



USO DE VACUNAS AUTÓGENAS: ¿TIENE SENTIDO?

Steven D. Dudley DVM

CEO/Presidente del Centro de Medicina Veterinaria, Worthington, Minnesota, EUA
600 Oxford St. Worthington MN, 56187

Introducción

La primera vacuna reportada fue desarrollada por Edward Jenner a finales de los 1700's en su lucha contra la viruela. Usando el material de las lesiones de la viruela del ganado o fluido de las ampollas de las ordeñas para el proceso de valoración él estableció el proceso de vacunación. A través de este proceso de vacunación él fue capaz de proteger a personas contra la viruela. Otro pionero notable en vacunología fue Louis Pasteur a quien se le da el crédito de haber hecho la primera vacuna contra la rabia y la primera contra Ántrax. La descripción de Robert Koch de los principios de la microbiología a mediados de 1850 ayudó a avanzar la ciencia de microbiología y finalmente a la virología hacia adelante. Cien años más tarde a mediados de 1950, Jonas Salk inventó la vacuna de contra la polio que salvó a muchos niños pequeños de la muerte y o de una enfermedad debilitante y discapacitante. La historia de la vacunología y nuestro progreso a través de los años en ambas, vacunas humanas y de los animales, nos han quitado el aliento. La vacunación se ha considerado como uno de los avances médicos y sociales más grandes porque fue el primer intento para controlar enfermedades a larga escala en vez de con una base individual.

Como en todas las tecnologías, siempre hay ideas nuevas y enfoques novedosos que pueden ser creados o usados para cubrir necesidades. Las vacunas autógenas o "de granja específica" caen en la categoría de nuevas tecnologías que se han redefinido por ellas mismas al final del siglo veinte. Muchos de los primeros pioneros en la microbiología así como los primeros investigadores usaron virus o bacterias para crear inmunidad en humanos o animales; estas fueron las primeras vacunas autógenas.

Uso de vacunas autógenas: ¿Tienen sentido?

La ciencia de la vacunología y la idea de la utilización de aislamientos virales o bacterianos de una granja o sistema de producción para hacer "la vacuna" parece sentido común a la gente no agropecuaria. Ellos no tienen ideas preconcebidas acerca de las prácticas actuales de la fabricación de vacunas o de las necesidades de estas vacunas. La idea fue la base de la biología inicial en los 1970's con el método Koehler para las vacunas orales contra *E. coli* administrada a cerdas gestantes antes del parto y para el concepto de la aclimatización "natural" del hato de reemplazo reproductor que entra al hato reproductor.

El concepto de evaluar diferentes aislamientos es utilizado en las vacunas contra el virus de la influenza humana cuando aislamientos virales de influenza múltiples son identificados, cuantificados secuenciados y evaluados. Los aislamientos virales son entonces seleccionados, aquellos que serán los más relevantes y proporcionarán la protección más amplia para toda la población. Si asumimos que la población humana es una población cerrada, parecería razonable incorporar los aislamientos que están causando problemas dentro de la población. También parecería razonable que esta técnica se pudiera transferir a la población porcina y de hecho, los aislamientos de virus de la influenza son una de las razones más convenientes de porque el usar las vacunas autógenas tiene sentido para los productores de cerdo.

Yo soy un Veterinario practicante en el suroeste de Minnesota donde la población es muy densa. Muchas enfermedades han tenido un efecto regional debido a la transmisión por aerosol así como diseminación mecánica a través de la vida silvestre, del personal de granja o fómites. El uso de vacunas autógenas ha sido una herramienta invaluable en el control de los efectos clínicos devastadores de algunos de estos patógenos. Yo paso la mayor parte del tiempo trabajando con los hatos porcinos para prevenir las enfermedades comunes que frustran y limitan la productividad del hato. Una presentación de la reunión AASV del 2007 "El costo económico de un desafío mayor de salud en un sistema de producción de cerdos grande de EUA" presentó información de encuestas de diecinueve grandes productores de cerdo de EUA. A estos productores se les pidió que enlistaran las principales enfermedades en el hato reproductivo, maternidades y fase de finalización de su operación porcina. En el hato reproductivo ocho de los doce desafíos de enfermedad son enfermedades donde las vacunas autógenas tienen sentido y son necesarias.

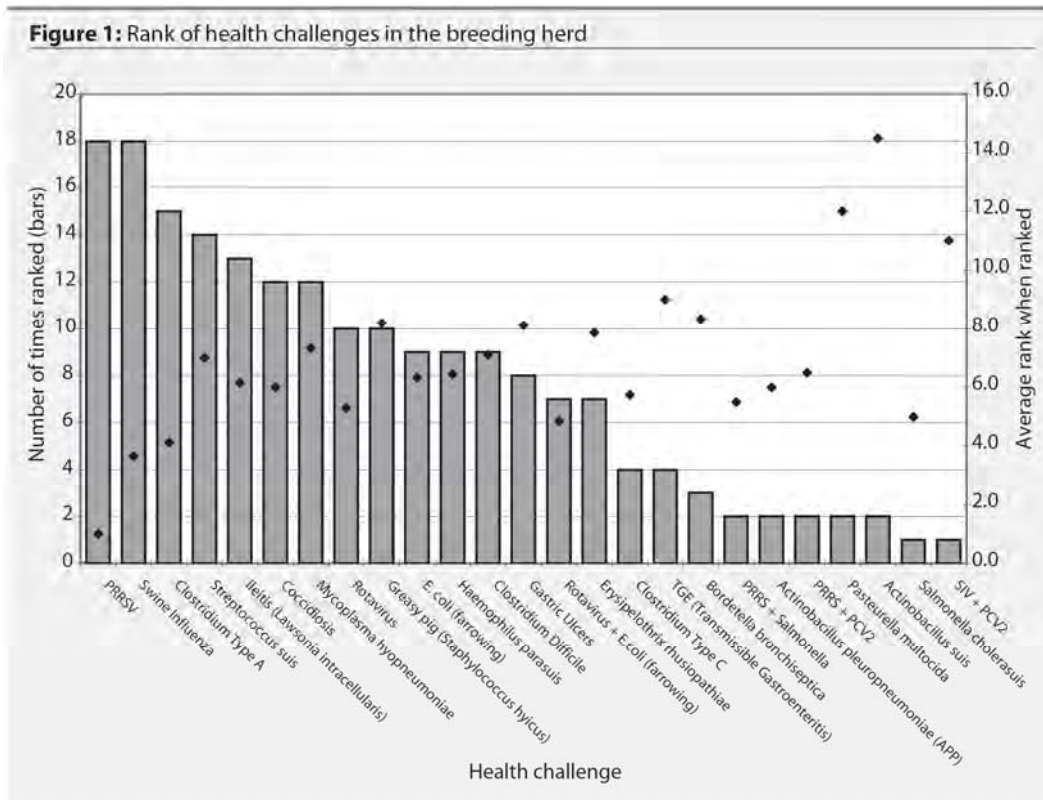


Table 1: Number of companies surveyed in each segment of the population of interest.

Geographic location	Size and vertical integration		
	7,500 to 25,000 sows, not integrated	More than 25,000 sows, not integrated	More than 25,000 sows, integrated
East	2	2	2
Midwest	2	2	2
West	3	2	2

American Association Of Swine Veterinarians, 2007

Figure 1: Rank of health challenges in the breeding herd



En la maternidad, seis de los seis desafíos más altos de enfermedad son problemas donde las vacunas autógenas han sido de mucha ayuda y en la fase de finalización cuatro de los doce desafíos de enfermedad pueden ser parcialmente controlados con vacunas autógenas.



Figure 2: Rank of health challenges in the nursery herd

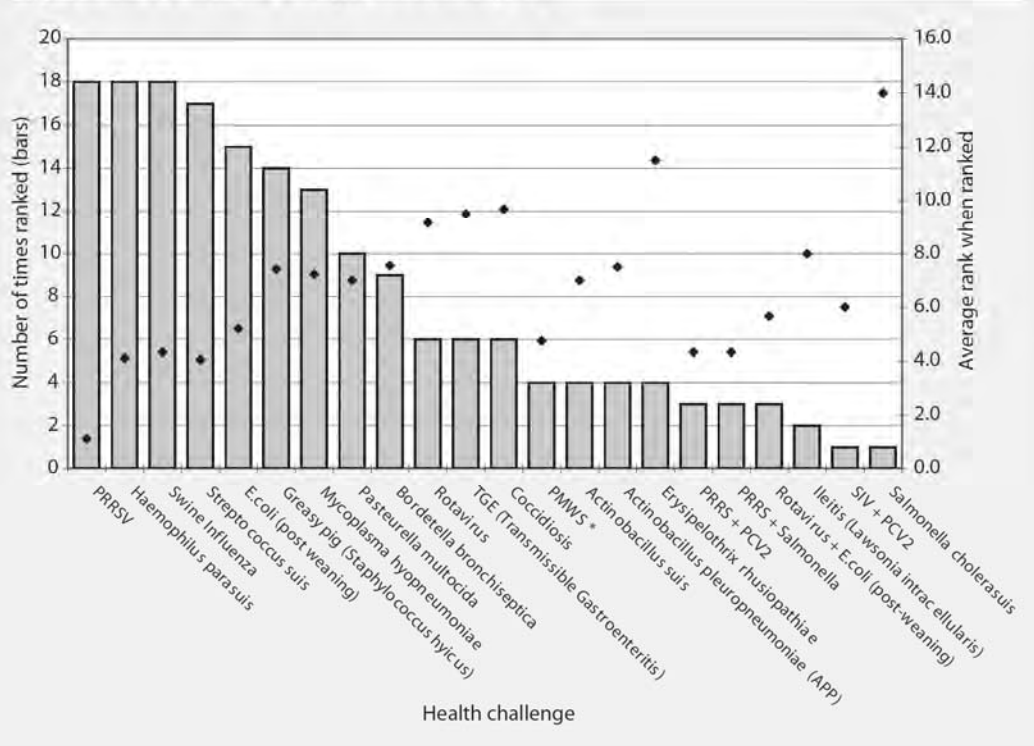
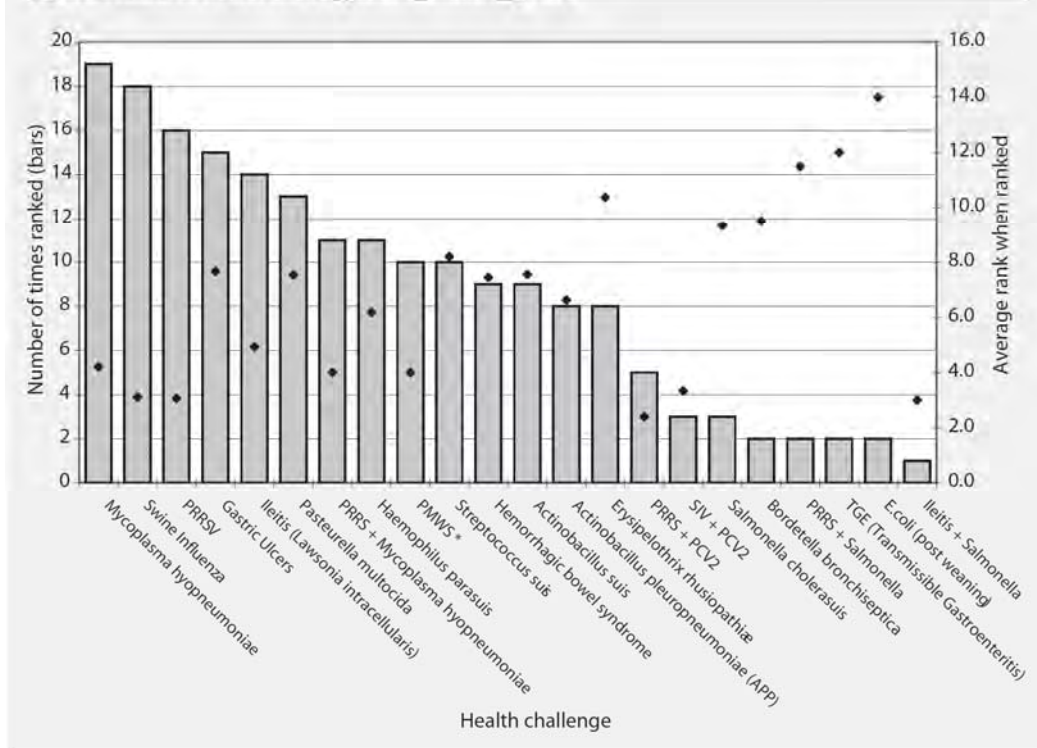


Figure 3: Rank of health challenges in the finishing herd





Muchas herramientas se usan para los efectos clínicos negativos de la enfermedad incluyendo los antibióticos en el alimento, agua y por inyección. La vacunas, ambas, comerciales y autógenas, son útiles así como técnicas de producción como todo dentro todo fuera, higiene excepcional, flujo de cerdos y prácticas de bioseguridad. Nuestra clínica usa las vacunas autógenas para ayudar a controlar ambos problemas, virales y bacterianos. Algunas de las vacunas autógenas son usadas porque no existen las vacunas comerciales y otras vacunas autógenas se usan porque proporcionan una protección superior en enfermedades donde las vacunas comerciales inducen una protección cruzada limitada. Hemos usado las vacunas autógenas primordialmente de manera “granja específica” pero ocasionalmente hemos usado unas ¡“vacunas regionales! Que se usan en múltiples granjas de productores usando formas no adyacentes registradas con la USDA.

Las enfermedades bacterianas que han sido difíciles de controlar con vacunas comerciales debido a una protección cruzada de un aislamiento pobre incluyen *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis* y *Actinobacillus pleuropneumonia*. Nuestra clínica ha usado las vacunas autógenas durante muchos años para controlar exitosamente estos patógenos. Con el aumento en el escrutinio del papel de los animales en la agricultura en el uso de antibióticos, yo creo que los veterinarios practicantes necesitan contar con vacunas más eficaces para ayudar a prevenir la enfermedad clínica. Otras enfermedades de los cerdos donde las vacunas bacterianas autógenas han sido usados en nuestra clínica incluyen al *Staphylococcus hyicus* (Enfermedad del cerdo grasoso) y *Actinobacillus suis* porque no hay vacunas comerciales disponibles. Parece haber una buena protección cruzada de estos dos patógenos por lo que empezamos a usar unas “vacunas regionales” para el control de *Staphylococcus hyicus* y *Actinobacillus suis*. Si los signos clínicos no son eliminados con el uso de las “vacunas regionales” implementaremos vacunas hechas con aislamientos del sistema de producción. También usamos vacunas autógenas para ayudar a disminuir problemas de diarrea en las casetas de partos. En la revisión de la información diagnóstica de la Universidad Estatal de Iowa, ha habido un cambio en las causas de diarrea en los últimos años. Nosotros usamos las vacunas autógenas para controlar las causas de diarreas bacterianas que surgen incluyendo *E.coli*, *Clostridium difficile* y *Clostridium perfringens* tipo A. Las enfermedades clostridianas en particular han aumentado como una causa diagnosticada de diarrea en el laboratorio de diagnóstico de la Universidad Estatal de Iowa del 2006 al 2008, de acuerdo a sus reportes anuales. (vetmed.iastate.edu/diagnostic-lab/annual-reports) Recientemente ha habido una vacuna comercial contra *Clostridium perfringens* tipo A que está disponible pero nosotros usamos una vacuna autógena muchos años antes de que esta vacuna comercial estuviera disponible en el mercado. El *Mycoplasma hyosynoviae* y el *Mycoplasma hyorhinus* son patógenos que están surgiendo que recientemente se ven en la práctica causando problemas en las articulaciones y de cojera en la lactancia y cerdos en finalización y nosotros estamos usando una vacuna autógena para ayudar a controlar estas enfermedades.

Desafío de salud

La tecnología ha mejorado

La tecnología ha cambiado drásticamente en los últimos 10 años y estos cambios han mejorado nuestras técnicas de diagnóstico en la identificación y cuantificación de los patógenos de las enfermedades. Con la llegada de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) junto con el mejoramiento de los métodos de aislamiento viral ha sido el más grande recurso para la industria. La habilidad de secuenciar el material genético de las bacterias y los virus también ha incrementado la habilidad de comparar y cuantificar las diferencias en los patógenos y en los factores patogénicos. La inmunohistoquímica, la serología y la histología, todas, han mejorado en los últimos 10 años en su habilidad para ayudar a los Veterinarios en el diagnóstico y cuantificación de la enfermedad.

Un ejemplo de la identificación mejorada de enfermedad y su entendimiento es *Haemophilus parasuis*, una enfermedad bacteriana que ha causado problemas significativos en a los lechones en la lactancia durante muchos años. La eficacia de las vacunas comerciales en la protección contra todas las cepas de *Haemophilus parasuis* se ha cuestionado durante mucho tiempo. El Dr. Simone Oliveira, en la Universidad de Minnesota, ha recientemente identificado que los aislamientos de *Haemophilus parasuis* tienen un factor de virulencia que necesita ser expresado para proporcionar protección. – (comunicación personal). Este factor ayuda a explicar las variadas manifestaciones clínicas que los veterinarios de campo han tenido con resultados variables usando las vacunas de *Haemophilus parasuis*. La importancia de tener los aislamientos en la vacuna que estimulen anticuerpos contra el factor virulento es una de las razones por las que las vacunas autógenas tienen sentido en muchos sistemas de producción. Los nuevos desarrollos y técnicas de laboratorio han permitido que las diferentes cepas al ser caracterizadas y comparadas sean una herramienta importante en la selección de cual aislamiento de *Haemophilus parasuis* debe ser usado en la producción de la vacuna autógena.

Nuestra clínica veterinaria también ha usado las vacunas autógenas para ayudar al control de enfermedades virales. El síndrome respiratorio y reproductivo de los cerdos (PRRS, por sus siglas en inglés) y el virus de la influenza porcina (SIV, por sus siglas en inglés) son conocidos por ser altamente variables y por tener múltiples cepas dentro de una región así como dentro de un sistema de producción. El uso de vacunas comerciales no ha sido enteramente efectivo en el control de todas las cepas de los virus que están circulando en el hato. El uso de vacunas autógenas además de las vacunas comerciales son herramientas importantes para los veterinarios de campo que deben tener es su caja de herramientas. Otras enfermedades



virales como el Circovirus porcino y el Parvovirus Porcino tienen vacunas comerciales que funcionan bien en los aislamientos actuales pero los problemas de nuevas enfermedades se quedan como una posibilidad para la industria porcina.

Uso de las vacunas autógenas

Ambas, tanto las vacunas comerciales como las autógenas, son desarrolladas y utilizadas para el control de los problemas de las enfermedades. Las dos de estas vacunas cuando son puestas en las manos de los veterinarios y los productores necesitan ser eficaces, tener reacciones negativas limitadas y ser costo efectivas. Ni las vacunas autógenas ni las comerciales tienen estudios que “prueben” la protección cruzada con todas las cepas que pueden causar enfermedad. Muchas vacunas comerciales usan cepas de desafío homologas en el proceso de aprobación cuando evalúan la eficacia de la vacuna y obtienen su licencia.

La utilización de las vacunas autógenas ha estado en uso por muchos años por los veterinarios por todo EUA y Canadá. De acuerdo con la CF Grass Consulting comparando los “Reportes Anuales” anteriores con su Reporte Anual 2009/2010 de EUA “Reporte del Proyecto de Vacunas Porcina” ha habido un incremento significativo en el uso de vacunas autógenas en EUA desde el 2001 al 2009. La venta de vacunas autógenas ha incrementado de \$9 millones de dólares en el 2001 a \$24.3 millones de dólares en el 2009 y durante ese mismo periodo de tiempo las vacunas autógenas se fueron de 8.2 % del mercado total de biológicos porcinos a un 18.5 en el 2009. Estos números fueron ajustados a la entrada de la vacuna de circovirus que dramáticamente volvió asimétrico el mercado para fines de comparación durante el periodo de tiempo por \$124.9 millones. Los virus de influenza porcina (SIV, por sus siglas en inglés) ha sido una razón mayor para el aumento en el uso de las vacunas autógenas teniendo el 48.7 % de todo el mercado de influenza porcina. En el 2005 el SIV fue solo el 4.45 del mercado de vacunas autógenas, creciendo al 33.2% de mercado de las vacunas autógenas en el 2009. Esto representó un incremento de más de \$6 millones de dólares o aproximadamente 15 millones de dosis. Otro virus que ha aumentado el uso de vacuna autógena del 2005 al 2009 es el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo porcino (PRRS). El uso de este virus de la producción de vacuna autógena fue del 4.8 % del mercado autógeno en el 2005 al 5.9 % del mercado en el 2009. *Haemophilus parasuis* disminuyó del 16.6 % del mercado de vacunas autógenas en el 2005 al 4.85 del mercado en el 2009 disminuyendo en \$3 millones de dólares. En este reporte más del 40.5 de los veterinarios encuestados indicaron que es probable que usen algo de vacuna autógena en sus operaciones.

Caso de estudio de *Streptococcus suis*

Varios clientes de destete finalización estaban recibiendo cerdos mezclados de tres diferentes granjas de hembras (Sitio 1, sitio 2 y sitio 3). Las tres granjas de hembras era operaciones de de 2 000 - 3 000 vientres, pertenecientes al mismo grupo. Las tres compartían un sitio para el desarrollo de sus reemplazos. Nuestros clientes que recibían los lechones destetados en el mismo momento no tenían acciones en las granjas de vientres. En el curso de varios meses fuimos llamados a múltiples ubicaciones de iniciación para examinar lechones que estaban mostrando signos neurológicos repentinos, incluyendo: postración, pataleo y nistagmos. Estos problemas típicamente comenzaban de una a dos semanas después del destete y continuaban hasta el inicio de la finalización. Algunos productores también estaban encontrando inflamación en las articulaciones y cojera en sus cerdos en finalización.

La medicación con penicilina, amoxicilina y trimetoprim/sulfas fue administrada en agua por los productores para ayudar a controlar la enfermedad clínica. La mayoría de los productores indicaron que se podía obtener un buen control de la enfermedad, pero que se requería casi un uso continuo de antibiótico. Una vez que los antibióticos eran retirados del agua la enfermedad típicamente se presentaba a los tres a cuatro días.

Se recolectaron tejidos y enviados para pruebas de diagnóstico de múltiples sitios y edades de los cerdos. El *Streptococcus suis* fue el agente primario aislado de todos los sitios. Este organismo fue aislado de tejidos significativos incluyendo cerebros y articulaciones infectados. Diferentes serotipos estaban presentes, incluyendo: tipos 4, 6, 7, 8, y 2 aislamientos no tipificables.

Algunos productores habían tratado de controlar la enfermedad con una vacunación autógena usando bacterinas de *Streptococcus suis* tipos 1, 2 y 7. Se logró muy poca o ninguna reducción en los signos clínicos de la enfermedad. Esta vacuna fue utilizada por 5 productores. La vacuna era administrada en el destete y tres semanas después. Todos los productores reportaron una disminución de los signos clínicos de la enfermedad, aunque no una total eliminación. Toda la medicación fue reducida a aproximadamente la mitad y los tratamientos individuales fueron reducidos sustancialmente. Debido a este éxito, uno de los productores intentó sintonizar más finamente su programa de vacunación. Él decidió solo vacunar a los cerdos de la granja de hembras donde él vio la mayoría de signos clínicos. Después de implementar este



cambio él determinó que los cerdos vacunados tenían un mejor desempeño, mientras que los no vacunados exhibían la mayoría de los signos clínicos. Después de esta prueba, regresó a la vacunación de todos los lechones.

Otro productor notó un incremento en los signos consistentes con *Streptococcus suis* después de que dos lotes de cerdos fueron vacunados. Se enviaron tejidos del tercer grupo para pruebas de diagnóstico y se recuperó una sepa con reactividad cruzada para *Streptococcus suis* tipo 1-2. Ninguno de estos dos tipos se incluye en la vacuna.

En este caso de estudio, el control de la enfermedad fue difícil debido al cambio de dueños al destete, y a diferentes productores que no trataban-/prevenían la enfermedad usando métodos similares. El hecho de que los cerdos son mezclados fue un factor significativo en el severo desafío de la enfermedad. Se observaron varios tipos de *Streptococcus suis*; indicando que diferentes cepas o tipos estaban presentes en cada una de las granjas multiplicadoras y la inmunidad contra estos diferentes sero-tipos variaba de una granja multiplicadora a otra. Las vacunas autógenas fueron utilizadas para crear una respuesta de la actividad inmune más uniforme a través de los cerdos de las tres fuentes.

Resumen

Los cambios en la crianza, alojamiento, genética e inmunidad de la población han sucedido en los últimos 30 años. Los virus y las bacterias nuevos que están surgiendo continúan co-infectando a los cerdos causando problemas más severos y desafiantes. Algunos de estos patógenos se limitan a la población de los cerdos mientras otros tienen implicaciones zoonóticas para los trabajadores y ahora toda la población humana. Los métodos de control tradicionales utilizando una adecuada nutrición, buen alojamiento y ventilación junto con la apropiada intervención con los antibióticos continuará siendo una herramienta importante para los productores porcinos que crían cerdos. El uso de las vacunas comerciales y autógenas juega un papel crítico en ayudar a controlar los desafíos de enfermedades en la industria porcina. Las vacunas autógenas o “granja específicas” son un componente vital en la respuesta a los desafíos de enfermedades nuevas que están surgiendo y se convertirán en más importantes para la industria conforme aumente el escrutinio de antibióticos continúe ganando terreno en la industria agropecuaria.