadro patológico.



Imagen 1. Coágulo en cavidad pericárdica en *S. salar* con cuadro de HSMI.

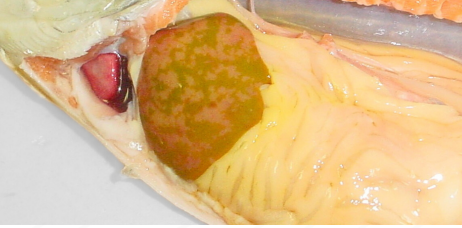


Imagen 2. Coágulo en cavidad pericárdica, hígado con colestasis biliar, grasa visceral ictericia en *O. kisutch* con cuadro de ictericia.



Imagen 3. Miocarditis en estrato compacto (flecha) en salmón del Atlántico (A) v/s miocarditis en estrato esponjoso (flecha) en salmón Coho (B).

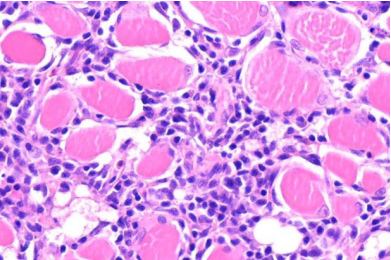
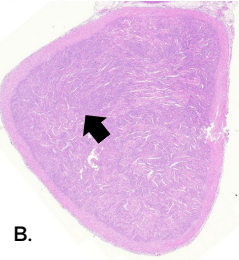


Imagen 4. Respuesta inflamatoria en músculo rojo en *O. kisutch* en cuadro por PRV.

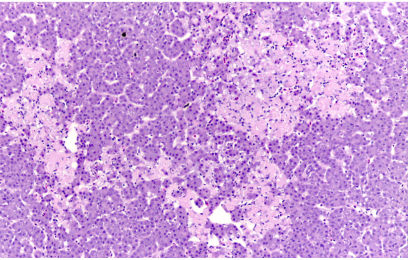


Imagen 5. Necrosis coagulativa hepática centrolobulillar en *S. salar* por insuficiencia cardíaca.

El principal contraste entre HSMI y HSMI-like, radica en la localización del infiltrado inflamatorio en corazón, ya que en *S. salar* el estrato más afectado es el miocardio compacto ventricular (HSMI), a diferencia de *O. kisutch*, cuyo tejido mayormente afectado corresponde a miocardio esponjoso ventricular (HSMI-like).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS VEHICE

- **Histología:** Gold standard para detectar infiltraciones inflamatorias en el miocardio ventricular.
- **Marcador patógeno inmunohistoquímica:** Detecta la presencia de anticuerpos específicos contra PRV en tejido histológico (órganos y eritrocitos) (Di Cicco *et al.*, 2017).
- **Marcador fisiológico inmunohistoquímica:** Detección de alteraciones en las subunidades (α y/o β) de Hemoglobina, indicando un daños eritrocitario cuando las partículas virales aún no son visibles (Di Cicco *et al.*, 2018).
- **PCR:** Detección temprana de PRV1 y PRV3 en muestras de sangre y posterior positividad en órganos internos.
- **Análisis de Sangre:** Detecta cambios bioquímicos y hematológicos (hematocrito, cuerpos de inclusión) que reflejan las respuestas fisiológicas y los efectos patológicos en los peces infectados.

RELACIÓN ENTRE PRV Y MELANOSIS

- Bjørngen *et al.*, 2019 respaldan la participación de PRV en las melanosis focales avanzadas en *S. salar*, argumentando que PRV persiste y se replica en estas lesiones y sugiriendo cronicidad de las lesiones. Destacan que focos hemorrágicos y de melanosis menos graves pueden ocurrir sin la presencia de PRV.
- Un estudio no publicado de 2022, VeHiCe y CEA Vitapro en *O. kisutch* con viremia por PRV evidenció partículas virales en las zonas de lesión focal y de melanosis inducidas experimentalmente. Se hipotetiza que PRV migra a través de los macrófagos a las zonas de lesión, sin embargo, no se considera al virus como el agente primario en la formación de melanosis.
- Bjørngen *et al.*, 2024 estudiaron la relación entre PRV y melanosis en trucha arcoíris (*O. mykiss*). Concluye que, aunque se detecta PRV, la relación con melanosis es menos pronunciada que en *S. salar*, posiblemente por diferencias en la respuesta inmune y la capacidad de eliminar el virus.

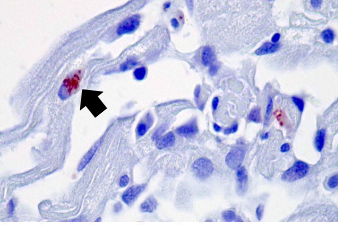


Imagen 6. Reacción positiva a IHQ-PRV en corazón de *O. kisutch* (flecha).

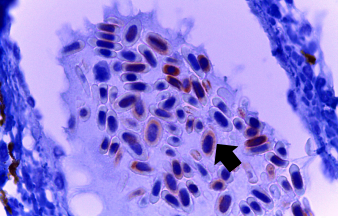


Imagen 7. Reacción positiva a IHQ-Hb en eritrocitos circulantes (flecha) en *O. kisutch*.

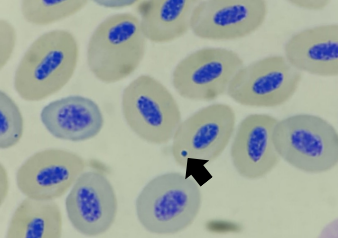


Imagen 8. Viroplasma o inclusión intracitoplasmática en eritrocito (flecha) en *S. salar*.