

# LAS BASES CIENTÍFICAS SOBRE USO DE INÓCULO A PARTIR DE SUERO VIRÉMICO EN EL CONTROL DEL PRRS

**Carlos Pijoan MVZ, Ph.D.**

**Swine Disease Eradication Center, University of Minnesota**

En los últimos años, el uso de suero infectado con PRRS se ha vuelto muy popular en el control de esta enfermedad. Esta popularidad se ha extendido mas allá de México, y el suero se usa regularmente en Estados Unidos, Canadá y Europa.

Cabe clarificar que el suero se usa para infectar animales con el virus de PRRS. No se trata de una “vacuna”, ni de una “seroterapia”, esto es una infección más o menos controlada.

Siendo este el caso, ¿por qué es que hacemos esto?

- ❑ El control de PRRS requiere que, o ningún animal este infectado (granjas libres) o que todos estén infectados y por lo tanto inmunes (granjas infectadas “estables”)
- ❑ Es importante que esta infección y inmunización poblacional sea con un solo virus, el virus homologo de la granja
- ❑ Hasta recientemente no existía la vacuna de PRRS en México

## **Suero en Aclimatización:**

Nosotros describimos originalmente el uso de suero en la aclimatización de hembras. Este uso se basa en que la introducción de hembras de reemplazo susceptibles a una gestación infectada resulta en rebrotes de la enfermedad, porque los reemplazos se infectan y amplifican el virus dentro del edificio de gestación. La solución ha sido el introducir reemplazos infectados y recuperados (inmunes) contra el virus homologo de la gestación.

## **El proceso tiene las siguientes especificaciones:**

- ❑ La unidad de aclimatización debe estar fuera del perímetro del sitio 1, y lo mas separada posible. Esta “infectena” debe manejarse como una unidad separada, con personal separado
- ❑ Se debe introducir al mismo tiempo la cantidad de reemplazos necesarios para 4 meses. Esto implica introducir hembras de diferentes edades
- ❑ Estas hembras deben ser serologicamente negativas a PRRS a la entrada. Si las hembras son de autoreemplazo, no se deben infectar con suero, solo dejar los 3 meses de recuperación
- ❑ Se deben infectar todas al mismo tiempo, mediante la inyección intramuscular de suero infectado
- ❑ Se deben dejar recuperar de esta infección por un periodo por lo menos de 3 meses antes de introducirse todas juntas a la gestación
- ❑ El sistema funciona como un todo dentro/ todo fuera en bloques. Los sistemas de flujo continuo no han resultado
- ❑ El suero puede obtenerse de lechones clínicamente afectado del destete, pero es mejor obtener suero de las hembras desafiadas y conservarlo en congelación para el siguiente grupo
- ❑ El suero debe ser de la mejor calidad microbiológica posible, obtenido y manejado con esterilidad, y adicionado de antibióticos de amplio espectro.

El proceso de aclimatización con suero ha funcionado bien, pero tiene muchos problemas y requiere método y disciplina para ser exitoso. Los problemas incluyen:

- ❑ No dar suficiente tiempo de recuperación a las hembras, lo que resulta en la introducción de reemplazos que todavía excretan virus
- ❑ Poner suero a hembras positivas, lo que resulta en reacciones inmunológicas impredecibles, con S/P altos que no bajan por muchos meses
- ❑ No monitorear serológicamente a las hembras de reemplazo. Se deben monitorear a la entrada (siendo negativas) a los 15 días post suero (todas positivas) y a los 3 meses (S/P en descenso). Si son muchas hembras, se pueden muestrear 30-50, pero siempre las mismas para poder seguir los perfiles en animales individuales
- ❑ Hembras que no seroconvierten. Esto sucede si o se seleccionan bien los lechones para el suero, o más comúnmente, pasa después de algunos meses del proceso, cuando el sitio 1 esta “estable” (esto es, fluye lechones negativos) y los lechones del destete ya no tienen virus. Este es un momento de gran peligro, porque si introducimos estas hembras negativas, se pueden infectar en la gestación. La solución es obtener suero del grupo de hembras que se acaba de desafiar (7-15 días después del desafío) y no de los lechones

- ❑ Introducción de otros virus. Virus de Peste, Ojo Azul y otros pueden estar presentes en el suero de los lechones. De más preocupación es el Circovirus, que, como PRRS, causa viremias muy largas y probablemente se encuentra en muchos sueros de lechones. Cual exactamente es su impacto en este proceso es algo que no sabemos

Aún con todas las limitantes, y lo complicado del proceso, nosotros hemos logrado estabilizar granjas con esto, incluso hasta llegar a erradicar el virus en sistemas con flujo multisitio, donde los animales fluyen negativos del sitio 1 y no se infectan lateralmente durante el crecimiento. Sin embargo, los multisitios que no sean de origen múltiple son raros, y lo más común es llegar a “estabilizar” a las hembras pero encontrar que los animales se siguen infectando en la línea, o sea que llegamos a un punto que hemos controlado el aspecto reproductivo del PRRS pero no el respiratorio.

### **Suero en Gestación:**

Recientemente se ha puesto énfasis en usar suero en gestaciones infectadas con la esperanza de estimular una mayor inmunidad en cerdas previamente infectadas, y de esta manera tratar de evitar rebrotes en el hato reproductivo. La idea es esencialmente correcta, ya que hay evidencia de que la exposición de hembras con el virus homólogo resulta en un aumento de interferón que es una buena medida de protección por inmunidad celular.

El problema es que puede haber subpoblaciones de hembras que nunca fueron expuestas, y por lo tanto son susceptibles, y estas hembras pueden enfermarse y abortar.

Es difícil en este momento dar una opinión científica sobre este proceso, ya que hay muy pocos estudios controlados sobre este. Recientemente han salido tres estudios de campo, con información contradictoria.

1. En un reporte separado en este congreso, Stefano et. al. utilizaron la inyección de suero en una granja que estaba pasando un episodio clínico de PRRS. Aunque no hay muchos detalles del proceso, la conclusión final fue de una mejora evidente de parámetros reproductivos.
2. Nosotros (Batista y Pijoan, en prensa) pusimos suero a una granja de 800 hembras que estaba sufriendo un brote reproductivo de PRRS. En contraste con el estudio anterior, aquí hicimos un esfuerzo por garantizar que el suero tenía virus, que no había virus adventicios y por titular y diluir el suero a una concentración de  $10^3$  virus/ml. Esta dosis fue entonces inyectada a todas las hembras. No hubo ningún efecto negativo de la inyección de suero, ya que no se presentaron excesivos abortos ni muertes de hembras. Después de 3 meses sin introducir reemplazos, la granja estaba fluyendo lechones negativos, sugiriendo “estabilización” del hato o incluso erradicación del agente. Sin embargo, al igual que en el estudio de Stefano et. al. no hubo controles, de tal manera que es imposible saber si el resultado aparentemente positivo fue el resultado de la inoculación del suero, o simplemente de que el brote ya estaba en descenso.
3. En contraste con estos estudios aparentemente exitosos, acabamos de tener un fracaso importante en otra granja (Dee et. al. en prensa). Aquí se inoculó suero a una gestación que ya había recibido suero 3 meses antes sin que este resolviera el problema. Un análisis de la muestra de suero usada originalmente sugirió que quizás no contenía virus de PRRS viable (aunque sí Circovirus!). Para la segunda inoculación se usó suero titulado y diluido a  $10^3$  virus/ml. Dentro de la primera semana post inoculación, se registraron más de 40 abortos y 30 muertes de hembras gestantes y lactantes, además de que se detectó viremia evidente en lechones de maternidad. En este momento no queda claro porque se murieron estos animales, pero se ha sugerido que el virus de esa granja era de alta virulencia. Alternativamente, puede haber sido una respuesta anafiláctica a la segunda exposición de suero.

El resultado fue muy negativo, demostrando que la inoculación de suero en gestación es aun un proceso impredecible y riesgoso, que no debe abordarse a la ligera. Algunas consideraciones:

- ❑ Sólo poner suero a hatos gestantes donde hay seguridad de que todas las hembras han visto el virus. En la práctica, en granjas que han usado aclimatización estricta los dos años previos
- ❑ Asegurarse que el suero es realmente homólogo, contrastando las secuencias de virus obtenidos previamente con la del suero
- ❑ Usar suero obtenido de hembras de aclimatización, no de lechones, para evitar en lo posible otros virus
- ❑ Titular y diluir el suero a  $10^2$ - $10^3$  virus/ml
- ❑ Aceptar que aun así hay riesgos considerables con este proceso.

### **Suero en la Línea de Crecimiento:**

Recientemente se ha comenzado a sugerir que se podría usar suero en crecimiento, basado en dos observaciones:

- ❑ El control del hato reproductivo no tiene efecto sobre la línea, ya que los lechones sanos que llegan al destete se infectan ahí por infecciones horizontales. O sea, la “estabilización” de granjas no resuelve el PRRS respiratorio de crecimiento, que es el de mayor costo

- Si aumentamos la inmunidad de las hembras, la inmunidad materna al destete en lechones será robusta, y les permitirá resistir un desafío de campo.

**Creo que eso es equivocado.** El virus de PRRS claramente tiene una predisposición clínica por los animales jóvenes. Esto es, una hembra en aclimatación (pero quizás no una gestante) pueden resistir el virus sin demasiados problemas clínicos, pero un lechón destetado (independientemente de su inmunidad materna) probablemente sufrirá las consecuencias clínicas y las secuelas bacterianas que caracterizan la infección de campo. Aquí no lograremos inmunidad, solo lograremos intensificar y perpetuar la infección clínica.

En resumen, creo que el suero se puede utilizar para el control de PRRS, siempre que se haga de forma juiciosa, constante y ordenada, que se usen las herramientas diagnósticas apropiadas, y que se use solo en poblaciones de cerdos de bajo riesgo.