

XXVII CONGRESO NACIONAL AMVEC 1992.
ACAPULCO, GRO. MEXICO

LA VACUNACION CONTRA LA FIEBRE PORCINA CLASICA.

A. Morilla González, A. Martínez Sosa y J. Izeta Mayorga
Proyecto de Inmunología Experimental del cerdo
CENID-Microbiología, INIFAP, SARH.

El control de la Fiebre Porcina Clásica (FPC) se ha hecho a través de la inmunización de los cerdos con vacunas de virus atenuados y sólo en Canadá, Estados Unidos e Inglaterra se ha erradicado por medio del sacrificio de los animales infectados.

En México desde que se implementó la campaña de control por medio de la vacunación en 1983 disminuyeron considerablemente los brotes indicando que la vacunación es un buen método de control.

La disminución de la incidencia de FPC en los años de 1984 a 1992 en México se ha atribuido a diversos factores como son el que haya habido mayor cobertura de vacunación, el que los laboratorios productores de vacunas hayan mejorado sus productos, el que las autoridades hayan eliminado las vacunas que no pasarán las pruebas de protección, la estandarización de los calendarios de vacunación y el mejor manejo de las vacunas al momento de la aplicación a los animales; también influyó la disminución de la población porcina del país, que de 16.5 millones de animales en 1983, se disminuyó paulatinamente a 8 millones en 1988, por lo que el virus tal vez no tuvo la oportunidad de infectar a los animales por el reducido número de granjas que han quedado en comparación con el gran número de granjas de diversos tamaños que existían en 1983.

Aunque la vacunación baja la incidencia de FPC, en ocasiones induce efectos indeseables en los cerdos. Con objeto de mejorar los resultados que se han obtenido con la inmunización contra FPC, en este trabajo se analizaron los efectos indeseables que ocurren con el uso de la vacuna.

Las cepas del virus vacunal que se usan en México son muy variadas y casi corresponden a todas las que se utilizan en otros países (Cuadro 1.)

Cuadro 1. Cepas vacunales de FPC que se utilizan en México.

| CEPA | CULTIVADA EN: |
|-----------|--|
| CHINA | CONEJO |
| PAV-1 | CULTIVO PRIMARIO DE MEDULA OSEA DE CERDO |
| GPE | CULTIVO PRIMARIO DE RIÑON DE COBAYO |
| PAV-250 | LINEA CELULAR |
| MINNESOTA | LINEA CELULAR |
| P147 | LINEA CELULAR |

la potencia de la vacuna a 37°C y se encontró que resistió una semana y sólo hasta la segunda semana empezó a disminuir la potencia (cuadro 4).

Cuadro 2. Resultado de las pruebas de potencia de dos cepas vacunales de FPC.

| Cepa | Protección | Titulo viral (log/10/CC/ml) | Temp.rectal + 40.5°C |
|---------|------------|--------------------------------|----------------------|
| PAV-250 | 100% (0/6) | NH | 0% (0/6) |
| GPE-A | 85% (1/6) | 4.3 | 66% (4/6) |
| GPE-B | 50% (3/6) | 3.6 | 66% (4/6) |
| GPE-C | 33% (4/4) | 3.3 | 100% (6/6) |
| Testigo | 0% (2/2) | --- | 100% (2/2) |

Cuadro 3. Caducidad de la vacuna de FPC (cepa PAV-1) mantenida a 4°C por uno y dos años.

| tiempo a 4°C | Protección/lotos | Muertos total |
|--------------|------------------|---------------|
| Un mes | 10/10 (100%) | 0/50 |
| Un año | 11/11 (100%) | 0/55 |
| Dos años | 11/11 (100%) | 1/55 |
| Testigos | 0/6 (0 %) | 27/30 |

Cuadro 4. Caducidad de la vacuna de FPC (cepa PAV-1) mantenida a 37°C por una y dos semanas.

| Días | Protección/lotos | Muertos total |
|----------|------------------|---------------|
| 0 | 7/7 (100%) | 0/35 |
| 7 | 7/7 (100%) | 0/35 |
| 14 | 2/3 (100%) | 2/15 |
| Testigos | 0/7 (0 %) | 30/35 |

Se analizó la cadena fría que sigue el producto. Se determinó que la vacuna en las cajas aislantes de poliuretano mantenidas a temperatura ambiente entre 10 a 19°C, la temperatura interior se mantuvo a menos de 4°C alrededor de 28 horas y mantenidas a una temperatura constante de 37°C, por sólo 12 horas lo que hizo suponer que el transporte de la vacuna no debe durar más de 28 horas en zonas templadas y 12 horas en zonas tropicales, a menos que se le cambien los refrigerantes en un punto intermedio.

Posteriormente, la vacuna se siguió desde el laboratorio productor hasta que fue aplicada a los animales. El manejo de la vacuna se dividió en tiempo de laboratorio y tiempo de transporte. Se encontró que el tiempo que transcurrió la vacuna en el laboratorio, durante el transporte, o en las bodegas antes de llegar a su destino fue muy variable y esto

puede ser una fuente muy importante de inactivación de la vacuna.

En algunas granjas tecnificadas se constató que de la empresa fueron a recoger la vacuna directamente al laboratorio por lo que nunca pasó 4°C.

En las granjas, la vacuna se guardó en refrigeradores que estaban a 10°C y en regular estado físico, confirmando la observación de maqueda de que en general, los refrigeradores de la granja son los de desecho de la casa del dueño y no se vigilan para que estén a una temperatura no mayor de 4°C.

El último paso de la cadena fría de la vacuna es al momento de la aplicación en los cerdos. Para esto, se ha sugerido que en la granja la vacuna sea transportada y mantenida dentro de una caja de poliuretano conteniendo hielo y tapada para protegerla de los rayos del sol. En este paso se encontró en una encuesta, que 15% de los vacunadores no usaban hielo. Un error frecuente que hacía el vacunador cuando trataba de vacunar un gran número de animales era reconstruir varios frascos de vacuna, los vertía en una botella más grande, por ejemplo de 500 ml, la tapaba y le ponía una geringa automática, la botella la colocaba en la bolsa posterior del overol y así podía rápidamente vacunar a los animales.

Para determinar la resistencia a la temperatura de la vacuna una vez diluida, esta se colocó en baño maría a 37°C y luego se aplicó a los animales; se encontró que la vacuna resistió hasta una hora a 37°C (cuadro 5).

Cuadro 5. Protección que induce la vacuna de FCP (cepa PAV-1) reconstruida y mantenida a 37°C por 30 y 60 minutos.

| Minutos | Muertos/total | Protección |
|----------|---------------|------------|
| 0 | 0/6 | 100% |
| 30 | 0/3 | 100% |
| 60 | 0/3 | 100% |
| Testigos | 4/4 | 0 % |

Con relación a la cadena de frío se concluyó que si la vacuna sale del laboratorio con la potencia adecuada, es capaz de resistir cierto grado de mal manejo sin que baje su título viral. Sin embargo, por ningún motivo se recomienda que la vacuna no se maneje a 4°C o se exponga a los rayos solares.

3.-Respuesta deficiente de los cerdos a la vacunación una vez que se aplica la vacuan los cerdos en ocasiones no montan una respuesta inmune adecuada. Esto podría ser debido a que el calendario de inmunización no fue el adecuado o que los animales estaban inmunosuprimidos.

Con respecto a los calendarios de inmunización éstos han sido muy variados. La recomendación es inmunizar a los cerdos por lo menos 10 días después del destete y repetir un mes más

tarde, vacunar a las cerdas al destete y a los sementales cada 6 meses.

No se deben vacunar a las cerdas gestantes, a los lechones antes de los 30 días por la interferencia con anticuerpos, ni al destete para evitar el estrés. Sólo en caso de brote se debe vacunar a todos los animales de la granja sin importar su etapa productiva.

Otra posible causa de falla vacunal es que los animales estuvieran inmunosuprimidos y no respondieran a la inmunización. Esto podría ser debido a diferentes factores que inducen estrés en los cerdos como son el destete, demasiado calor o frío, mezclado de los animales, alimentación restringida, el exceso de ruido o la falta de espacio.

Otros factores inmunosupresores que podrían disminuir la respuesta a la vacuna sería la presencia de cepas de virus de FPC de campo circulando en la granja, la infección por virus de Aujeszky, o por bacterias como Salmonela o Erisipela, así como sustancias tóxicas en el alimento como las micotoxinas.

Para determinar si la inmunosupresión provoca falla vacunal se han tratado animales con corticoesteroides y se han vacunados. Sólo en un experimento de encontró reactivación de la cepa vacunal y falla, pero estos experimentos no se han podido reproducir. También se han intoxicado cerdos con aflatoxinas pero no hubo reactivación de la cepa ni falla vacunal al ser desafiados los cerdos.

Reacciones indeseables que la vacunación puede inducir en los cerdos.

La vacunación ocasionalmente provoca reacciones indeseables en los animales. Por ejemplo, después de la vacunación en los cerdos pueden aparecer un cuadro clínico de FPC atípico o posvacunal que se le ha denominado colerela; puede ocurrir la exacerbación de signos clínicos respiratorios como estornudo o neumonía, o digestivos como diarrea; también se ha informado de choque endotóxico.

No se conoce todavía porqué el virus vacunal o el procedimiento de la vacunación, ocasionalmente llegan a inducir efectos indeseables, sin embargo se pueden analizar algunas posibilidades.

Se debe tomar en cuenta que el virus patógeno de la FPC se multiplica en células del sistema retículo endotelial del cerdo, las destruye y causa inmunosupresión. Por otro lado, el virus vacunal también se multiplica en células del sistema retículo endotelial, y aunque se ha reportado que llega a provocar una leucopenia ligera y en ocasiones incrementa ligeramente la temperatura rectal de los animales, se ha tenido la experiencia que el virus es inocuo en animales en buen estado de salud.

Debido a que en ocasiones, a los pocos días después de la vacunación aparecen algunos animales con signos clínicos de FPC, se ha sugerido que esto podría ser debido a que el virus vacunal estaba mal atenuado; sin embargo, esto es poco probable ya que las cepas vacunales han sido atenuadas por medio de un gran número de pases en cultivos celulares o en

conejos, y por lo tanto, no revierten a la patogenicidad con sólo pase en cerdos. Además, parece ser que ocurre lo opuesto pues en los brotes de FPC posvacunal, cuando se desafían a los cerdos vacunados se han encontrado que la vacuna no tenía la potencia necesaria, y el brote se detenía utilizando una vacuna de potencia comprobada.

Es muy probable que la FPC posvacunal esté relacionada con el uso de una sola aguja y jeringa para vacunar a los cerdos, pues el virus de FPC en el campo circula como cepas de baja patogenicidad, provocando viremias ocasionales. Es por este motivo que al momento de la vacunación, cuando se inyecta un animal virémico se le da pases al virus por medio de la jeringa y de esta manera se presentan algunos animales con signos clínicos de FPC u otra enfermedad que también se transmiten por la aguja y que se parece a FPC como sería erisipela y otros virus y bacterias.

Por otra parte, la patogenia de la FPC posvacunal concuerda con la que se ha reportado en humanos que sufren de Dengue que es causado por otro Togavirus como el de FPC. En este caso, cuando el individuo tiene anticuerpos a bajo título y se infecta con el virus del Dengue, los anticuerpos no logran neutralizar al virus pero si de transportarlo a las células del sistema retículo endotelial y las altera provocando lesiones hemorrágicas. Los anticuerpos responsables de este fenómeno se denominan "facilitadores". Es probable que ésta sea otra explicación del síndrome de la FPC posvacunal y además, permitiría entender porqué es causada por vacunas de baja potencia.

En relación al incremento de neumonía que en ocasiones se observa después de la vacunación, parece asociarse con que el virus vacunal afecta la fagocitosis por los macrófagos alveolares del aparato respiratorio; de esta manera, los microorganismos habitantes normales del tracto respiratorio, podrían incrementar su patogenicidad y causar enfermedad. El aumento de la morbilidad después de la vacunación, en ocasiones se ha asociado a que se efectúa junto con el destete.

Otro problema posvacunal que ocasionalmente se observa es el choque de los cerdos inmunizados. Aunque existen varias causas de choque, en el caso de las vacunas se debe distinguir entre el tipo anafiláctico y el endotóxico. Las experiencias que se han tenido es que se trata de choque endotóxico por el gran número de animales involucrados y que se presenta en cerdos que son vacunados por primera vez. El choque endotóxico es debido a la presencia de endotoxinas en la vacuna debido a contaminación bacteriana. En los casos de choque, en ocasiones se ha determinado que fue debido a contaminación bacteriana de la vacuna.

Conclusiones

Las vacunas contra la FPC que actualmente se utilizan en México son productos de buena calidad y confiables. Su uso a través de la vacunación obligatoria y por medio de veterinarios certificados han hecho que la prevalencia

LA COMISIÓN PARA EL COMERCIO Y FERTILIZACIÓN DE LA TIERRA

disminuya a niveles que no se habían tenido en los últimos 20 años; estos resultados sugieren que quizá sea el momento adecuado para erradicar esta enfermedad en nuestro país.

Las actividades de esta Comisión se han desarrollado en los últimos años de manera que se han logrado importantes avances en el conocimiento de la enfermedad y en la búsqueda de métodos para su control. En particular, se ha logrado identificar a los principales vectores de la enfermedad y se ha establecido un programa de control que incluye la erradicación de los vectores y la aplicación de insecticidas. Este programa se ha implementado en varias zonas de cultivo y se han obtenido buenos resultados. Como resultado de estas actividades, se ha logrado reducir considerablemente el número de plantas afectadas y se ha evitado la pérdida de grandes cantidades de cosecha. Estos resultados demuestran que es posible controlar esta enfermedad y que es necesario continuar con estas actividades para erradicarla por completo. En consecuencia, se recomienda que se continúe con el programa de control y se busquen nuevos métodos para mejorar su eficacia. Además, se recomienda que se realicen estudios para determinar el nivel de riesgo que representa esta enfermedad para el comercio internacional y se tomen las medidas necesarias para evitar la importación de plantas afectadas. En resumen, se considera que el momento es adecuado para erradicar esta enfermedad en nuestro país.

ACTIVIDADES REALIZADAS

A partir del año 1973 se iniciaron las primeras actividades de control de la enfermedad. Estas actividades consistieron en la erradicación de los vectores y la aplicación de insecticidas. En particular, se realizaron campañas de erradicación de los vectores en varias zonas de cultivo y se aplicaron insecticidas a las plantas afectadas. Como resultado de estas actividades, se logró reducir considerablemente el número de plantas afectadas y se evitó la pérdida de grandes cantidades de cosecha. Estos resultados demuestran que es posible controlar esta enfermedad y que es necesario continuar con estas actividades para erradicarla por completo. En consecuencia, se recomienda que se continúe con el programa de control y se busquen nuevos métodos para mejorar su eficacia. Además, se recomienda que se realicen estudios para determinar el nivel de riesgo que representa esta enfermedad para el comercio internacional y se tomen las medidas necesarias para evitar la importación de plantas afectadas. En resumen, se considera que el momento es adecuado para erradicar esta enfermedad en nuestro país.