

NOTA TÉCNICA N° 14

Marzo 2025



Piscine orthoreovirus (PRV) e Inflamación del Músculo Esquelético y Cardíaco like (HSMI-like) & Síndrome Ictérico (SISC) en trucha arcoíris y salmón coho

Elaborado por:
Área Asistencia Técnica & Area I+D+i

Introducción

En nuestra nota técnica anterior, se describió la relación entre PRV y HSMI en salmón del Atlántico (*Salmo salar*). La presente revisión se orienta a un objetivo similar, pero esta vez centrándonos en salmón coho (*Oncorhynchus kisutch*) y trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*).

De manera muy similar a lo ocurrido con PRV/HSMI en salmón del Atlántico, la enfermedad fue reportada y descrita en salmón coho y trucha arcoíris años antes que el agente y, debido a la similitud de los hallazgos con HSMI, la enfermedad se denominó HSMI-like. En el caso particular del salmón coho, PRV también se ha asociado con el Síndrome Ictérico del Salmón Coho (SISC) y aunque formalmente aún se reporta como un cuadro de etiología desconocida, muchos de los signos clínicos presentados son similares a los exhibidos por salmónidos afectados por HSMI (Cartagena *et al.*, 2020), además de haberse detectado la presencia del virus en individuos cursando la enfermedad (Solarte Murillo *et al.*, 2023).

A la fecha, no está dilucidado si SISC es causado por PRV-1 y/o PRV-3, ya que existe evidencia de la presencia de ambas variantes, ya sea de manera individual o conjuntas.

En Chile, la prevalencia y condición patológica de la infección por PRV en salmones de cultivo ha sido estudiada, identificando la presencia de PRV-1 en salmón del Atlántico con HSMI, PRV-3 (antes PRV-Om o genotipo II) en trucha arcoíris con HSMI-like, y también ambas variantes del virus, es decir PRV-1 y PRV-3, en salmón coho con HSMI-like y SISC.

Historia del PRV en trucha arcoíris

2013: En Noruega, se reporta la enfermedad HSMI-like en truchas de agua dulce (25-100g), con mortalidad moderada a elevada, que continuó luego de la transferencia de los peces al mar (Olsen *et al.*, 2015).

2015: Se identifica que la secuencia génica de segmento S1 de PRV está relacionada con PRV-1, con un 85% de identidad. El agente se denomina PRV-O. *mykiss* (PRV-Om) (Olsen *et al.*, 2015).

2017: Se reproduce experimentalmente la infección con PRV-Om en trucha arcoíris y salmón del Atlántico. Aunque PRV-Om es capaz de producir la infección en ambas especies, la transmisión es más rápida y genera mayor respuesta antiviral y patología cardíaca en truchas (Hauge *et al.*, 2017).

2018: Se caracteriza y compara antigénica y molecularmente PRV-Om y PRV-1. Los análisis filogenéticos revelan diferencias genéticas entre los subtipos. Sin embargo, conservan varias propiedades antigénicas y estructurales. Se propone el nombre de PRV-3 para la nueva variante (Dhamotaran *et al.*, 2018).

2018: Se detecta PRV en cultivos de trucha arcoíris afectados por mortalidad de origen desconocido en Chile. Los análisis moleculares detectan la presencia de material genético de PRV, tanto del genotipo 1 (PRV-1) como del genotipo 2 (PRV-3), además de la posibilidad de una tercera variante involucrada (genotipo 1c putativo) (Cartagena *et al.*, 2018).

2019: Se establece relación causal entre PRV-3 y patología cardíaca en trucha arcoíris mediante ensayos de desafío con el agente purificado (Vendramin *et al.*, 2019).

HSMI-like en trucha arcoíris

En trucha arcoíris, los principales hallazgos anatomopatológicos se relacionan con signos sugerentes de insuficiencia circulatoria, alteraciones e inflamación en corazón y músculo rojo, y necrosis hepática, muy similar a la signología de HSMI en salmón del Atlántico. También se suele observar anemia, lo que no es un hallazgo común en salmón del Atlántico (Hauge *et al.*, 2017).



Figura 1. Trucha arcoíris con signología de HSMI-like. (A) Exoftalmia (flecha) y hemorragia en base de aletas. (B) Hemopericardio y hemorragia en corazón, hígado pálido y ascitis serosanguinolenta (Olsen *et al.*, 2015).

La asociación entre PRV-3 y HSMI-like ha sido demostrada mediante ensayos de desafío con el agente purificado obtenido desde peces enfermos (Hauge *et al.*, 2017, Vendramin *et al.*, 2019), sorteando la complejidad habitual de reproducir y purificar el virus *ex vivo*, ya que no existen líneas celulares que permitan replicar la infección.

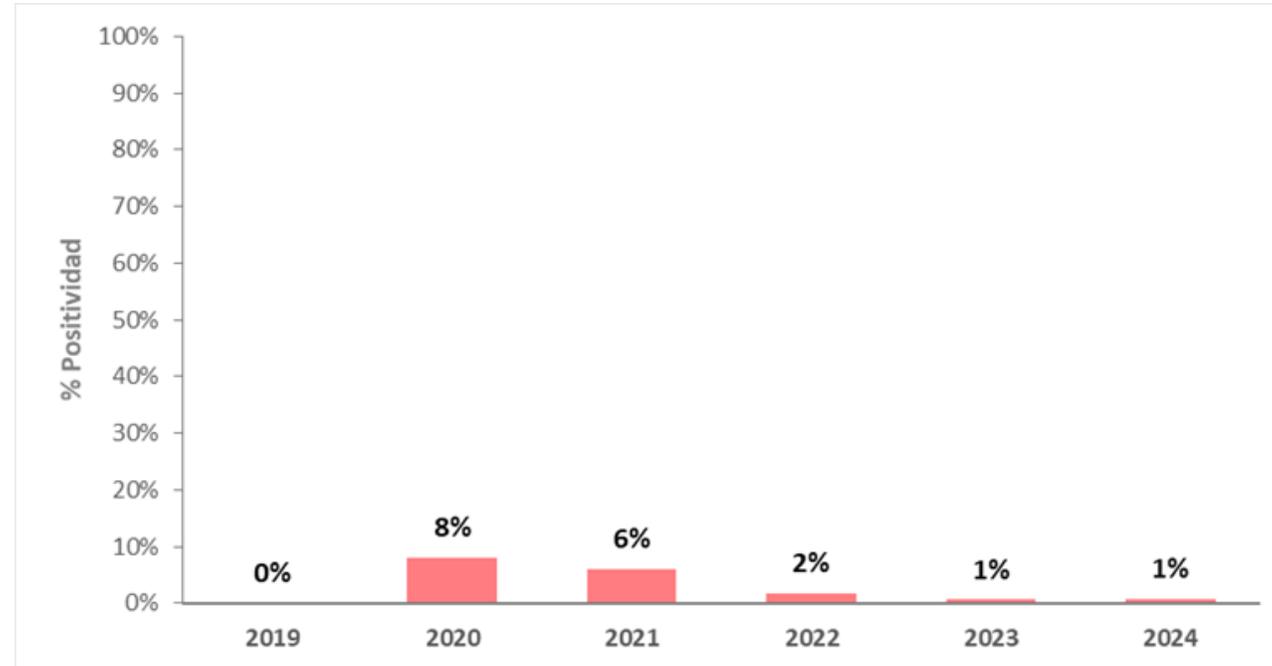
Existe clara evidencia en relación con la participación de PRV-3 en la enfermedad, pudiendo mencionarse:

- 1) Incremento del ARN viral en truchas inoculadas con eritrocitos infectados con PRV-3.
- 2) Presencia de transmisión horizontal del agente, evidenciada por la infección de truchas que cohabitaban con peces inoculados con PRV-3.
- 3) Asociación entre la infección y desarrollo de lesiones cardíacas, como epicarditis y miocarditis multifocal en atrio y ventrículo, tanto en truchas inoculadas con PRV-3 como en los cohabitantes (Vendramin *et al.*, 2019). No obstante, es complejo aseverar que PRV sea el único agente causal de la enfermedad en trucha arcoíris.

Además, es muy posible que existan infecciones concomitantes entre variantes, ya reportado por Cartagena *et al.* (2018).

En relación con el rol de otras variantes de PRV en el cuadro, es necesario profundizar en su análisis epidemiológico, con el objetivo de conocer la prevalencia de la infección y su distribución y también evaluar su patogenicidad. Purcell *et al.* (2020) evaluaron la patogenicidad de PRV-1 en trucha arcoíris mediante un estudio de desafío, evidenciando que el virus es capaz de replicar en el huésped, pero sin producir cambios patológicos ni mortalidad. Es importante mencionar que la variante de PRV-1 utilizada en el estudio de Purcell *et al.* (2020) fue purificada desde salmón del Atlántico positivo al agente, pero sin hallazgos de HSMI proveniente de un cultivo en British Columbia, lugar geográficamente reconocido por el endemismo de PRV-1 y ausencia de la patología (Garver *et al.*, 2016). Se necesitan ensayos con variantes de PRV-1 asociadas a HSMI para evaluar su posible rol como patógeno en trucha arcoíris.

**Gráfico 1. Positividad a PRV-1/PRV-3 en Trucha Arcoíris
(Casuística PRV en ADL: Agua Dulce y Mar 2019-2024)**



En el Gráfico 1 se muestran las frecuencias de positividades de PRV-1 y PRV-3 de muestras recibidas en ADL para trucha arcoíris, en el periodo 2019-2024. Si bien en 2020 y 2021 se presentan las mayores frecuencias de positividades, a partir de 2022 se presenta un incremento significativo de muestras recibidas en el laboratorio, disminuyendo la frecuencia de positividad. Si bien se desconoce la condición clínica de los peces evaluados, es posible que la positividad detectada sea evidencia de una condición de infección basal y no necesariamente un estado clínico de HSMI-like.

Historia de PRV en salmón coho

1997: Se comienza a reportar SISC en centros marinos del sur de Chile desde mediados de la década de 1990, sin lograr asociarlo a un agente causal (Smith *et al.*, 2006).

1999-2003: Se llevan a cabo diversos estudios tendientes a intentar reproducir la enfermedad en salmón coho y en salmón del Atlántico usando homogenizado de tejido renal de salmón coho con manifestaciones clínicas y mortalidad por Síndrome Ictérico (estudios efectuados en Fundación Chile solicitados por Intesal; estudios de internos de ADL en estanques con agua mar a diferentes temperaturas; e inoculación ip de homogenizado a 0,1 y 1 ml/pez, con y sin estrés adicional).

2006: Se realizan estudios para identificar la etiología de SISC en centros marinos de salmón coho afectados por el cuadro clínico. Los resultados sugieren un origen viral de la patología. Como hito importante, pese a no lograr identificar el agente, se logra replicar el cuadro clínico en salmón coho (no así en salmón del Atlántico ni trucha arcoíris) mediante

inyección intraperitoneal de tejido homogenizado proveniente de peces enfermos, y de la misma manera en ensayos de cohabitación (Smith *et al.*, 2006).

2016: Se identifica y describe una nueva variante de PRV, denominada genotipo II (actualmente conocida como PRV-3), en un centro de cultivo de salmón coho cursando cuadro clínico de HSMI-like, los que también fueron positivos a PRV-1 (Godoy *et al.*, 2016).

2018: Se secuenció el genoma completo de PRV-3 (Bohle *et al.*, 2018).

2020: Se reportan cuadros clínicos de SISC con presencia de PRV-1 y PRV-3 en concomitancia. Desde entonces, ha sido frecuente reportar ambas infecciones en paralelo.

2020-2021: Seguimiento interno, ADL-empresas clientes, de evolución de la infección por PRV-1/PRV-3 en asociación con SISC.

HSMI-like y SISC en salmón coho

El salmón coho afectado por cuadro clínico de HSMI-like muestra letargia, anorexia y mortalidad. Los hallazgos macroscópicos más prevalentes son hígado amarillento, hemopericardio, corazón pálido, colestasis, ascitis, coágulos en cavidad abdominal e ictericia. Es importante indicar que hay cuadros de HSMI-like que no cursan con esta signología, son agudos, menos evidentes, sin ictericia, leve ascitis serosanguinolenta en algunas oportunidades; en aquellos casos, los trastornos cardiacos son evidentes, muy semejantes a HSMI clásico, con pequeñas y específicas diferencias respecto de la zona del miocardio que se afecta.

En este sentido, cabe mencionar que Rozas et al (2025) obtuvieron resultados consistentes con los descritos por Godoy et al (2016), en cuanto a que primariamente se afecta el miocardio esponjoso, extendiéndose posteriormente al miocardio compacto, atrio y epicardio.

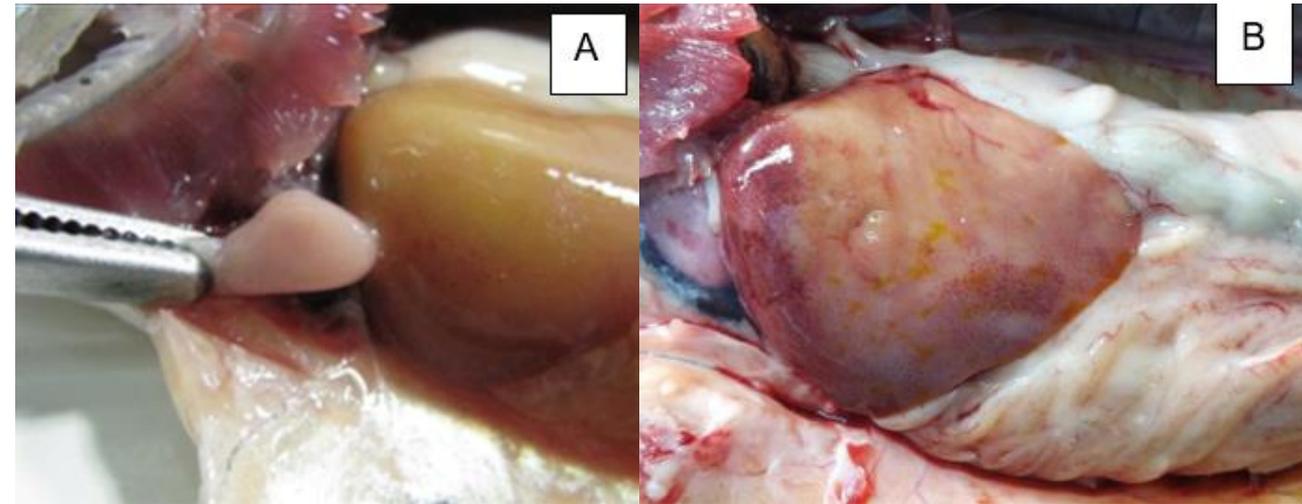


Figura 2. Salmón coho con lesiones HSMI-like (A). Corazón e hígado pálido (mortalidad 8% post-vacunación, brote 3 semanas) Caso ADL-2016, PRV-3. (B). Corazón pálido, hemopericardio, hígado tumefacto y colestasis (Caso ADL-2023, PRV-1).

Este patrón de presentación de lesiones cardíacas también se describe para salmón Chinook (Di Cicco et al 2018), aunque no así para salmón del Atlántico cursando HSMI.

En cuanto a la patología de SISC, esta se caracteriza, predominantemente, por presentar, de manera externa, ictericia en la zona ventral, aletas y zona interna del opérculo, además de branquias muy pálidas. Internamente, se puede observar ascitis, grasa visceral abundante de color amarillento, hígado café claro con vesícula biliar pletórica, riñón pálido y hemopericardio. Eventualmente, también coágulos en peritoneo.

Los hallazgos anatomopatológicos de estas enfermedades pueden ser similares, aunque se diferencian porque en SISC la anemia suele ser hemolítica, a diferencia de HSMI, donde suele ser no hemolítica.

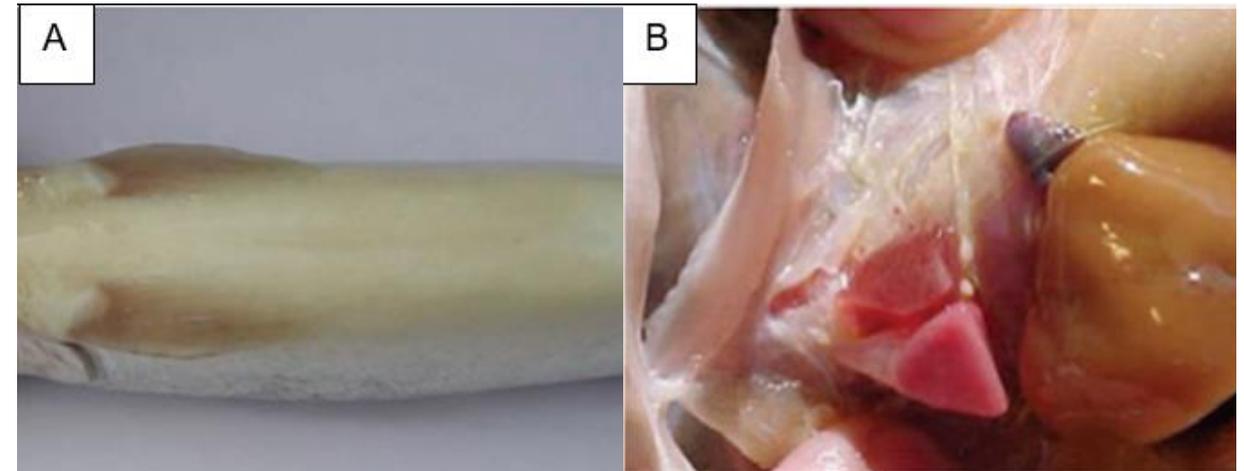


Figura 3. Salmón coho con ictericia post inoculación experimental con homogenizado de órganos de un pez con síndrome icterico (Smith *et al.*, 2006). A: Ictericia, B: Corazón pálido e hígado pálido y amarillento (fotografía ADL).

En cuanto a las variantes involucradas, Solarte-Murillo *et al* (2023) reportaron selección para la variante PRV-3a en salmón coho.

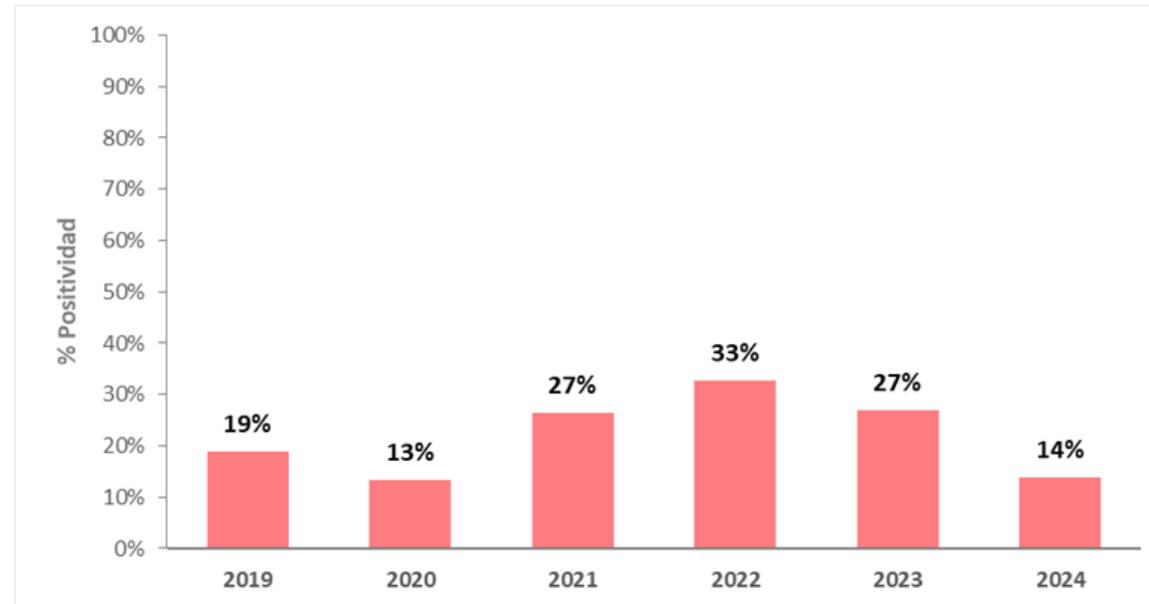
Sin embargo, un reciente estudio, centrado en describir las manifestaciones clínicas, cambios patológicos y patogénesis asociados con la infección por los dos subgrupos de PRV, demostró que tanto PRV-1 como PRV-3 están asociados con la misma enfermedad clínica en el salmón coho cultivado en Chile. En este estudio, se compararon las lesiones macro y microscópicas de dos centros de cultivo afectados por SISC. Cada centro fue diagnosticado sólo con una de las variantes, PRV-1 en el caso del centro 1, y PRV-3 en el caso del centro 2.

No obstante, en ambos casos se observó miocardiopatía, anemia hemolítica e ictericia prehepática. Estos resultados sugieren que ambas variantes comparten mecanismos patogénicos que conducen a la misma enfermedad clínica (Rozas-Serri *et al.*, 2025). Estudios específicos de campo de ADL y una cantidad importante de casos clínicos de SISC, diagnosticados en el mismo laboratorio, han permitido

asociar a SISC con PRV-1 y PRV-3 de manera aislada, así como cuando ambas variantes están presentes, de manera que existe plena coherencia entre lo publicado y las múltiples evidencias de campo.

Pese a estos importantes hallazgos de terreno, es importante destacar que, a la fecha, no existen ensayos de desafío que evalúen la patogenicidad de PRV-1 y PRV-3 en salmón coho, ni tampoco estudios que evalúen la ruta de diseminación ni persistencia del virus en esta especie. Aunque para el caso de PRV-1 existe el ensayo de patogenicidad realizado por Purcell *et al.* (2020), donde se observó infección, pero no cuadro clínico, el estudio tiene la limitación anteriormente expuesta, al haber utilizado una variante de PRV no patógena. Resulta muy necesario realizar más investigaciones sobre la patogénesis y la vigilancia de las variantes de PRV-1 y PRV-3 para desarrollar estrategias efectivas para el control del SISC en el salmón coho de cultivo.

**Gráfico 2. Positividad a PRV-1 y PRV-3 en salmón coho
(Casuística ADL en agua dulce y mar 2019-2024)**



En el Gráfico 2, se muestran las frecuencias de positividades de PRV-1 y PRV-3 de muestras recibidas en ADL para salmón coho, en el periodo 2019-2024. A diferencia de lo presentado en trucha arcoíris, con frecuencias en torno al 1%, se observa una frecuencia significativamente mayor en salmón coho, considerando además un mayor número de muestras recibidas. Estos hallazgos muestran que posiblemente la prevalencia, ya sea como condición clínica o estado de portador, es significativamente superior para salmón coho que para trucha arcoíris.

Bibliografía



Bohle, H., Bustos, P., Leiva, L., Grothusen, H., Navas, E., Sandoval, A., Mancilla, M. 2018. First complete genome sequence of piscine orthoreovirus variant 3 infecting coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) farmed in southern Chile. *Genome Announcements*, 6(24), e00484-18. <https://doi.org/10.1128/genom eA.00484 -18>.

Cartagena, J., Tambley, C., Sandino, A., Spencer, E., Tello, M. 2018. Detection of piscine orthoreovirus in farmed rainbow trout from Chile. *Aquaculture*, 493, 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.04.044>.

Cartagena, J., Jimenez, C., Spencer, E. 2020. Detection of Piscine orthoreoviruses (PRV-1b AND PRV-3a) in farmed Coho salmon with jaundice syndrome from Chile. *Aquaculture*. 528, 735480 <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735480>.

Dhamotharan, K., Vendramin, N., Markussen, T., Wessel, Ø., Cuenca, A., Nyman, I., Olsen, A., Tengs, T., Dahle, M.K., Rimstad, E. 2018. Molecular and antigenic characterization of piscine orthoreovirus (PRV) from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Viruses* 10:170. *Piscine orthoreovirus subtype 3 (PRV-3) causes heart inflammation in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)*.

Di Ciccio E, Ferguson HW, Kaukinen KH, Schulze AD, Li S, Tabata A, Gunther OP, Mordecai G, Suttle CA, Miller KM. 2018. The same strain of Piscine orthoreovirus (PRV-1) is involved in the development of different but related diseases in Atlantic and Pacific salmon in British Columbia. *FACETS* 3:599–641.

Garver, K.; Johnson, S.C.; Polinski, M.P.; Bradshaw, J.C.; Marty, G.D.; Snyman, H.N.; Morrison, D.B.; Richard, J. 2016. Piscine Orthoreovirus from Western North America Is Transmissible to Atlantic Salmon and Sockeye Salmon but Fails to Cause Heart and Skeletal Muscle Inflammation. *PLoS One*. 11(1). doi: 10.1371/journal.pone.0146229.

Godoy, M., Kibenge, M., Wang, Y., Suarez, R., Leiva, C., Vallejos, F., Kibenge, F. 2016. First description of clinical presentation of piscine orthoreovirus (PRV) infections in salmonid aquaculture in Chile and identification of a second genotype (Genotype II) of PRV. *Virology* 533:13:98. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2016.06.032>.

Hauge, H, Vendramin, N, Taksdal, T, Olsen, A., Wessel, Ø, Mikkelsen. 2017. Infection experiments with novel Piscine orthoreovirus from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) salmonids. *PLoS One*. 12(7): e0180293. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180293>.

Olsen A., Hjortaa M., Tengs, T., Hellberg, H., Johansen, R. 2015. First Description of a New Disease in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* (Walbaum)) Similar to Heart and Skeletal Muscle Inflammation (HSMI) and Detection of a Gene Sequence Related to Piscine Orthoreovirus (PRV). PLoS One. 10:e0131638. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131638>.

Purcell, M.; Powers, R.; Taksdal, T.; McKenney, D.; Conway, C.M.; Elliott, D.; Polinski, M.; Garver, K.; Winton, J. 2020. Consequences of Piscine orthoreovirus genotype 1 (PRV-1) infections in Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*), coho salmon (*O. kisutch*) and rainbow trout (*O. mykiss*). J Fish Dis. 43(7):719-728. doi: 10.1111/jfd.13182.

Rozas-Serri, M., Ildefonso, R., Peña, A., Jaramillo, V., Correa, R., Barrientos, S., Muñoz, A., Maldonado, L., Peñaloza, E. 2025. PRV-1b and PRV-3a infection is associated with the same clinical disease in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) farmed in Chile: unraveling the pathogenesis of the orthoreoviral cardiomyopathy and hemolytic jaundice (OCHJ). Vet Res. 56(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s13567-024-01435-2>.

Smith, P., Larenas, J., Contreras, J., Cassigoli, J., Venegas, C., Rojas, M., Guajardo, A., Perez, S., Diaz, S. 2006. Infectious haemolytic anaemia causes jaundice outbreaks in seawater-cultured coho salmon, *Oncorhynchus kisutch* (Walbaum), in Chile. J Fish Dis. 29, 709-715. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2006.00766.x>

Solarte-Murillo, L., Romero, A., Cárcamo, J., Godoy, M., Morera, F., Loncoman, C. 2023. Piscine orthoreovirus 3a detected from farmed coho salmon with jaundice syndrome displays positive selection and polymorphisms in S1 and M2 viral segment. Aquaculture. 574:739709. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2023.739709>.

Vendramin, N., Dhamotharan, K., Olsen, A., Cuenca, A., Teige, L., Wessel, Ø., Iburg, T., Dahle, M., Rimstad, E., Olesen, N. 2019. Piscine orthoreovirus subtype 3 (PRV-3) causes heart inflammation in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Vet Res. 50:14. <https://doi.org/10.1186/s13567-019-0632-4>.