

---

## EVALUACION DE UNA VACUNA INACTIVADA EXPERIMENTAL CONTRA LA ENFERMEDAD DEL OJO AZUL, ANTE UN BROTE DE CAMPO: 1.- RESPUESTA DE ANTICUERPOS IH EN LECHONES LACTANTES VACUNADOS

Martínez L., A.\*<sup>1</sup>; Coba A., M.A.<sup>1</sup>; Correa G., P.<sup>1</sup>; Pérez S., J.<sup>2</sup>; Fernández B.,<sup>3</sup>; Quintero, V.<sup>3</sup>; Espinoza H., J.<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>CENID-M, INIFAP, SAGAR; <sup>2</sup>CPA; <sup>3</sup>Práctica privada.

### INTRODUCCION

La Enfermedad del Ojo Azul (EOA) de los cerdos, ocasiona un fuerte impacto económico a la industria porcina nacional ya que está entre las 5 principales enfermedades que afectan a nuestros cerdos (Flores, 1992). Afecta a verracos (Campos y Carbajal, 1990; Stephano, 1990), cerdas gestantes (Stephano y Cols 1984), lechones (Pérez, 1989; Kennedy y Cols., 1994), y a cerdos en crecimiento (Stephano y Gay, 1985). Para su control, se sabe de vacunas autógenas, inactivadas con formol, experimentales (Hernández-Jauregui Cols., 1990; Iglesias y Cols., 1994); algunas de las cuales confieren variables niveles de protección (Fuentes, 1993; Stephano, 1992). En el Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias en Microbiología (CENID-M), INIFAP, SAGAR, se desarrolló una vacuna experimental, que en condiciones controladas mostró buena antigenicidad (Zamora y Cols., 1990; Martínez y Cols., 1994) y al ser aplicada en cerdas gestantes se encontró que protegió de la morbilidad y de la letalidad al 100% de sus lechones; mientras que el 100 % de los lechones controles enfermaron y murieron (Martínez, 1996). Sin embargo, la vacuna no había sido evaluada en condiciones de campo. OBJETIVO.- Dado que es urgente contar con una vacuna de comprobada eficacia contra la EOA, el objetivo de este trabajo fue evaluar en una granja comercial, afectada por un brote de la EOA, la respuesta serológica en lechones lactantes, inmunizados con la vacuna experimental vs la EOA, desarrollada por el CENID-MV.

### MATERIAL Y METODOS.

**Granja.-** Se evaluó la vacuna experimental inactivada oleosa contra la EOA, en una granja comercial de ciclo completo de aproximadamente 300 vientres, en la cual seis meses antes de iniciar este estudio, se empezaron a observar: sementales con orquitis, infertilidad, problemas respiratorios, y después aumentó el número de marranas repetidoras; enseguida hubo disminución del 90% al 70% en su fertilidad (no obstante, al siguiente mes la fertilidad se fue normalizando). También se observaron abortos y problemas de neumonías. Al mes siguiente, en los destetados y en los lactantes se notaron problemas respiratorios, y problemas de tipo nervioso, opacidad corneal y mortalidad en los lechones. Una vez confirmado el diagnóstico de la EOA, se aplicó una vacuna "comercial" vs tal enfermedad.

**Animales.-** Tres meses después de iniciado el problema se aplicó la vacuna, del CENID-M, en tres camadas de lechones clínicamente sanos, correspondientes a 3 cerdas seleccionadas al azar (previamente vacunadas en el tercer tercio de la gestación con la vacuna "comercial" vs la EOA): i) de la "Cerde A", de octavo parto, con 6 lechones de 14 días de edad, se vacunaron 3 y se dejaron 3 sin vacunar; ii) de la "Cerde B", con 8 lechones de 12 días de edad, se vacunaron 4 y se dejaron 4 sin vacunar; iii) de la "Cerde C", de tercer parto, con 8 lechones de 14 días de edad, 5 se vacunaron y 3 se dejaron sin vacunar. Los lechones experimentales recibieron por vía intramuscular (IM), 1 ml en cada una de las 2 piernas, de la vacuna inactivada oleosa elaborada en el CENID-M, INIFAP, SAGAR. Los controles no recibieron nada.

**Seguimiento serológico.**- Antes de aplicar la vacuna (día 0 del experimento), a los 14 y a los 28 días posvacunación (PV), todos los lechones (experimentales y controles), así como sus madres, fueron muestreados para la obtención de suero sanguíneo, con el objeto de determinar sus niveles de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (IH). **Prueba de IH.**- Se hizo de acuerdo al procedimiento ya antes descrito (Martínez, *et al*, 1997).

## RESULTADOS

La recíproca de la última dilución del suero, en donde se observó una inhibición completa de la hemaglutinación (IH), fue considerada como positiva (título IH), y fue transformada a  $\log_{10}$ . Con esa transformación observamos que en los lechones vacunados y no vacunados, de: i) "**Cerda A**", el día 0 (en el suero colectado minutos antes de la vacunación): en el subgrupo vacunado se observó un valor de 1.6 vs 1.4 del subgrupo no vacunado; día 14, subgrupo vacunado 1.3 vs 1.0 del subgrupo no vacunado; día 28, subgrupo vacunado 2.7 vs 1.6 del subgrupo no vacunado. No hubieron diferencias significativas, entre ambos subgrupos, en los muestreos del día 0 y 14, pero sí se observó una diferencia de 1.1  $\log_{10}$  a favor del subgrupo vacunado, en el muestreo del día 28; ii) "**Cerda B**", día 0: subgrupo vacunado 1.6 vs 1.67 del subgrupo no vacunado; día 14, subgrupo vacunado 1.07 vs 1.07 del subgrupo no vacunado; día 28 subgrupo vacunado 2.5 vs 1.52 del subgrupo no vacunado. Nuevamente no se observaron diferencias significativas en los muestreos de los días 0 y 14 entre ambos subgrupos, pero en el muestreo del día 28 se observó una diferencia de 1.0  $\log_{10}$ , entre ambos subgrupos, favorable al subgrupo vacunado; iii) "**Cerda C**", día 0: subgrupo vacunado 1.96 vs 2.0 del subgrupo no vacunado; día 14, subgrupo vacunado 1.1 vs 1.3 del subgrupo no vacunado; día 28, subgrupo vacunado 1.82 vs 0.69 del subgrupo no vacunado. De nuevo, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, en los muestreos de los días 0 y 14, pero al día 28, se observó una diferencia de 1.13  $\log_{10}$ , a favor del subgrupo vacunado (no se tuvieron datos de dos lechones del subgrupo no vacunado, en los muestreos de los días 14 y 28). En el día cero, cuando los lechones tenían 12 y 14 días de edad, se detectaron títulos de anticuerpos IH con valores de 1:20 ( $\log_{10}$  de 1.3) a 1:160 ( $\log_{10}$  de 2.2).

## DISCUSIÓN

Al agrupar los datos de los lechones de las tres cerdas, observamos que: al día 0, el grupo vacunado tuvo un valor de 1.72 vs 1.69 del control; al día 14, el grupo vacunado tuvo un valor de 1.15 vs 1.12 del control; y al día 28, el grupo vacunado tuvo un valor de 2.34 vs 1.27 del control (hubo una diferencia de 1.0  $\log_{10}$ , a favor del grupo vacunado). En el día cero, las madres de los lechones, tenían títulos de anticuerpos IH de 1:160 (Cerda A)( $\log_{10}$  de 2.2); de 1:80 (Cerda B)( $\log_{10}$  de 1.9); el día 14, la Cerda C tenía un título de 1:40 ( $\log_{10}$  de 1.6). En trabajos previos se demostró que aplicando vacunas experimentales en cerdas gestantes, éstas transmiten sus anticuerpos maternos, que esos títulos son protectores, ante el desafío con un virus virulento (Stephano, 1992; Fuentes 1993; Martínez 1996), y que dichos anticuerpos calostrales tienen una duración aproximada de 35 días (Fuentes 1993; Martínez, 1996). En el presente trabajo observamos que a los 14 días de edad (día 0 del experimento), cuando los lechones tenían títulos de anticuerpos maternos ( 1.3  $\log_{10}$  ), probablemente, estos interfirieron con la antigenicidad de la vacuna; ya que 14 días después (cuando tenían 28 días de edad) hubo un ligero descenso de anticuerpos; después, empezaron a producirse los anticuerpos estimulados por la vacuna, ya que al día 28 los títulos de anticuerpos vacunales se incrementaron significativamente ( un  $\log_{10}$ ) al ser comparados con los de los controles respectivos. También observamos que los controles de las "Cerdas A y B", nuevamente aumentaron ligeramente sus títulos de anticuerpos al día 28 del experimento, quizás debido al contacto con el virus de campo; esto también se ha observado anteriormente (Martínez *et al*, 1987)

---

## CONCLUSIONES.

La vacunación al día 12 y 14 de edad, de lechones con títulos de anticuerpos (IH) maternos no tuvo ningún efecto indeseable de consideración en los lechones (excepto inflamación en en el área de inyección). Al vacunar lechones de mayor edad, se ha observado que los anticuerpos estimulados por la vacuna, aparecen aproximadamente a los 15 días postvacunación (Martínez y Cols., 1994) por lo cual se considera que hubo una ligera interferencia de la vacuna, por parte de los anticuerpos maternos, los cuales desaparecieron paulatinamente. La presencia de anticuerpos debidos a la antigenicidad de la vacuna, se notó al día 28 del experimento (42 días de edad de los lechones); cuando los lechones controles no vacunados ya no tenían anticuerpos maternos, tal como se ha observado en otros trabajos (Martínez *et al.*, 1987), y los títulos (IH) detectados en ellos (un logaritmo más bajo que los vacunales), correspondieron a los estimulados por el virus de campo.

\* Trabajo parcialmente financiado por el CONACYT (Proyecto K022-P9702); y por la Fundación Guanajuato Produce, A.C. (Proyecto 17/98).

---

## LITERATURA CITADA

- Campos H., R.; Carbajal S., M. Infertility in boars associated with an outbreak of Blue Eye Syndrome. Joint IFS-SIPAR seminar on animal reproduction. Montevideo-Paysandú, Uruguay, 1990(2).
- Flores H., A.O. Riesgo de introducción de enfermedades exóticas de los cerdos a México. En: Morilla, A. y López, J. (eds.). Symposium sobre enfermedades del cerdo con implicaciones en el comercio internacional. México, D.F. 1992:86-89.
- Fuentes R., J.M. Evaluación de una vacuna experimental contra ojo azul en cerdos mediante las pruebas de inmunogenicidad, inocuidad, potencia y medición de la inmunidad pasiva en lechones. Tesis licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. 1993:30.
- Henández J., P.; Sundqvist, A.; Fuentes, M.; Díaz O., A.; y Moreno L., J. Evaluación de una vacuna experimental para el Paramixovirus del síndrome del ojo azul. Mem XXV Congreso Nacional "AMVEC". Pto. Vallarta, Jalisco, México, 1990:57-60.
- Iglesias, G.; Rincón, F.; Vásquez, B.; Tapia, J. y Domínguez, F. Evaluación de una vacuna para la prevención de la enfermedad causada por el Paramixovirus Porcino. In: First International Symposium upon Pig Paramixovirus. Puebla, Pue., México. 1994:43-44.
- Kennedy, S.; Carroll, B.; McConnell, S.; Herron, B.; McNeilly, F.; Allan, G.; Walker, I.; Adair, B.; Hernández-Jáuregui, P.; and Linné, T. Experimental LPM Paramyxovirus infection in pig: histological and immunohistochemical findings. In: First International Symposium upon Pig Paramixovirus. Puebla, Pue., México. 1994:51.
- Martínez L., A.; Correa G., P.; Rosales E., F.; Vásquez P., C.; Garibay S., M. Curva de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (IH) contra el paramixovirus porcino de La Piedad, Michoacán (LPM), en cerdos de una granja de ciclo completo. Tec. Pec. Méx. 1987(25)2:163-167.
- Martínez L., A.; Correa G., P.; Coba A., M.A.; Zamora G., J. Advances in the evaluation of a experimental vaccine against Porcine paramyxovirus (PPMV). In: First International Symposium upon Pig Paramixovirus. Puebla, Pue., México. 1994:41-42.
- Martínez L., A. Elaboración y evaluación de una vacuna inactivada para prevenir la enfermedad del ojo azul (EOA) de los cerdos. Tesis Maestría. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, México, 1996.
- Martínez L, A.; Pérez S., J.; Correa G., P.; Coba A., M. A.; Córdova L., D. Estandarización de las pruebas de seroneutralización (SN) y de inhibición de la hemoaglutinación (IH) para el diagnóstico de la enfermedad del ojo azul (EOA) de los cerdos. XXXIII Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Veracruz, 1997: 288.
- Pérez P., F. Lesiones histológicas en lechones inoculados experimentalmente con el Paramixovirus del Ojo Azul. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F. 1989.
- Stephano A. y Gay G., M. "Efecto del virus del ojo azul en la reproducción de la cerda" Mem. II Congreso Nacional AMVEC. Mazatlán, Sinaloa, México, 1984:83-85.
- Stephano H., A.; Gay G., M. Síndrome del ojo azul en cerdos. En: Correa G., P.; y Morilla, G., A. (eds.). Encuentro Sobre Enfermedades Infecciosas del Cerdo. AMVEC. México, D.F., 1985:1-13.
- Stephano H., A.; Hernández, D.; Pérez, C.; González C., T.; Ramírez M., H.; and Cervantes, A. Boar. Infertility and testicular atrophy associated with blue eye paramyxovirus infection. Proc. of the 11th IPVS Congress. Lausanne, Switzerland, 1990:211.
- Stephano H., A. Eficacia de una vacuna inactivada para el control del Paramixovirus de ojo azul en lechones inoculados experimentalmente. En: Premio CANIFARMA Industria Farmacéutica Veterinaria. México, D.F., Vol 1, No.1, 1992:35-45.
- Zamora G., J.; Martínez L., A.; Correa G., P.; Colinas T., A. Estudio preliminar, en cerdos, de 2 vacunas inactivadas experimentales, elaboradas con el Paramixovirus Porcino de La Piedad, Michoacán. Mem. XXV Congreso Nacional "AMVEC 90". Puerto Vallarta, Jalisco, México, 1990:61-64.