

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y LESIONES ANATOMOPATOLÓGICAS EN CERDOS SPF, VACUNADOS CON UNA VACUNA VIVA MODIFICADA CONTRA PRRS Y DESAFIADOS CON UNA CEPA NACIONAL DEL VPRRS. PARTE I

González SD<sup>1\*</sup>, Weimersheimer RJ<sup>1</sup>, Correa GP<sup>1</sup>, Coba AMA<sup>1</sup>, Martínez LA<sup>1</sup>, Lara PJH<sup>2</sup>, Díaz EEF<sup>2</sup>, Pérez SJ<sup>1</sup>, Nancy VN, López HMA, Ortega SR<sup>3</sup>, Álvarez GA, Torres BJ<sup>1</sup>. <sup>1</sup>CENID Microbiología, INIFAP. Carretera México-Toluca Km. 15.5, Col. Palo Alto, Del. Cuajimalpa, CP 05100, México, DF. <sup>2</sup>Boehringer Ingelheim Vetmedica, S.A. de C.V., <sup>3</sup>UMSNH. dante@micro.inifap.conacyt.mx; jlara@gua.boehringer-ingelheim.com

**INTRODUCCIÓN:** El Síndrome Reprodutor y Respiratorio Porcino (PRRS) es una enfermedad que se ha descrito en América del Norte, Europa y a nivel mundial en los países productores de cerdos. La enfermedad también es conocida como síndrome respiratorio e infertilidad porcina (SIRS), aborto epizootico y síndrome respiratorio porcino (PEARS). Esta enfermedad ha cobrado relevancia económica en los últimos años, hasta convertirse en el principal problema dentro de las enfermedades que afectan a los cerdos. Las granjas infectadas pueden experimentar pérdidas reproductivas severas, incluyendo abortos, el nacimiento de cerdos nacidos muertos y de los fetos momificados, problemas respiratorios incrementados y retraso en el crecimiento de los cerdos, desde la maternidad y a través de las demás etapas, hasta la finalización. El virus causa infecciones persistentes asintomáticas y enfermedad severa fatal, ante complicaciones con otros patógenos como *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus suis*, Rubulavirus porcino y otros. El subsecuente desarrollo de lesiones causadas por la infección, dependerá de la cepa del virus, edad del cerdo, infección simultánea con otras bacterias, micoplasmas o agentes virales y factores del medio ambiente. Aunque hay poca información sobre los aislamientos de PRRS en México y sobre la situación real de la enfermedad, se conoce que un alto porcentaje de granjas porcinas están infectadas con PRRS, lo anterior, aunado al irregular desempeño de los programas de control interno de las granjas, establece la necesidad de contar con una herramienta que ayude en el control del PRRS de una manera segura y confiable.

**OBJETIVO:** Evaluar las manifestaciones clínicas y las lesiones anatomopatológicas en cerdos SPF vacunados con Ingelvac<sup>®</sup> PRRS MLV y desafiados con una cepa nacional del virus de PRRS (BIV00PRRS26M).

**MATERIAL Y METODOS:** Se utilizó la vacuna Ingelvac<sup>®</sup> PRRS MLV y la cepa de desafío BIV00PRRS26M aislada en México, con un título  $1 \times 10^{4.0}$  DICC/ml. Se utilizaron 115 lechones SPF de 3 semanas de edad, libres de PRRS y de los patógenos respiratorios más frecuentes en México, tales como: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, Fiebre Porcina Clásica, Enfermedad del Ojo Azul, Virus de la Enfermedad de Aujeszky, *Salmonella Choleraesuis* y Virus de la Influenza Porcina. Se formaron 5 grupos de 18 lechones, los cuales fueron instalados en unidades de aislamiento. Los tratamientos por grupo fueron los siguientes: El **Grupo 1** únicamente fue vacunado; el **Grupo 2** sólo desafiado (control +); **Grupo 3** vacunado y desafiado a los 29 días postvacunación; **Grupo 4** que recibió diluyente estéril y fue desafiado; **Grupo 5** libre de tratamientos (control -). Al Grupo 1 y 3, se le adicionaron 5 cerdos centinelas, 24 horas después de la vacunación y estos se evaluaron igual que los demás animales, se sacrificaron a los 28 días postvacunación y sirvieron para evaluar la posible diseminación del virus vacunal. Otros 5 cerdos centinelas se adicionaron a los grupos 1, 2 y 3, a las 48 horas después del desafío para determinar si se diseminaba o no, o si se reducía el título viral, del virus de exposición, en los animales vacunados, después de ser expuestos al virus de desafío.

Las observaciones clínicas fueron registradas diariamente en todos los cerdos. Se consideraron 9 parámetros: apariencia, respiraciones, excremento, ojos, orificios nasales, hocico, apetito, temperatura rectal, nódulo popliteo, dando a cada uno un valor de 0 a 3, de acuerdo al grado de severidad de la alteración. Al final del estudio los cerdos fueron sacrificados y los pulmones fueron evaluados para cuantificar el porcentaje de lesión pulmonar por el método de planimetría. Los datos se analizaron estadísticamente por medio de un sistema de análisis de modelos lineales generalizados.

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN:** En ningún grupo hubo muertes atribuibles a la vacuna, o al virus de exposición. En el **Grupo que sólo fue Vacunado y no desafiado**, no se presentó ninguna reacción en el sitio de aplicación de la vacuna; no hubo manifestaciones, clínicas, ni lesiones pulmonares significativas. Los cerdos centinelas del período postvacunación (de la 1ª fase) de este grupo, permanecieron normales en todo el período postvacunación (28 días); ya que no hubo signos clínicos. Después de la inclusión de los centinelas (de 2ª fase), también permanecieron normales (del día 31 al día 49 del experimento) y no hubo lesiones pulmonares significativas. El **Grupo Control Positivo**, no vacunado, sólo desafiado, después del desafío, presentó los signos clínicos de PRRS. Esto significa que la cepa de campo utilizada en el desafío, funcionó correctamente, porque produjo los signos clínicos y lesiones características de PRRS. Después del desafío de este grupo, se pusieron en contacto con ellos los cerdos centinelas de la 2ª fase, los cuales presentaron signos clínicos. Lo cual significa que el virus del PRRS de campo utilizado, sí se diseminó de los desafiados a estos centinelas susceptibles. Este grupo, a la necropsia presentó un 13.5% de lesiones pulmonares; y sus centinelas de 2ª fase mostraron un 15.6%. El **Grupo Vacunado y Desafiado**, después de la vacunación presentó manifestaciones clínicas mínimas, que no fueron de tipo respiratorio y que no se relacionaron con el proceso de la vacunación. Después del desafío no hubo manifestaciones clínicas. Dado que los centinelas postvacunación, no presentaron manifestaciones clínicas, ni lesiones pulmonares se puede considerar que el virus vacunal no se diseminó; lo cual se demostró por pruebas serológicas y virológicas reportadas en otro trabajo. Por otra parte, los centinelas postdesafío, después de estar en contacto con su grupo recién desafiado, si presentaron manifestaciones clínicas de PRRS, indicando esto una clara evidencia clínica de viremia causada por el virus de desafío. Por lo tanto, la vacuna no evitó la diseminación del virus de campo, utilizado en el desafío, puesto que a pesar de estar vacunados, los cerdos diseminaron el virus virulento a los centinelas, ya que estos presentaron manifestaciones clínicas y lesiones pulmonares de PRRS. Este grupo, al final del experimento (día 49) presentó 1.7% de lesiones pulmonares; y los centinelas del período de postvacunación presentaron 0% de lesiones en los pulmones; y por otra parte, los centinelas - postdesafío, presentaron 20.8% de lesiones pulmonares. El **Grupo que recibió el diluyente** permaneció normal, lo cual indica que el diluyente no contenía VPRRS. Después del desafío se observaron signos clínicos típicos de PRRS. Y al hacer la necropsia hubo 18.5% de lesiones en la superficie pulmonar, comportándose en forma muy semejante al Grupo Control no vacunado.

Los cerdos del **Grupo Control Negativo** cumplieron perfectamente con su función de controles negativos. Ya que no presentaron signos clínicos, y a la necropsia no presentaron lesiones pulmonares.

**IMPLICACIONES:** Dentro de las condiciones de este experimento, la vacuna Ingelvac® PRRS-MLV fue 100% segura, pues los cerdos vacunados con ella no manifestaron signología clínica evidente y las lesiones pulmonares fueron significativamente menores al ser comparadas con las de los no vacunados y desafiados (1.78 % vs. 13.53 %, respectivamente). Se recomienda realizar pruebas de campo con el fin de validar estos resultados, en las granjas porcinas, en diferentes condiciones sanitarias con diferente variedad y grado de microbismo ambiental, factores de alimentación y de manejo.

**BIBLIOGRAFÍA:** Benfield D. A., J. E. Collins, S. A. Dee, P. G. Halbur, K. D. Rossow, G. W. Stevenson and J. J. Zimmerman. 1999. Disease of Swine, 8<sup>th</sup> edition. Iowa State University Press/Ames, Iowa. USA. pp 201-232.

Ciprián, C. A (1987). Tesis doctoral. FES-Cuautitlán, UNAM. p 44.

Colmenares, V. G (1990). Tesis de maestría. FES-Cuautitlán, UNAM. p32

Nielsen J, and Bøtner A. 1997. Vet. Microbiol., 55:289-294; Straw B E *et al.* 1992. Diseases of Swine, 7<sup>th</sup> ed. By Iowa State University Press/Ames, Iowa U.S.A., pp 793-807

Terpstra C, *et al.* 1991. Vet. Q., 13:131-136; Van Reeth, K., 1997. Vet. Microbiol., 55: 223-230

Yoon KJ, JJ. Zimmerman, ChCh Chang, S Cancel-Tirado, KM. Harmon, MJ. McGinley. 1999. Vet. Res. 30, 629-638.

Carvalho LFOS, *et al.* 1997. Vet. Microbiol., 55: 241-246; Friendship R. M. and Henry S. C. 1992. Diseases of Swine, 7<sup>th</sup> ed. By Iowa State University Press/Ames, Iowa U.S.A., pp 3-11

\* Trabajo financiado por el INIFAP y por el laboratorio Boehringer Ingelheim Vetmedica S. A. de C.V.