

ESTUDIO COMPARATIVO DEL SUERO NORMAL  
PORCINO Y SUERO ANTICOLERICO PORCINO

M. V. Z. Francisco Holguín  
Depto. Técnico Cyanamid  
de México.  
IV Reunión AVEC

I N T R O D U C C I O N

En la actualidad la industria porcina requiere del uso de fármacos y biológicos más específicos para los problemas patológicos, la cual hace presión en la Industria Farmacéutica para lograr una mayor investigación y mejor calidad de los productos a elaborar.

El medio porcícola de México ha estado aumentando en sus problemas y en su población nacional, ahora se empiezan a reconocer como futuras zonas porcinas el Norte y el Sureste de la República aliviando un poco la sobrepoblación del Centro, en la cual un sinnúmero de problemas patológicos ha acaparado las miras de la investigación y comercialización.

Deseo cooperar un poco sobre un tema interesante y de actualidad, ya que está relacionado con uno de los problemas patológicos y económicos de más repercusión en nuestro medio: El Cólera Porcino.

Mencionaré algunas experiencias sobre el Suero y el Cólera, comentando sobre los dos sueros que existen en el mercado: Suero Normal Porcino, producto de reciente aparición en América Latina; y el Suero Anticolérico Porcino, producto ampliamente conocido a través de 60 años de uso, aplicado a millones de cerdos, ya sea: sólo o simultáneo con vacunas.

El fin que se sigue al utilizar sueros y vacunas en relación con es

ta enfermedad, es el proporcionar la resistencia suficiente para evitar la infección vírica y sus problemas secundarios.

Lo importante en esta enfermedad es lograr una inmunidad suficiente en sus tres formas de resistencia:

- 1o.) INMUNIDAD NATURAL INDIVIDUAL. - Esto es difícil de conseguir inmediatamente; por desgracia su incidencia es baja o sea, se presenta en cerdos que son inmunes al Cólera por características individuales. Se estima en un porcentaje del 3% aproximadamente.
- 2o.) INMUNIDAD ADQUIRIDA ACTIVA. - Se logra por la inoculación de antígenos que estimulan en un tiempo determinado la formación de anticuerpos o globulinas modificadas específicas para la enfermedad.
- 3o.) INMUNIDAD ADQUIRIDA PASIVA. - Se presenta en varias formas:
  - A) En la discutida transmisión fetal en la cual la madre proporciona al producto anticuerpo antes del parto.
  - B) En el traspaso de anticuerpos de la madre al producto ya nacido o lechón por medio de la primera leche o calostro durante las primeras 24 horas de vida.
  - C) La inyección o inoculación de anticuerpos ya formados en otro organismo con el fin de proporcionar protección inmediata con esos anticuerpos específicos, como es en el caso de la aplicación del Suero Anticolérico porcino.

#### INMUNIZACION CONTRA EL COLERA PORCINO

Desde hace 60 años aproximadamente se implantó el uso del Suero Hiperinmune Anticolérico Porcino por Dorset y col. 1908, biológico que a la fecha continúa proporcionando protección, y aunque se ha reportado que no existen las variantes inmunogénicas del virus del Cólera, las cepas actuales continúan con su estructura antigénica semejante a la de los primeros brotes por lo cual su uso no ha decaído, al contrario, es el producto de elección para el control y erradicación de esta enfermedad.

Estos investigadores dieron también la clave al sistema de vacunación simultánea "Suero-Virus", sistema que se usó muchos años. Lo que ha cambiado a través del tiempo es el antígeno vacunal, modificando su patogenicidad y aumentando sus características inmunogénicas, ya sea por medio de pases sucesivos en especies diferentes como en el conejo o incluyendo las modernas concepciones de producción de vacunas como son cultivo de virus en capa de glóbulos blancos, vacunas modificadas en

cultivo de tejidos de células primarias, vacuna de virus vivo modificado en cultivo de tejidos de línea celular estable, etc.

En 1946 Koprowski y col. adaptaron el virus del Cólera por medio de pases al conejo; en 1936 se presentó una vacuna de virus inocuo que se llamó vacuna de Cristal Violeta. Un año después se presentó en Europa una vacuna formulada.

Poco a poco disminuye el uso de vacunas a virus muerto por la susceptibilidad durante 2 semanas posteriores a su aplicación en los cerdos a los que se les administra. En la actualidad se reporta el peligro de reversión virulenta, por lo cual su uso ha disminuido.

El sistema de vacunación simultánea "Suero-Virus" se utilizó durante muchos años; a través de la investigación se modificaron las características de este sistema utilizándose vacunas modificadas como las mencionadas anteriormente: "Vacuna por crecimiento continuo en capa de leucocitos de sangre porcina centrifugada Buffy Coat", "cultivo monovalente de células de riñón de embriones de cerdo LAPE", "virus modificado del Cólera Porcino de origen conejo (193 pases) adaptado a cultivo de tejidos en línea celular estable con células de riñón de cerdo".

El último trabajo conseguido por el autor es el referente a las cepas vacunales del virus del Cólera Porcino de la cepa "Chinese", no patógena, tipo C del virus de la Fiebre Porcina adaptada a conejo. L. Bran, S. Mihaita, T. Alba (1965-1967).

#### MATERIAL Y METODOS

Para establecer una diferencia protectora relativa a "inmunidad adquirida pasiva" entre estos dos tipos de sueros, se corrieron varias pruebas "in vivo" con cerdos susceptibles en fechas y poblaciones diferentes.

Cuatro pruebas integran este capítulo, realizadas en Guadalajara, Jalisco, La Piedad, Michoacán y Puente Grande, Jalisco.

En la primera prueba se utilizó "Suero Normal Porcino con Prolipín" simultáneo a vacuna virus modificado y sin vacuna, para compararlo con el Suero Anticolérico en las mismas condiciones. Esta prueba fue realizada en Guadalajara, Jalisco.

En la segunda prueba se utilizó "Suero Normal Porcino con Prolipín" simultáneo a virus vivo virulento. Esta prueba fue corrida en La Piedad,

vacación.

En la tercera prueba se utilizó "Suero Normal Porcino con Proliferando" realizando diferentes exposiciones con virus virulento de las 0 a las 24 horas posteriores. En esta prueba se aplicó simultáneamente vacuna modificada. Esta prueba se llevó a cabo en Puente Grande, Jal.

En la cuarta prueba llevada a cabo en Guadalajara, Jal., se aplicó sobredosificación de Suero Hiperinmune Anticolérico con el fin de verificar "el bloqueo sérico al aplicarse simultáneo a vacuna modificada comercial".

### SUERO ANTICOLERICO PORCINO

Este suero se prepara con el fin de obtener una suspensión concentrada de globulinas modificadas ESPECIFICAS en contra del Cólera Porcino.

En un suero existen determinados anticuerpos normales que actúan por estímulo de antígenos inespecíficos, pero esto no es suficiente. El suero debe tener la característica fundamental que rige el concepto de "Inmunidad pasiva a nivel Suero" es la ESPECIFICIDAD ANTIGENO-ANTICUERPO en el organismo.

Puede darse el caso de que el suero sea inmune contra una o varias enfermedades conteniendo la cantidad mínima necesaria de anticuerpos para interferir con los antígenos patógenos de esa enfermedad, pero para proporcionar defensas contra un problema altamente infeccioso, es necesario Suero Hiperinmune o Antisuero que sea capaz de conferir una cantidad alta de gamma globulinas específicas que no se encuentran en un suero normal, suero inmune o suero fisiológico.

El Suero Hiperinmune Anticolérico contiene ese máximo de globulinas modificadas específicas para actuar en contra del antígeno colérico-estimuladas en cerdos susceptibles por el método de hiperinmunización.

Se utilizan lotes de cerdos sanos susceptibles criados en granjas en donde no se vacuna y se evita el contacto con el virus del Cólera; los cerdos de 70 Kgs. de peso se trasladan al lugar en donde se procesa la sangre, inmediatamente se les aplica el sistema "Suero-Virus Virulento". Al pasar un período de inmunización de aproximadamente un mes, se procede a la aplicación de virus vivo virulento sin suero. Para la obtención de virus virulento se tiene una semilla vírica estable adaptada especialmente y las cosechas de ese virus se realizan sin añadir preservativos; a partir de esta aplicación de antígeno colérico, se dejan a los cerdos un

tiempo determinado para que éstos aumenten su nivel de anticuerpos lo más alto posible, y da principio la recolección de sangre durante 3 cosechas por corte de cola y succión al vacío con un sangrado final por punción directa al corazón para recolectar toda la sangre posible. La sangre así obtenida de 100 o más cerdos de un lote se está desfibrinando para pasar posteriormente a la eliminación de las células rojas y blancas por medio de la clarificación, se somete a pasteurización el suero claro obtenido y mientras está en refrigeración se procede a las pruebas biológicas requeridas por los departamentos de gobierno correspondientes.

A este suero se le realizan las pruebas de potencia en las que se chequea su alto grado de concentración de anticuerpos protectores en varias etapas de exposición o desafío al virus virulento.

### SUERO NORMAL PORCINO

Contiene los componentes normales de un suero, o sea, es un extracto sanguíneo al que se le eliminan las células rojas y blancas. Se obtiene a partir de cualquier tipo de sangre de cerdos ya sea en granjas o en el departamento de matanza de los rastros.

La sangre se desfibrina eliminando los componentes que intervienen en la coagulación quedando un líquido amarillento claro con una cantidad determinada de proteínas, grasas, fosfolípidos, colesteroína y sales biliares a los que se denomina comúnmente "conjugado". Este conjugado actúa como un estimulante no específico del sistema retículo-endotelial, el cual forma cuerpos inmunizantes.

Comercialmente se le añaden polvos y sustancias para tratar de aumentar sus características inmunogénicas a base de proteínas, polisacáridos, prolipín, etc.

Siendo un suero normal, su uso está limitado a esa normalidad -- que no es específica para ninguna enfermedad, y en nuestro medio porcino lo que se busca por medio del suero es protección inmediata por medio de los anticuerpos elaborados en otros organismos hiperinmunizados, con el cual no hay necesidad de añadir polvos o sustancias hiperinmunizantes.

### RESULTADOS Y DISCUSION

#### PRUEBA # 1

Guadalajara, Jal., Septiembre 1968.

Se utilizaron 20 cerdos susceptibles de 3 meses de edad divididos en 5 lotes y uno de control.

LOTE 1. - Suero Hiperinmune Anticolérico 10 ml. S. C. simultáneo a vacuna modificada 2 ml. I. M.

LOTE 2. - Vacuna modificada 2 ml. I. M. sin aplicación de Suero.

LOTE 3. - Suero Normal Porcino con Prolipfn 10 ml. S. C. simultáneo a vacuna modificada 2 ml. I. M.

LOTE 4. - Suero Normal Porcino con Prolipfn según el peso del cerdo sin aplicación de vacuna, 30 ml. S. C.

LOTE 5. - Suero Hiperinmune Anticolérico según el peso del cerdo sin aplicación de vacuna, 30 ml. S. C.

LOTE 6. - Controles, cerdos susceptibles.

Los lotes se expusieron a virus vivo virulento de Cólera Porcino -- ml. I. M. a las 48 horas posteriores a la aplicación de los sueros y vacuna; la prueba finalizó a los 14 días posteriores al desaffo.

#### RESULTADOS:

	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3	LOTE 4	LOTE 5	LOTE 6
Mortalidad /total	0/3 2 afect.	3/3	3/3	3/3	0/3	5/5
Porcentaje mortalidad	cero%	100%	100%	100%	cero%	100%

LOTE 1. - No hubo mortalidad, pero 2 cerdos enfermaron de Cólera al -- día.

LOTE 2. - Todos los cerdos murieron, presentaron lesiones de Cólera.

LOTE 3. - Todos los cerdos murieron, presentaron lesiones de Cólera.

LOTE 4. - Todos los cerdos murieron, presentaron lesiones de Cólera.

LOTE 5. - No hubo mortalidad, todos los cerdos en buen estado, sanos aparentemente.

LOTE 6. - Controles, todos los cerdos murieron con lesiones de Cólera.

Los cerdos que murieron durante la prueba presentaron a la necropsia lesiones de Cólera Porcino.

En esta prueba, el Suero Normal Porcino con Prolipfn con o sin vacuna modificada, no protegió a los cerdos 48 horas después de aplicado, o sea, en el período crítico en que es necesaria esta protección mientras principia a trabajar la vacuna.

*ojo* Se mostró que antes de 48 horas la vacuna no confiere protección y es conveniente aplicarla simultánea a Suero Hiperinmune.

Los cerdos a los que se les administró Suero Anticolérico no mostraron mortalidad. Únicamente en el Lote # 1 se enfermaron dos cerdos, por lo cual sacamos en conclusión que es necesario en zonas expuestas, aplicar 15 ml. del Suero Hiperinmune en lugar de 10 ml. simultáneo a la vacunación.

#### PRUEBA # 2

Granja "La Chilla", Hnos. Valadez, La Piedad, Mich., Noviembre 1968.

Se utilizaron 20 lechones recién llegados, de 2 meses de edad, y se dividieron en 2 lotes de 10 cerdos cada uno.

LOTE 1. - Suero Normal con Prolipfn 15 ml. S. C. simultáneo a virus vivo virulento 2 ml. I. M.

LOTE 2. - Suero Hiperinmune Anticolérico Porcino 15 ml. simultáneo a virus vivo virulento 2 ml. I. M.

Los lotes se colocaron en zahurdas diferentes; la prueba duró 14 días posteriores a su iniciación.

#### RESULTADOS

LOTE 1. - 7 cerdos muertos y 3 cerdos enfermos, todos ellos mostraron a la necropsia lesiones de Cólera Porcino.

LOTE 2. - 10 cerdos sobrevivientes aparentemente sanos y en buen estado de salud.

La exposición de ambos lotes fué simultánea. El lote en que se aplicó Suero Normal con Prolipfn no estimuló a las defensas sistémicas a proporcionar suficientes anticuerpos inmunizantes contra el antígeno -- del virus de exposición.

El lote en que se aplicó Suero Hiperinmune no presentó mortalidad ni sintomatología de Cólera Porcino.

PRUEBA # 3

Granja "Santa María", Puente Grande, Jal., 1968.

Se utilizaron 54 cerdos susceptibles de 25 Kgs. aproximadamente divididos en 6 lotes y puestos en diferentes zahurdas cada uno.

El fin de esta prueba fué desafiarse o exponer con virus vivo virulento de las 0 a las 120 horas posteriores a la aplicación de Suero Normal Porcino con Prolipin simultáneo a vacuna modificada.

LOTE 1. - Se desafió a las 0 horas, recibió Suero Normal Porcino 10 ml. S. C. simultáneo a vacuna modificada 2 ml. I. M.

LOTE 2. - Se desafió a las 24 horas, recibió Suero Normal Porcino 10 ml. S. C. simultáneo a vacuna modificada 2 ml. I. M.

LOTE 3. - Se desafió a las 48 horas, recibió Suero Normal Porcino 10 ml. S. C. simultáneo a vacuna modificada 2 ml. I. M.

LOTE 4. - Se desafió a las 72 horas, recibió Suero Normal Porcino 10 ml. S. C. simultáneo a vacuna modificada 2 ml. I. M.

LOTE 5. - Se desafió a las 96 horas, recibió Suero Normal Porcino 10 ml. S. C. simultáneo a vacuna modificada 2 ml. I. M.

LOTE 6. - Se desafió a las 120 horas, recibió Suero Normal Porcino 10 ml. S. C. simultáneo a vacuna modificada 2 ml. I. M.

Los desafíos se realizaron con virus vivo virulento 2 ml. I. M.

RESULTADOS:

	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3	LOTE 4	LOTE 5	LOTE 6
Mortalidad m/total	9/9	9/9	9/9	6/9	5/9	4/9
Mortalidad porcentaje	100%	100%	100%	64%	55%	44%

Los cerdos que murieron presentaron a la necropsia lesiones de Cólera Porcino.

La mortalidad disminuyó levemente en las 48 y 72 horas posteriores al desafío, lo cual supone que la protección es debida a la vacuna, pues después de 72 horas de aplicada es posible la activación de anticuerpos esti-

mulados por el antígeno vacunal.

PRUEBA # 4

Guadalajara, Jal., 1968.

Para observar la inmunidad activa conferida al cerdo en presencia de una alta dosificación de Suero Hiperinmune simultáneo a la aplicación de vacuna; se llevó a cabo de la siguiente manera:

Se utilizaron 3 cerdos susceptibles de 30 Kgs. aprox. con aplicación de 100 ml. S. C de Suero Hiperinmune simultáneo a 2 ml. de vacuna modificada I. M. Estos cerdos se tuvieron en período de observación durante 30 días, procediéndose a la exposición de virus vivo virulento -- 2 ml. I. M.

RESULTADOS: La prueba terminó a los 14 días posteriores al desafío; los 3 cerdos sobrevivieron mostrándose aparentemente sanos.

No se presentaron síntomas de ninguna enfermedad y los cerdos que recibieron la sobredosificación de suero hiperinmune resistieron el desafío a los 30 días, lo cual deja entrever que el suero hiperinmune aplicado simultáneo a la vacuna no interfirió a ésta.

CARACTERÍSTICAS GENERALES.

<u>Suero Anticolérico Porcino</u>	<u>Suero Normal Porcino</u>
Para su elaboración se necesita san- gre de cerdos sanos, hiperinmunes por contacto con el virus del cólera porcino. Instalaciones, personal y pruebas especializados que garantizan la calidad de este producto.	Para su elaboración no se utili- zan cerdos hiperinmunes. Cual- quier sangre, incluso del rastro, puede usarse.
Producto que por sí solo previene y cura al Cólera Porcino.	Producto que por sí solo no pre- viene ni cura al Cólera Porcino.
A la media hora de aplicado está -- protegiendo contra el Cólera, sólo- o en combinación con la vacuna.	En las pruebas realizadas no pro- tegió a las 49 hrs. ni 72 hrs. pos- teriores de aplicado simultáneo -- con la vacuna.
Contiene anticuerpos o globulinas -- modificadas específicas contra el -- Cólera Porcino.	No contiene anticuerpos específi- cos en contra de ninguna enfer- medad.
Pasa las pruebas y registros esta- blecidos en todo el mundo por el -- Departamento de Agricultura de los Estados Unidos y el Departamento- de Control de Productos Biológicos- en México.	Sus pruebas biológicas no cuen- tan con la aprobación del Depart- tamento de Agricultura de los Es- tados Unidos.
Durante medio siglo ha demostrado en millares de cerdos ser el único producto eficaz en el tratamiento -- del Cólera Porcino.	No se ha demostrado la bondad -- del producto en ninguna zona por- cina, ni ha salido adelante cuando- se expone a virus virulento.
Se adapta a "su" programa de vacu- nación que más le convenga; en cer- dos enfermos, cerdos al llegar, -- hembras en gestación con o sin va- cuna, etc.	No se puede aplicar en cualquier sistema de vacunación.
En diferentes pruebas "in vitro" y "de campo" resiste los cambios y -- variaciones en presencia del virus- colérico.	En ninguna prueba de las presen- tadas en este trabajo, confirió -- protección al Cólera Porcino.

R E S U M E N

Se presentan algunas experiencias de uso entre el SUERO ANTICO-  
LERICO HIPERINMUNE y el SUERO NORMAL PORCINO CON PROLIPIN,  
en ocasiones combinados con vacuna contra el Cólera virus modificado en  
cultivo de tejidos; todo el material empleado es de tipo comercial.

EL SUERO NORMAL PORCINO es un suero extraído de sangre de-  
cualquier tipo de cerdos, es posible colectarla del rastro, al que se le ha  
añadido sustancias inmuno-estimulantes como polvos, lipo-proteínicos, --  
polisacáridos, etc., con el fin de aumentar el poder estimulante inespecí-  
fico del sistema retículo-endotelial.

Generalmente su uso está limitado a un activador de defensas; --  
cuando se aplicó: simultáneo a la vacuna modificada o sólo, no proporció-  
nó protección contra el Cólera Porcino a las 48 horas de haberse expues-  
to al virus vivo virulento (Prueba # 1), aplicado simultáneo a virus vivo --  
virulento todos los cerdos murieron (Prueba # 2), aplicado simultáneo a  
vacuna modificada y expuesto a las 0 hrs. a las 120 hrs. a virus vivo vi-  
rulento no se obtuvo protección en un tiempo razonable a una inmunidad  
sérica pasiva, siendo la inmunidad protectora obtenida desarrollada por-  
la vacuna (Prueba # 3).

Estas 3 pruebas llevaron como testigo al SUERO HIPERINMUNE --  
ANTICOLERICÓ PORCINO, y en todos los casos en que fué aplicado con-  
o sin vacuna fué positiva su protección.

Para completar la acción del Suero Anticolérico Porcino se corrió  
la Prueba # 4, aplicando una sobre-dosificación de Suero Anticolérico si-  
multáneo a la vacuna modificada; a los 30 días no se presentó bloqueo sé-  
rico y los cerdos resistieron el desaffo.

BIBLIOGRAFIA:

1. - Registros, pruebas y escritos confidenciales de Anchor, S. A. de C.  
V. México y Anchor Serum Co., St. Joseph, Mo.
2. - H. Dunne & col. - Disease of Swine Pennsylvania State University.  
Press Ames, Iowa U. S. A.
3. - Standard requirements for hog cholera vaccine. February 1968.  
Supersedes July 1967.

4. - Principles of Veterinary Pathology. Runnells - Monlux's pag. 132 - 456.  
The Iowa State University Press, Ames, Iowa U. S. A.
5. - Studies on a non-pathogenic strain of rabbit adapted swine fever virus.  
Vet. Bull. 37 No. 7 452-453 (2624-1967).
6. - La prophylaxie de la Peste Porcina de 1963 a 1966.  
Bull. de l'off International des Epizooties 66 No. 1 695-697 (1966).
7. - Young-Kitchell-Luedke.  
The effect of viral and other infections of the dam on foetal development in swine. J. A. V. M. A. 1965, 126-165.

LA EPIDEMIOLOGIA Y CLINICA DE LA DERMATITIS  
 EN EL CERDO. (I) -  
 Española la descripción de la  
 portada de la memoria de la  
 D.M. presentada por el Estado de  
 V - R E U N I O N

La epidemia de cerdos en el Estado de  
 D.M. (Dermatitis pustulosa) se describió  
 como "Dermatitis pustulosa", "Dermatitis  
 pustulosa", "Dermatitis pustulosa"  
 con el nombre genérico de "Dermatitis  
 pustulosa".

Jones en (1956) encontró en cerdos de  
 México, alérgicos, que se les atribuyó a un  
 agente causal a un virus que se  
 atribuyó a una bacteria por el tipo de  
 cuadro clínico. Los autores de este  
 estudio concluyen que el agente causal  
 es un virus y concluyen que el agente  
 causal es un virus.

#### CUADRO CLINICO OBSERVADO

En el año de 1964 se observó en el  
 Estado de una cerda de raza "D.M." que  
 tenía, con la piel erizada, "Dermatitis  
 pustulosa".