

214
2eje



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INOCUIDAD DEL VIRUS VACUNAL PAV-250 CONTRA LA
FIEBRE PORCINA CLASICA (FPC) EN CERDAS EN CELO
Y GESTANTES SIN ANTECEDENTES DE VACUNACION.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN
CIENCIAS VETERINARIAS

MEDICINA PREVENTIVA

P R E S E N T A :

URIEL AGUSTIN BAEZ RUIZ



ASESORES:

MVZ. MA. PABLO E. CORREA GIRON
MVZ. MSC. CARLOS ROSALES ORTEGA

CIUDAD UNIVERSITARIA, MEXICO, D. F. 1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

H. JURADO PARA LA REVISION DE LA PRESENTE TESIS Y PARA EL
EXAMEN DE GRADO.

PRESIDENTE: DR. JUAN GARZA RAMOS

SECRETARIO: DR. ANTONIO MORILLA GONZALEZ

VOCAL: DR. JORGE LOPEZ MORALES.

SUPLENTE: DR. RAUL VARGAS GARCIA

SUPLENTE: DR. CARLOS ROSALES ORTEGA.

INOCUIDAD DEL VIRUS VACUNAL PAV-250 CONTRA LA FIEBRE PORCINA CLASICA (FPC) EN CERDAS EN CELO Y GESTANTES SIN ANTECEDENTES DE VACUNACION.

RESUMEN

En México, se está llevando a cabo la Campaña para el Control y Erradicación de la Fiebre Porcina Clásica (FPC). Por lo tanto, es importante contar con biológicos seguros, eficaces, que no se difundan y que puedan ser utilizados en animales de cualquier edad y /o estado reproductivo. El presente estudio se llevó a cabo con el objeto de determinar la inocuidad de la "cepa" vacunal PAV-250 contra la FPC, así como su capacidad de estimular la producción de anticuerpos, al ser aplicada a cerdas en celo y a los 30, 60 y 90 días de gestación. Se emplearon 32 cerdas, localizadas en el CENID-Fisiología del INIFAP, en Ajuchitlán, Querétaro. Se formaron 4 grupos de 8 cerdas cada uno, de éstas, 5 fueron vacunadas con 2 ml de la vacuna contra la FPC, "cepa" PAV-250 (la cual tenía un título de 10^4 /2 ml), y 3 se mantuvieron como testigos sin vacunar. A lo largo del experimento permanecieron en contacto los animales vacunados y los testigos, para así determinar si existía difusión del virus vacunal. Los parámetros evaluados y los resultados encontrados ($\bar{X} \pm DS$), fueron: total de lechones nacidos (10.9 ± 1.8); lechones nacidos vivos (10.1 ± 2.0); lechones nacidos muertos (0.7 ± 1.4); lechones momificados (0.4 ± 0.9); mortalidad predestete (1.6 ± 1.5); peso al nacer (1.352 ± 0.200 kg); peso a los 14 días (4.208 ± 0.520 kg); peso al destete (7.230 ± 0.980 kg); ganancia diaria de peso del nacimiento al destete (0.215 ± 0.030 kg); peso total de la camada al nacer (13.35 ± 3.09 kg); peso total de la camada a los 14 Días (35.9 ± 7.17 kg); peso total de la camada al destete (60.6 ± 11.9 kg); lechones destetados (8.4 ± 0.61). En lo correspondiente a la investigación serológica, se determinaron los títulos promedio de anticuerpos siguientes en las cerdas: títulos de anticuerpos (Acs) antes de vacunar, las cuales todas resultaron negativas; los títulos de Acs a los 21 días postvacunación fueron de 1:273; a las 36 horas postparto el promedio fue de 1:780; a los 30 días postparto el título promedio alcanzado fue de $\geq 1:1024$; al igual que a los 60 días postparto en que también fue $\geq 1:1024$. En los lechones, el título de Acs a las 36 horas de nacidos fue de 1:592, en los hijos de las cerdas vacunadas; y a los 30 días de nacidos fue de 1:64, en estos mismos lechones. Todos los resultados obtenidos fueron sometidos al Análisis de Varianza y a pruebas de comparación de medias (Tukey 0.05). En los parámetros lechones momificados, y lechones nacidos muertos, el grupo vacunado a los 30 días de la gestación presento los promedios más altos y se detectó diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$), con respecto al resto de los grupos; y entre estos últimos no se presentó diferencia ($P > 0.05$). Para tratar de determinar otras posibles causas de la aparición de lechones momificados, y/o nacidos muertos, se realizaron pruebas para la detección de Acs contra el virus de la enfermedad de Aujeszky, paramyxovirus porcino y

parvovirus porcino, y se encontraron altos títulos de anticuerpos IH contra este último, mientras que la serología resultó negativa para los dos primeros; lo que sugiere que el Parvovirus Porcino podría haber estado implicado como la causa del problema. La Mortalidad Predestete, en los grupos procedentes de las cerdas vacunadas durante el celo y a los 90 días de gestación fue más alta y presentó diferencia estadística con los demás grupos ($P < 0.05$). Con relación a la investigación serológica, en las madres vacunadas no se encontró diferencia, al comparar los grupos dentro de cada uno de los diferentes muestreos realizados; pero sí se observó el incremento de títulos de anticuerpos conforme avanzaba el tiempo. Al comparar los títulos de anticuerpos de los hijos de las cerdas vacunadas a los 90 días de gestación, con el resto de los grupos, se detectó que dichos títulos fueron los más bajos, y que hubo diferencia estadística significativa, tanto en el muestreo realizado a las 36 horas, como en el de los 30 días de nacidos. Con base en los resultados obtenidos se concluye que la "cepa" vacunal PAV-250 contra la FPC, al ser aplicada a cerdas durante el período de celo y a los 30, 60, y 90 días de la gestación, no afectó los parámetros productivos, ni reproductivos, y fue capaz de estimular la producción de Acs en las cerdas vacunadas, las que a su vez, transfirieron Acs en forma pasiva a sus lechones, por medio del calostro. Se establece la factibilidad de emplear la "cepa" PAV-250 contra la FPC, en las cerdas gestantes, en casos de emergencia, para la prevención de las cerdas gestantes susceptibles, que estén bajo el riesgo de un posible brote de FPC; y como alternativa a nivel de la Campaña contra la FPC, para la vacunación de hembras gestantes, tanto en granjas, como en cerdas de traspatio que estén en riesgo de sufrir la entrada de la enfermedad.

A MI FAMILIA

ROSARIO

FRANCISCO Y URIEL

A MIS PADRES

AMELIA Y FRANCISCO

A MIS HERMANOS

GUSTAVO CARMEN FRANCISCO

A QUIENES ME HAN BRINDADO SU AMISTAD VERDADERA

AGRADECIMIENTOS.

AL Dr. Pablo Correa Girón, por su valiosa asesoría y apoyo para la realización de la presente Tesis.

Al Dr. Carlos Rosales Ortega, por su asesoría para la presente Tesis y por su invaluable apoyo como tutor académico a lo largo de mis estudios de Maestría.

A la Dra. María Antonia Coba Ayala, y a la Dra. Ana María Anaya Escalera, por su trascendental participación en el desarrollo de la Tesis.

Al Sr. Martín Cruz Sosa, por su apoyo y ayuda para llevar a cabo el presente estudio.

Al Patronato de Apoyo a la Investigación y Experimentación Pecuaria en México (PAIEPEME), por su apoyo para la realización del presente tema de Tesis.

Al Dr. José Antonio Cuarón I. y a la Dra. Lourdes Angeles, del CENID- Fisiología, por su apoyo para la realización del presente estudio.

Al H. Jurado, por la revisión de la Tesis y por sus valiosas observaciones.

A todos aquellos que de una u otra forma participaron en la realización de la presente Tesis de Maestría.

EL DESARROLLO DE LA PRESENTE TESIS DE MAESTRIA, EN SU FASE DE CAMPO, SE LLEVO A CABO EN LA GRANJA PORCINA DEL CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES DISCIPLINARIAS EN FISIOLOGIA, EN AJUCHITLAN, QUERETARO; Y EL TRABAJO DE LABORATORIO EN LAS INSTALACIONES DEL PROYECTO FIEBRE PORCINA CLASICA, EN EL CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES DISCIPLINARIAS EN MEDICINA VETERINARIA, EN PALO ALTO, D.F..

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	4
HIPOTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	17
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	28
CONCLUSIONES.....	39
CUADROS Y GRAFICAS DE RESULTADOS.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	55

INOCUIDAD DEL VIRUS VACUNAL PAV-250 CONTRA LA FIEBRE PORCINA CLASICA (FPC) EN CERDAS EN CELO Y GESTANTES SIN ANTECEDENTES DE VACUNACION.

RESUMEN

En México, se está llevando a cabo la Campaña para el Control y Erradicación de la Fiebre Porcina Clásica (FPC). Por lo tanto, es importante contar con biológicos seguros, eficaces, que no se difundan y que puedan ser utilizados en animales de cualquier edad y /o estado reproductivo. El presente estudio se llevó a cabo con el objeto de determinar la inocuidad de la "cepa" vacunal PAV-250 contra la FPC, así como su capacidad de estimular la producción de anticuerpos, al ser aplicada a cerdas en celo y a los 30, 60 y 90 días de gestación. Se emplearon 32 cerdas, localizadas en el CENID-Fisiología del INIFAP, en Ajuchitlán, Querétaro. Se formaron 4 grupos de 8 cerdas cada uno, de éstas, 5 fueron vacunadas con 2 ml de la vacuna contra la FPC, "cepa" PAV-250 (la cual tenía un título de 10^4 /2 ml), y 3 se mantuvieron como testigos sin vacunar. A lo largo del experimento permanecieron en contacto los animales vacunados y los testigos, para así determinar si existía difusión del virus vacunal. Los parámetros evaluados y los resultados encontrados ($\bar{X} \pm DS$), fueron: total de lechones nacidos (10.9 \pm 1.8); lechones nacidos vivos (10.1 \pm 2.0); lechones nacidos muertos (0.7 \pm 1.4); lechones momificados (0.4 \pm 0.9); mortalidad predestete (1.6 \pm 1.5); peso al nacer (1.352 \pm 0.200 kg); peso a los 14 días (4.208 \pm 0.520 kg); peso al destete (7.230 \pm 0.980 kg); ganancia diaria de peso del nacimiento al destete (0.215 \pm 0.030 kg); peso total de la camada al nacer (13.35 \pm 3.09 kg); peso total de la camada a los 14 Días (35.9 \pm 7.17 kg); peso total de la camada al destete (60.6 \pm 11.9 kg); lechones destetados (8.4 \pm 0.61). En lo correspondiente a la investigación serológica, se determinaron los títulos promedio de anticuerpos siguientes en las cerdas; títulos de anticuerpos (Acs) antes de vacunar, las cuales todas resultaron negativas; los títulos de Acs a los 21 días postvacunación fueron de 1:273; a las 36 horas postparto el promedio fue de 1:780; a los 30 días postparto el título promedio alcanzado fue de \geq 1:1024; al igual que a los 60 días postparto en que también fue \geq 1:1024. En los lechones, el título de Acs a las 36 horas de nacidos fue de 1:592, en los hijos de las cerdas vacunadas; y a los 30 días de nacidos fue de 1:64, en estos mismos lechones. Todos los resultados obtenidos fueron sometidos al Análisis de Varianza y a pruebas de comparación de medias (Tukey 0.05). En los parámetros lechones momificados, y lechones nacidos muertos, el grupo vacunado a los 30 días de la gestación presentó los promedios más altos y se detectó diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$), con respecto al resto de los grupos; y entre estos últimos no se presentó diferencia ($P > 0.05$). Para tratar de determinar otras posibles causas de la aparición de lechones momificados, y/o nacidos muertos, se realizaron pruebas para la detección de Acs contra el virus de la enfermedad de Aujeszky, paramyxovirus porcino y

parvovirus porcino, y se encontraron altos títulos de anticuerpos IH contra este último, mientras que la serología resultó negativa para los dos primeros; lo que sugiere que el Parvovirus Porcino podría haber estado implicado como la causa del problema. La Mortalidad Predestete, en los grupos procedentes de las cerdas vacunadas durante el celo y a los 90 días de gestación fue más alta y presentó diferencia estadística con los demás grupos ($P < 0.05$). Con relación a la investigación serológica, en las madres vacunadas no se encontró diferencia, al comparar los grupos dentro de cada uno de los diferentes muestreos realizados; pero sí se observó el incremento de títulos de anticuerpos conforme avanzaba el tiempo. Al comparar los títulos de anticuerpos de los hijos de las cerdas vacunadas a los 90 días de gestación, con el resto de los grupos, se detectó que dichos títulos fueron los más bajos, y que hubo diferencia estadística significativa, tanto en el muestreo realizado a las 36 horas, como en el de los 30 días de nacidos. Con base en los resultados obtenidos se concluye que la "cepa" vacunal PAV-250 contra la FPC, al ser aplicada a cerdas durante el período de celo y a los 30, 60, y 90 días de la gestación, no afectó los parámetros productivos, ni reproductivos, y fue capaz de estimular la producción de Acs en las cerdas vacunadas, las que a su vez, transfirieron Acs en forma pasiva a sus lechones, por medio del calostro. Se establece la factibilidad de emplear la "cepa" PAV-250 contra la FPC, en las cerdas gestantes, en casos de emergencia, para la prevención de las cerdas gestantes susceptibles, que estén bajo el riesgo de un posible brote de FPC; y como alternativa a nivel de la Campaña contra la FPC, para la vacunación de hembras gestantes, tanto en granjas, como en cerdas de traspatio que estén en riesgo de sufrir la entrada de la enfermedad.

**INOCUIDAD DEL VIRUS VACUNAL PAV-250 CONTRA LA FIEBRE PORCINA
CLASICA (FPC) EN CERDAS EN CELO Y GESTANTES SIN ANTECEDENTES
DE VACUNACION**

INTRODUCCION.

La Fiebre Porcina Clásica (FPC), es una enfermedad infecciosa, septicémica, propia de los cerdos, altamente contagiosa (7, 38, 74) y que tiene un impacto económico significativo en las explotaciones en que se presenta (7); lo que es debido principalmente a la elevada morbilidad y mortalidad que provoca (10, 38); puede llegar a generar la aparición de lechones con malformaciones congénitas; los animales de todas las edades son susceptibles de padecer la enfermedad (10). La FPC es importante además por ser un obstáculo para los intercambios comerciales de productos de origen porcino, ya que impide la exportación de carne de cerdo a los países libres de esta enfermedad (23).

Las primeras comunicaciones de la FPC datan de 1833, respecto a brotes ocurridos en Ohio, Estados Unidos de América (EUA), pero el origen exacto de la enfermedad es desconocido; en Inglaterra se detectó por primera vez en 1862 y de aquí se diseminó a toda Europa y África (70). A partir de este momento la FPC se propagó a la mayoría de los países en que se ha desarrollado la cría de cerdos (7).

En México, los primeros brotes de la enfermedad fueron detectados en 1877, a través de la importación de cerdos de pie de cría procedentes de los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) (92).

La importancia de la FPC en México, desde su llegada, la colocó durante muchos años como la enfermedad número 1 dentro de la industria porcícola, razón por la cual la Dirección General de Sanidad Animal (DGSA), la ubicó dentro del segundo grupo de enfermedades consideradas como de notificación obligatoria, es decir, queda comprendida dentro del grupo de enfermedades que se encuentran presentes, o de las que existen evidencias de su existencia en el territorio nacional, que tienen efectos significativos en la producción pecuaria y que son de importancia estratégica para las acciones de salud animal en el país (90).

El agente etiológico de la FPC, es un virus RNA, de la familia Togaviridae, del género Pestivirus (23, 38, 43, 48, 74). El virus es estable y resistente a muchos desinfectantes, es activo en sangre desfibrinada por una hora a 60 C; sobrevive por 3 días a 50 C; y su infectividad puede permanecer durante 72 a 480 días a 4 C, en sangre desfibrinada conteniendo 0.5% de fenol. El virus de la FPC sobrevive en los productos del cerdo. Es sensible a la tripsina y es rápidamente destruido por el fenol al 5%; es inactivado por el cristal violeta diluido 1:2,000 (74), es sensible al éter y al cloroformo (23). Se inactiva con el cresol, hipoclorito de sodio, y betapropiolactona (48); pierde su infectividad en 60 minutos a una temperatura de 56 C; y en 10 minutos a 60 C (38, 102); también es afectado por la luz solar y por la ebullición (10). El virus de la FPC no hemaglutina ni hemadsorbe; y se puede replicar en

cultivos celulares primarios de riñón de porcino, bazo de cerdo, médula ósea, nódulos linfáticos, testículo y células embrionarias de la piel; leucocitos y también se multiplica en la línea celular PK-15 (74).

El virus de FPC se ha comunicado que tiene un tamaño de 38 a 44 nm (23, 38, 48), no obstante lo anterior se han detectado partículas de tamaños variables en las "cepas" del virus de FPC, las que han presentado variaciones en sus diámetros, desde 20 hasta 70 nm (106), de igual manera, otros investigadores, por medio del uso de diferentes gradientes de purificación, han encontrado partículas virales de FPC con rangos que van desde los 40 a los 60 nm (106). Se ha informado que existen variaciones en la virulencia del virus de la FPC; las "cepas" americanas han mostrado ser considerablemente más virulentas que las europeas (70). El virus de la FPC se caracteriza además por tener un efecto inmunosupresor sobre los animales que afecta (2, 3, 15, 38, 75).

El virus de la FPC esta relacionado antigénicamente con el virus de la BVD (31, 43, 74, 106), y con el virus de la Enfermedad de la Frontera (43).

Se ha informado sobre una dominancia antigénica del virus de BVD sobre el de FPC, es decir, los anticuerpos específicos de BVD neutralizan el virus de FPC, mientras que los del virus de FPC no neutralizan, o neutralizan muy poco, al de BVD (31). Lo anterior cobra importancia en la práctica para la interpretación de los resultados de las investigaciones epidemiológicas basadas en el empleo de pruebas serológicas .

Es importante también considerar, desde un punto de vista epizootiológico, que cualquier tejido porcino de un animal enfermo de FPC, es una fuente potencial de infección, ya que existen informes que demuestran que el virus infeccioso ha estado presente en la mayoría de los tejidos analizados y en varias de las etapas de infección, incluso cuando los tejidos han sido tomados poco antes que el animal presente signos detectables de la enfermedad (109).

La FPC es una enfermedad que se disemina rápidamente entre los cerdos. La transmisión puede ocurrir mediante las secreciones nasales, oculares, saliva, sangre, orina y heces, ya que contienen virus durante la enfermedad y por un período previo a la presentación de los signos (70).

La entrada del virus de la FPC puede ocurrir por la vía oral, y con frecuencia se presenta después de la ingestión de desechos de cerdos infectados, o de escamocha no sometida a un proceso de cocción, la cual suele ser empleada como alimento en algunas explotaciones porcícolas (70, 74).

El cerdo es la única especie que en forma natural puede

llegar a infectarse por el virus de FPC, los cerdos salvajes son también susceptibles hasta cierto grado y algunas veces son portadores inaparentes, lo que resalta su importancia en la epidemiología de la enfermedad (44, 48, 70, 74).

La signología típica de la FPC así como las lesiones características han sido descritas por varios autores (10, 23, 38, 48, 70, 74). Sin embargo, es importante hacer mención que el virus cuando es transmitido verticalmente, es capaz de producir defectos congénitos, muerte fetal y reducción del tamaño de las camadas (74). Se ha mencionado que cuando se presentan cepas de baja virulencia, en casos subclínicos, se puede observar muerte fetal, momificaciones, infertilidad, mortinatos, retraso en el desarrollo, y aumento en la mortalidad perinatal, de los lechones (6).

Existen algunos factores que inciden en la gravedad de la FPC, y que son dignos de tomarse en cuenta, merced a sus implicaciones epizootiológicas; entre estos factores se encuentran:

a) Infecciones inaparentes en los cerdos.- Lo que genera el peligro de crear portadores latentes del virus, por ejemplo, mediante la vacunación con "cepas" poco atenuadas (97); o al vacunar con vacunas de baja potencia, o con una dosis insuficiente a cerdos que después son expuestos a un desafío con un virus virulento (64). Estos cerdos portadores, pueden actuar como una fuente constante de infección para los cerdos susceptibles.

b) La infección por BVD en el ganado bovino y su transmisión a los cerdos que se encuentren en contacto, los que pueden desarrollar anticuerpos contra BVD, y que no obstante lo anterior, no siempre resistirán el desafío con una "cepa" virulenta de FPC (22, 64); aunado a lo anterior, la existencia de anticuerpos contra BVD en los cerdos, puede llegar a provocar problemas en el diagnóstico serológico, debido a la reacción cruzada que se presenta con el virus de FPC.

c) La presencia de lechones inmunotolerantes, por la aplicación de "cepas" de baja virulencia, o de "cepas" vacunales insuficientemente atenuadas, a cerdas que esten en el primer tercio de la gestación (74).

El diagnóstico de FPC depende de la demostración de la presencia del virus, la que puede ser realizada por medio de una prueba biológica empleando cerdos susceptibles (70). Por otra parte, existen numerosos métodos para el aislamiento e identificación del virus, y para la detección de anticuerpos séricos contra el virus de la FPC; los cuales han sido desarrollados a lo largo del tiempo (32, 63, 70, 107).

En virtud de que el cuadro clínico de la FPC puede mostrar modificaciones, y por otra parte, a que los signos clínicos y las lesiones macroscópicas de FPC se asemejan a las de otras

enfermedades del cerdo, ha sido deseable la confirmación de la enfermedad, mediante el diagnóstico de laboratorio (69), de modo que este, juega un importante papel en los programas de control y/o erradicación de la FPC. La confirmación de laboratorio en el diagnóstico de FPC crónica, requiere de una efectiva prueba de seroneutralización (SN), para la detección de los anticuerpos séricos contra la FPC, que son la evidencia serológica de la exposición a la infección viral (13). Además, las pruebas de SN, son de gran ayuda para evaluar la respuesta humoral ante una vacunación.

Sin embargo, existen reportes en los que la identificación del virus de FPC, cuando es realizada por la técnica de anticuerpos fluorescentes, tiene como una desventaja el que no diferencia entre "cepas" virulentas y avirulentas del virus de la FPC (16); no obstante, otras técnicas más recientes en las que se emplean anticuerpos monoclonales, si han permitido diferenciar entre "cepas" virulentas y vacunales; como fué comprobado con la "cepa" vacunal GPE(-), la que no fue teñida por inmunofluorescencia cuando se emplearon este tipo de anticuerpos, mismos que sí producían reacción positiva con las "cepas" virulentas (16).

Una prueba que ha demostrado ser bastante confiable es la de seroneutralización por reducción de focos fluorescentes (27, 100), la que ha demostrado ser altamente sensible y específica, y que se ha utilizado de manera rutinaria en trabajos de investigación, tanto para la detección de animales seropositivos por infecciones de campo, como para la evaluación de la respuesta serológica estimulada por las vacunas contra la FPC.

La FPC es una enfermedad de distribución mundial, pero existen países que han logrado erradicarla, como son: Canadá, Australia, Nva. Zelanda, Luxemburgo, Dinamarca, Finlandia, Islandia, Irlanda, Suecia, Noruega, Estados Unidos (88, 102), e Inglaterra, en donde después de ser erradicada, en 1966, se han presentado algunos brotes, en 1971 y mas recientemente en 1986, que rápidamente fueron controlados por medio del sacrificio, tanto de los animales afectados, como de los cerdos que estaban en contacto (108).

Por el contrario, se informa de una alta incidencia en Latinoamérica, China y el Norte de Africa (38).

En Japón se consideró que la FPC desapareció de 1976 a 1979; pero posteriormente, de 1980 a 1982, se presentaron 9727 casos en 98 granjas (96).

En México, de 1973 a 1979, de acuerdo a los registros de la DGSA, se detectó una presentación promedio de 570 focos de FPC al año (91), la que después empezó a disminuir hasta 25 focos de FPC al año en 1987, y volver a incrementarse a 72 en 1988 y a cerca de 374 focos de FPC en 1989 (91). Es posible que algunos de estos focos se hayan debido, entre otros factores, a la baja potencia,

o a la falta de inocuidad de algunos biológicos, lo que aunado al mal manejo de los mismos, por no seguir las recomendaciones de los laboratorios productores, así como a calendarios deficientes de vacunación, en cuanto a la edad a que se aplica la primera vacunación y ha que puede haber interferencia de la misma por los anticuerpos maternos, ó a una pobre respuesta inmune por la vacunación de lechones inmaduros inmunológicamente o inmunosuprimidos (24, 67, 84); además de la interacción de diversos agentes y factores físicos del medio ambiente, que puedan provocar una disminución de la resistencia de los cerdos; lo que podría permitir que el virus vacunal (poco atenuado), o el de campo, exacerbe su patogenicidad (53). No obstante lo anterior, el número de casos comunicados a la Dirección de Salud Animal, fue disminuyendo paulatinamente de 1980 a 1987, lo que pudo ser debido a que en esos años se comprobó en forma más estricta la eficacia de cada uno de los lotes de los biológicos producidos contra la FPC, y a que la SARH en 1981, retiró del mercado las vacunas poco atenuadas, las cuales requerían de la utilización simultánea de suero hiperinmune, y las que no cumplieron satisfactoriamente las normas establecidas por la DGSA (23, 92).

La magnitud y trascendencia de esta enfermedad se hace patente al observar las pérdidas económicas que genera. En los primeros brotes de esta enfermedad en EUA, las tasas de mortalidad por FPC llegaron a ser hasta del 90% (70).

En Inglaterra, donde ya se había logrado erradicar la FPC, nuevamente se presentaron brotes en 1986. En esa ocasión el control de la enfermedad tuvo un costo de 450,101 Libras Esterlinas, por concepto de indemnización, al sacrificar un total de 7,781 cerdos, en 26 hatos (108). Lo que resalta la importancia de la FPC, aún en lugares en donde ya ha sido erradicada.

En México, Orozco informa que en 1983 hubo pérdidas por 1200 millones de pesos anuales (26), lo que de acuerdo al índice de precios al consumidor, equivaldría a N\$ 846'948,000.00, mientras que Ramírez para el mismo año considera que las pérdidas son hasta por 4000 a 5000 millones de pesos (84), con una equivalencia en nuevos pesos, a Diciembre de 1993, de N\$2823'160,000.00 a N\$ 3528'950,000.00. Hay estimaciones más recientes de pérdidas, del orden de los 175,000 millones de pesos anuales (92), lo que se traduce en una equivalencia de N\$ 1'5638'500,000.00. Estas estimaciones se basan en el cálculo de pérdidas por concepto de muertes, abortos y retrasos en el desarrollo de los animales; así como por costos de vacunaciones, asistencia médica veterinaria, diagnóstico, etc... (92). Sin embargo, es importante mencionar que dichas pérdidas se han reducido conforme avanza la campaña.

En México, el control de la FPC tiene entre sus elementos fundamentales, en zonas en que aún no se erradica la FPC, la vacunación de las piaras, con el objeto de crear una efectiva barrera inmunitaria, que impida el establecimiento y difusión del

agente causal; al contar con una adecuada inmunidad de hato, se disminuye el riesgo de que se infecten los animales susceptibles. Para poder lograr esto, con anterioridad se han empleado vacunas inactivadas; de virus vivo lapinizado (de alto y bajo pasaje); y de virus vivo atenuado en cultivos celulares (4, 23, 38).

Es importante mencionar que, aplicadas de manera rigurosa, las vacunas de virus vivo, permiten dirigir con éxito y de manera muy económica, la primera fase (eliminación de la enfermedad), del programa de erradicación de la FPC. Además de recordar que este tipo de vacunas muy atenuadas, se caracterizan por la ausencia de virulencia residual, a diferencia de las vacunas poco atenuadas, usadas en el pasado (7).

Las vacunas heterotípicas, en las que se utiliza el virus de BVD, también han sido evaluadas. Pero se ha observado que ellas no proporcionan protección completa contra la FPC (74). Otros investigadores, experimentalmente, han demostrado que algunas "cepas" del virus de la BVD, pueden conferir cierta protección contra la exposición con virus virulento Ames de FPC (22).

A lo largo del tiempo, se han evaluado en México vacunas contra la FPC, con diferentes resultados: En 1972 Correa y Ugarte (20), probaron 4 vacunas comerciales producidas con virus vivo modificado, 3 de ellas elaboradas en cultivos celulares de origen porcino, que confirieron un 100% de protección, mientras que la última, producida con virus vivo modificado lapinizado, ocasionó la enfermedad en el 100% de los vacunados, y de éstos murió el 20%. Correa et al., en 1974 (21), al analizar una serie de vacunas atenuadas, desarrolladas en cultivos celulares de origen porcino, y una inactivada con cristal violeta, comunicaron que las primeras confirieron un 100% de protección, mientras que la inactivada no protegió a ninguno de los vacunados. Por otra parte, en 1986, se informó de un trabajo en que se evaluaron 7 diferentes vacunas comerciales, en total 38 lotes; y 28 de estos lotes (74%), proporcionaron una protección igual o superior al 80% y los 10 restantes (26%), no protegieron a los cerdos (67). Por lo antes mencionado, es importante recomendar a los productores el uso de vacunas que además de tener una potencia satisfactoria, no se transmitan de los cerdos vacunados a los susceptibles puestos en contacto (lo que podría, en el caso de virus vacuinales poco atenuados, comprometer a los productos de las cerdas gestantes); y que además no provoquen elevación de temperatura ni signos clínicos (22, 97).

En México, se cuenta con la vacuna contra la FPC, "cepa" PAV-250, con características que la colocan entre las de elección para ser utilizada en la prevención de la enfermedad. La "cepa" PAV-250 tiene varias ventajas, ante otras vacunas, entre las que están: 1) que no se difunde de los animales vacunados a los susceptibles puestos en contacto (22, 89); 2) que confiere una excelente protección, que experimentalmente ha sido del 100% (28); 3) que al

ser aplicada a lechones de 1, 7, 15 y 21 días de edad, confirió un 100% de protección, ante un desafío que mató al 100% de los controles (17, 18). Además, experimentalmente se ha empleado combinada con una vacuna contra la BVD, brindando una protección del 100%, bajo las condiciones del estudio (22). Otras ventajas de la vacuna PAV-250, son: 1) proporciona una inmunidad específica y duradera, y es inocua, 2) con relativa facilidad se puede elaborar a gran escala, ya que para su producción se emplea la línea celular PK-15, por consiguiente hay reducción en los costos de producción y se reducen las posibilidades de contaminación por virus de campo, a diferencia de las vacunas elaboradas con cultivos primarios (28, 86).

Un aspecto de importancia respecto a esta vacuna es que se ha logrado desarrollar la tecnología adecuada para producirla, libre de contaminación por el virus de BVD y con altos títulos de virus vacunal (25).

La vacuna contra la FPC "cepa" PAV-250 fue en un principio desarrollada en la Universidad de Cornell, EUA; a partir de la "cepa" A de FPC y fue entonces designada "cepa" PAV-1 (9). Para lograr la atenuación de esta "cepa", se realizaron pases seriados con este virus de FPC en células PK-15 (47); llegando así al pase 250 que fue cuando se comprobó su inocuidad, buena protección y que no se difundía. Lo cual fue esencial, ya que esto minimizaba el posible riesgo de transmisión del virus vacunal, a las cerdas gestantes que estuvieran en contacto con los animales vacunados; ya que en un principio no se sabía si la vacunación traería como consecuencia la presentación de problemas reproductivos en las hembras gestantes vacunadas. Por otra parte, al no transmitirse la "cepa" PAV-250 de los vacunados a los susceptibles puestos en contacto, no habrá riesgo de que este virus vacunal reciba pases seriados, de cerdo a cerdo, en condiciones naturales, lo que evitará la posibilidad de que regrese a la virulencia (22, 28). Al llegar al pase 250, en células PK-15, el Departamento de Agricultura de los EUA, ya había prohibido la vacunación contra la FPC en los EUA (22). Para entonces, en México se iniciaron los trabajos con este virus vacunal, obteniéndose resultados satisfactorios (22).

Un aspecto de gran importancia en las explotaciones porcícolas, es la producción de un buen número de lechones por camada, la que se puede ver afectada al presentarse la FPC, por la presencia de malformaciones congénitas, muerte fetal y la presentación de partos muertos; factores que son de eminente interés, por varias razones, entre las que destacan las pérdidas económicas por la reducción del número de animales destetados, que traerá como consecuencia la disminución de animales para el mercado. Entre las causas infecciosas, la FPC es una de las enfermedades capaces de inducir los signos mencionados anteriormente, los que junto con otras consecuencias de la infección intrauterina, juegan un importante papel en la

epidemiología de la FPC (46).

Existen comunicaciones que señalan los riesgos que pueden existir al vacunar cerdas gestantes contra la FPC, con vacunas poco atenuadas. Se informa que cuando se inmunizó con una vacuna inactivada con cristal violeta, y posteriormente hubo exposición a un virus virulento de la FPC, se presentaron muertes, y nacimiento de cerdos débiles, que murieron en pocos días (38). Por otra parte, también se indica que la utilización de vacunas de virus vivo poco atenuado durante la gestación, puede producir alteraciones en los productos y diseminación del virus vacunal, el cual podría revertir a la virulencia; si se vacuna al final de la gestación, existe el riesgo del nacimiento de lechones muertos o débiles (23). Asimismo, otras publicaciones proporcionan información sobre el peligro asociado con la infección por el virus virulento de la FPC en cerdas preñadas inmunes y no inmunes (101). La actividad del virus de FPC en cerdas gestantes se caracteriza por causar trastornos teratogénicos sobre los productos, alteraciones que dependen de la etapa de gestación, en que la madre y subsecuentemente los fetos son expuestos al virus (46). El desarrollo de malformaciones teratológicas y otras anomalías, durante la infección congénita por FPC, ha sido mencionada por varios investigadores (33, 55, 94, 110).

Se ha descrito a lo largo del tiempo, la influencia ejercida por las vacunas vivas poco modificadas, contra la FPC, en las cerdas gestantes (33, 39), en las que puede causar malformaciones fetales y una gran variedad de otras anomalías, como son: momificación fetal, edema fetal, partos muertos, muerte neonatal, y tremor congénito (37, 39, 41, 50, 56, 66). Debido principalmente a que el virus de FPC puede persistir en la mayoría de los cerdos jóvenes, después de una infección natural intrauterina o después de la infección postnatal o la inoculación (80, 95); revelando la posibilidad de un fenómeno de inmunotolerancia (33, 80), el cual es definido como la persistencia del virus de FPC en el organismo fetal y neonatal, sin formación de anticuerpos contra la FPC (11, 33, 52, 95, 77, 78). Aunado al tremor congénito, otros signos clínicos que pueden ser observados en los lechones virémicos son: cianosis de la piel de las orejas y extremidades, conjuntivitis y dermatitis necrótica (52).

Se menciona (12), que los siguientes eventos pueden ocurrir cuando se exponen cerdas al virus de la FPC durante la gestación:

- Una camada puede nacer muerta y entonces constituir un foco de infección, a partir del cual se puede transmitir la FPC a otros cerdos en la granja.

- Algunos lechones de la camada pueden nacer muertos, a consecuencia de la FPC, desarrollándose un brote de FPC en los sobrevivientes, en la tercera semana de vida.

- El nacimiento de cerdos con Tremor Congénito, en ocasiones puede

estar asociado a la vacunación de las hembras al inicio de la preñez.

Por estas razones, anteriormente no se recomendaba vacunar a las cerdas gestantes, con algunas vacunas de virus vivo, cuando el virus estaba poco atenuando, y por consiguiente se corría el riesgo de provocar abortos y otros problemas reproductivos en las cerdas, y alteraciones patológicas en los productos y en los neonatos (44).

Las secuelas que se han podido observar en algunas de las hembras gestantes, cuando ellas recibieron inyecciones de virus virulento de FPC, con aplicación simultánea de suero hiperinmune, son: aborto, esterilidad y fallas para regresar a un estro observable (6, 101).

No obstante lo anterior, la literatura señala que ciertas cepas vacunales de FPC ("cepa" China, "cepa" GPE (-), y "cepa" Thiverval), al ser aplicadas en cerdas gestantes fueron inocuas (1, 51, 59, 81).

Por otra parte, se debe tener en cuenta que los problemas reproductivos, tales como la presentación de abortos, paridos muertos, y el nacimiento de cerdos débiles, han sido también descritos en las cerdas a causa de otras infecciones trasplacentarias de origen viral y bacteriano, por ejemplo: las asociadas con los virus del grupo SMEDI (40), Parvovirus Porcino, y virus de la Enfermedad de Aujeszky (49, 52), Paramyxovirus Porcino (68); y otras enfermedades que pueden llegar a provocar trastornos reproductivos y/o la presentación de signos digestivos o respiratorios en las cerdas, entre estas enfermedades se pueden mencionar a la Peste Porcina Africana, Aborto Epizootico, Síndrome Respiratorio y Disgénico del Cerdo, Leptospirosis, Brucelosis, Micoplasmosis por M. hyopneumoniae, Encefalomiocarditis, Encefalitis Hemoaglutinante, Enterovirus Porcinos, e Influenza Porcina, entre otras (29, 85).

Es por esto que se busca que las vacunas que se van a emplear contra la FPC, sean inocuas para el feto, ya que éste es un criterio sensible que permite apreciar el grado de atenuación de la "cepa", o sea la ausencia de poder patógeno residual (59). Este criterio ha sido empleado para evaluar una serie de "cepas" vacunales contra la FPC. Entre éstas está el caso de la "cepa" Thiverval, en la que las clonas empleadas se ha encontrado que son completamente inofensivas para los lechones y además conservan un excelente poder inmunogénico (59). Los resultados con esta "cepa", muestran que la vacunación de las cerdas gestantes, no tuvo influencia negativa sobre el desarrollo de la gestación o sobre la calidad de los productos, como tampoco la tuvo desde un punto de vista teratogénico o de prolificidad (59).

La "cepa" GPE(-), originada en Japón, es otra vacuna de la que se afirma que al ser aplicada a cerdas en gestación no tuvo efectos

colaterales producidos por la vacunación de las cerdas, en varias etapas de la gestación (93). No obstante lo anterior, el efecto que puede tener el empleo de la vacuna GP en las cerdas gestantes no está aún bien definido, ya que las cerdas empleadas en este estudio, habían sido previamente vacunadas con una vacuna inactivada con cristal violeta (93). Es por esto, que se ha informado que aún faltan más estudios antes de que se recomiende su utilización en cerdas gestantes¹. Una desventaja de esta vacuna, consiste en que el virus vacunal puede ser excretado en cantidades suficientes para transmitirse a animales susceptibles que estén en contacto; esto se demostró cuando en condiciones controladas de laboratorio, confirió inmunidad al 50 % de los animales testigos puestos en contacto (59, 76).

Los cerdos portadores, especialmente las hembras y los cerdos vacunados con virus vivo vacunal poco atenuado, juegan un papel importante en la diseminación de la enfermedad. Por lo que es necesaria la adecuada constatación de las vacunas que se recomienden para una campaña. La erradicación de la FPC en los EUA, se acompañó además por una estricta cuarentena y medidas de sacrificio, e indemnización y reforzamiento de los reglamentos referentes al proceso de cocción de la escamocha para la alimentación porcina (74).

Aunado a lo anterior, la eficiencia de un programa de vacunación puede ser mejorada por la vacunación rutinaria de los reproductores, los que pueden ser, a menudo, portadores del virus (7). De aquí que cobre importancia, el contar con biológicos efectivos y seguros, que puedan ser empleados incluso en cerdas gestantes, en las que por lo regular la vacunación con virus vivo, con vacunas poco atenuadas, no es recomendada, en virtud del riesgo de poder causar problemas reproductivos.

En el caso de la "cepa" PAV-250, este dato sólo se conoce por observaciones de campo preliminares². Se han vacunado numerosas cerdas gestantes en varias granjas, en diferentes áreas del país, y los resultados obtenidos indicaron que la vacuna PAV-250 aparentemente fue inocua para las cerdas gestantes. Sin embargo, las observaciones hasta ahora hechas, fueron realizadas en cerdas con antecedentes de vacunación contra la FPC. Y nunca antes se habían vacunado cerdas gestantes sin memoria inmunológica contra esta enfermedad. Cabe mencionar que hasta 1990, se calcula que se

¹ Yamasaki, Y. : Centro Nacional de Sanidad Animal, DGSA, SARH.; Comunicación Personal, (1991).

² Correa-Girón, P. Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias en Medicina Veterinaria (CENID-MV), INIFAP, SARH, Comunicación Personal (1989).

han vacunado aproximadamente 1.5 millones de cerdos³, con la vacuna PAV-250, sin que se haya comunicado hasta ahora ningún efecto adverso; sin embargo, como ya se mencionó, esta vacuna no ha sido evaluada experimentalmente en cerdas gestantes, sin historia de vacunación contra la FPC. Y dado que éste no es un requisito que la DGSA exija como obligatorio para poder liberar un biológico, por ello no se ha estudiado a fondo, por lo que se desconoce su efecto al ser empleada en cerdas gestantes sin antecedentes de vacunación contra la FPC.

A partir de 1989, se ha acrecentado nuevamente el interés, tanto a nivel gubernamental como privado, para lograr el control y la erradicación de la FPC en México (92), lo que se ha visto reflejado en una disminución en la presentación de focos de FPC a nivel nacional. Ya que, de acuerdo a los datos registrados por la DGSA; de los 134 focos detectados en 1990, en 1991 sólo se reportaron 40 focos y para 1992 y de enero a agosto de 1993 únicamente se reportaron 42 y 6 focos respectivamente. No obstante que esta enfermedad es todavía enzoótica en algunas áreas de México, ha sido notable el avance de la Campaña, ya que inicialmente se logro liberar los estados de Baja California, y Sonora, y recientemente, en 1993 los estados de Chihuahua y Sinaloa. Además, se ha logrado incluir en fase de erradicación, a los estados de Nuevo León y Yucatán. Sin embargo, existen aún estados que se encuentran en la fase de control, en los que la vacunación se lleva a cabo en forma masiva, y en los que se resalta la importancia de contar con adecuados biológicos, que sean seguros efectivos e inocuos, para el combate de la FPC⁴.

Si además se toman en cuenta las ventajas que traería al país el erradicar en el más corto plazo posible la FPC, y siendo una de las estrategias de la Campaña la evaluación y constatación de las vacunas (92), es importante estudiar al máximo las características de inocuidad e inmunogenicidad de las mismas, aún en circunstancias diferentes a las de su uso tradicional.

La "cepa" PAV-250 es una de las vacunas autorizadas por la SARH para la prevención de la FPC en el país (92). Y no obstante que la reglamentación actual no contempla la evaluación de las vacunas contra la FPC en cerdas gestantes, es importante determinar, en un experimento controlado, si esta "cepa" vacunal es o no virulenta para las cerdas gestantes, sin memoria inmunológica contra la FPC. Ya que si no es virulenta, podría ser empleada en casos de emergencia, para el control de brotes ocurridos tanto en granjas, como en cerdos de traspatio, y en cerdas reproductoras susceptibles; permitiéndose con esto la preservación del pie de

³ Correa-Girón, P.: CENID- MV, INIFAP, SARH, Comunicación Personal (1992).

⁴ Cabrera, A.: DGSA, SARH : Comunicación Personal (1993).

cría y el mantenimiento de los promedios productivos en las explotaciones. Asimismo, es importante constatar que la cepa PAV-250 sea capaz de estimular una adecuada respuesta inmunológica, tanto en la madre como en los lechones; en los que será transmitida la resistencia contra la FPC a través de la inmunidad derivada de los anticuerpos calostrales (10, 48).

HIPOTESIS

1) La vacuna contra la Fiebre Porcina Clásica (FPC) "cepa" PAV-250, al ser aplicada en cerdas que se encuentren en celo y en el primero, segundo y tercer tercio de la gestación, no provoca modificaciones en los parámetros productivos y reproductivos de los animales vacunados.

2) La vacunación de las cerdas gestantes con la "cepa" PAV-250, es capaz de estimular una respuesta inmune, detectable serológicamente y por lo tanto permitirá la transferencia de anticuerpos a los lechones, a través del colostro.

OBJETIVOS.

1) Determinar la inocuidad de la vacuna "cepa" PAV-250, contra la FPC, al ser aplicada a cerdas que estén en celo y en el primero, segundo y tercer tercio de la gestación; y en su caso, registrar si se presentan efectos indeseables.

2) Determinar el grado de respuesta inmunológica humoral, por medio de la técnica de seroneutralización, de las cerdas vacunadas con la "cepa" PAV-250, de acuerdo a los diferentes esquemas de vacunación que se contemplan en la parte experimental de este trabajo.

3) Establecer periódicamente el título de anticuerpos presente en el suero de las hembras vacunadas con la "cepa" PAV-250 durante el celo, y en las diferentes etapas de gestación evaluadas.

4) Determinar los títulos de anticuerpos en los sueros de los lechones procedentes de las hembras vacunadas con la "cepa" PAV-250 durante el celo, y en las diferentes etapas de gestación.

5) Determinar si existen diferencias entre los parámetros reproductivos y productivos, entre los grupos vacunados experimentalmente; y al ser comparados con los parámetros del grupo testigo.

6) Investigar si dentro de las condiciones de campo en que se realizó este experimento, hay o no diseminación del virus vacunal PAV-250, de las cerdas vacunadas a las susceptibles puestas en contacto.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo, en su fase de campo, se llevó a cabo en la granja porcina del CENID- Fisiología, del INIFAP-SARH, ubicada en Ajuchitlán, en el Estado de Querétaro. La granja es de ciclo completo y cuenta con animales producto de un cruzamiento alterno de las razas Landrace y Duroc⁵; la finalidad principal de la granja es para investigación.

Se incluyeron en el estudio 32 cerdas multíparas, clínicamente sanas, procedentes de un hato de cerdas libres de anticuerpos contra FPC, lo que se constató por medio de la técnica de seroneutralización por reducción de focos fluorescentes (27, 32, 100). En esta granja no se vacunaba contra la FPC desde hacía 4 años aproximadamente.

Los animales para el estudio se seleccionaron de manera aleatoria. El criterio de inclusión principal fue la etapa de gestación. Se siguió un diseño completamente al azar, empleando cuatro tratamientos con ocho repeticiones cada uno; cabe hacer mención que tres cerdas de cada tratamiento se manejaron como testigos y no recibieron ninguna vacunación. A lo largo del estudio se mantuvieron en contacto los animales vacunados y los testigos. La distribución de los lotes se realizó de la siguiente manera:

DISTRIBUCION DE LOS LOTES EMPLEADOS PARA LA EVALUACION DE LA INOCUIDAD DE LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA	No. DE ANIMALES	VACUNADAS	TESTIGOS.
1	CELO	8	5	3
2	30±2 DIAS DE GESTACION	8	5	3
3	60±2 DIAS DE GESTACION	8	5	3
4	90±2 DIAS DE GESTACION	8	5	3
TOTAL		32	20	12

⁵ Propiedad del Patronato para el Apoyo a la Investigación y Experimentación Pecuaria en México (PAIEPEME).

Para el agrupamiento en lotes de 8 hembras cada uno, se tomó en cuenta la programación de montas llevada a cabo de manera rutinaria en la granja.

El estudio de la inmunidad estimulada contra la FPC, se llevó a cabo mediante la determinación del título de los anticuerpos específicos contra la FPC en el suero sanguíneo, tanto de las madres como de sus lechones.

Las cerdas fueron identificadas individualmente y se vacunaron con la vacuna contra la FPC "cepa" PAV-250, durante el celo (período de 5 días en que se mantienen recibiendo el servicio del semental); y en las diferentes etapas de la gestación (a los 30, 60 y 90 días), a fin de determinar la inocuidad de la vacuna para cada una de dichas etapas y detectar si variaba en alguna forma el nivel de la inmunidad maternal en los lechones. Así como para observar si se producía alguna alteración patológica en las camadas de las cerdas vacunadas.

Para la vacunación de las cerdas gestantes y en celo se empleó la vacuna contra la FPC, "cepa" PAV-250⁶, con un título de 10⁴, por cada dosis de 2 ml; la cual se reconstituyó con agua destilada estéril, y a cada cerda se le aplicó una sola dosis de 2 ml por vía intramuscular. La vacuna liofilizada siempre se manejó en refrigeración a 4 C, hasta el momento de su aplicación a las cerdas. El sobrante fué inmediatamente congelado en hielo seco, para determinar posteriormente el título de virus vacunal, en células PK-15, por medio de la prueba de anticuerpos fluorescentes (27, 32, 100). Con objeto de evitar diferencias atribuibles al manejo de los animales, las cerdas testigo recibieron un placebo, consistente en el diluyente de la vacuna.

Las cerdas del estudio se observaron clínicamente todos los días, con especial atención a la posible presencia de signos respiratorios, digestivos, nerviosos y /o reproductivos, que pudieran indicar una posible reacción posvacunal (5, 108, 109). A todas las cerdas se les determinó diariamente la temperatura rectal, durante los 21 días siguientes a la vacunación. Se diseñó una hoja de registro para anotar cualquier cambio o alteración que se pudiera presentar en las cerdas; indicativo de una posible falla vacunal (14, 23, 38, 58).

Una vez seleccionadas e identificadas, todas las cerdas fueron sangradas de la vena yugular para obtener posteriormente el suero necesario para realizar las pruebas de laboratorio, el cual fue de inmediato identificado y congelado (-20 C), hasta el momento de realizar la titulación de anticuerpos, mediante la

⁶ Elaborada por el Proyecto Fiebre Porcina Clásica, CENID- MV, INIFAP, SARH.

prueba de seroneutralización por reducción de focos fluorescentes (100).

Los grupos de cerdas se mantuvieron en corrales comunes, hasta el momento en que eran pasadas a la sala de maternidad; para observar si se presentaba diseminación del virus vacunal de los animales vacunados a los no vacunados, lo cual fue valorado por medio de la observación diaria de cada una de las cerdas, para detectar, la posible aparición de signos clínicos, o bien, por la demostración de seroconversión positiva en los animales testigos.

Además de estudiar el desarrollo y el nivel de inmunidad, en cada una de las cerdas, también se estudiaron las camadas de cada una de ellas, para determinar periódicamente en los lechones, el título de los anticuerpos calostrales. Para ello, los lechones fueron agrupados de acuerdo a la etapa en que fueron vacunadas las madres, para así poder determinar si existían variaciones en lo referente a los títulos y a la duración de dichos anticuerpos calostrales, y para poder determinar si había diferencias entre las camadas.

A los 21 días posteriores a la vacunación, las cerdas de cada lote fueron nuevamente sangradas, para la obtención del suero. Al momento del parto se puso especial atención al estado clínico tanto de la madre como de los productos. Y además se sangraron las madres y los lechones a las 36 horas postparto y a las 36 horas de nacidos, respectivamente, y a los 15 y 30 días posteriores; para determinar el título de anticuerpos neutralizantes contra el virus de FPC estimulado por la vacuna PAV-250 en las madres y los títulos correspondientes a la inmunidad materna en los lechones, los que no se vacunaron a lo largo del experimento.

Para la titulación de los anticuerpos neutralizantes se empleo la Prueba de Seroneutralización basada en la Reducción de Focos Fluorescentes (13, 27, 100), en el presente estudio se trabajaron 5 diluciones de cada suero (1:4, 1:16, 1:64, 1:256, y 1:1024), las cuales se mezclaron e incubaron con una dosis constante del virus de FPC. En el caso de este trabajo se empleo como antígeno la "cepa" vacunal PAV-250, la que brinda una fluorescencia adecuada.

El primer paso consistió en reproducir y titular el virus, para lograr contar con un adecuado número de placas fluorescentes por campo, para lo cual se siguió la metodología descrita por Snyder et al (100).

Para determinar el título de anticuerpos en los sueros que resultaron positivos, el método empleado fué el de utilizar virus constante y suero variable. Las diluciones se prepararon de la siguiente manera: al primer tubo se le agregaron 0.4 ml de medio de cultivo sin suero, más 0.4 ml del suero problema; al siguiente tubo 0.6 ml de medio sin suero y 0.2 ml de la dilución del tubo anterior

y se procedió a homogenizar, siguiendo el mismo procedimiento para las diluciones restantes. Después, a cada uno de los tubos que contenían cada dilución, se les adicionó el mismo volumen (0.6 ml) del virus de FPC de la dilución de trabajo, quedando finalmente el suero a las diluciones 1:4, 1:16, 1:64, 1:256 y 1:1024; y se incubaron por 1 h a 37 C, una vez realizado lo anterior, se desechó esta mezcla, y se agregaron 2 ml de medio de cultivo y se incubaron los tubos conteniendo las laminillas por 24 horas a 37 C (27, 100).

Pasado el período de incubación, las laminillas fueron extraídas para realizar la tinción de las células, mediante la técnica de anticuerpos fluorescentes, utilizando para este fin un conjugado específico para FPC (30) y las laminillas fueron leídas en un microscopio de luz ultravioleta ⁷.

Los pasos para inocular los monoestratos de células PK-15, teñir los monoestratos y observarlos al microscopio de luz UV, se realizaron de acuerdo a lo descrito por otros investigadores (27, 100). Se utilizaron simultáneamente como controles, un suero hiperinmune (control positivo) diluido 1:16 y 1:64, y un suero negativo a FPC (control negativo), diluido 1:4.

Con cada prueba de SN se tiñeron simultáneamente, con el mismo lote de conjugado de FPC, por lo menos dos laminillas conteniendo monoestratos hermanos positivos, previamente inoculados con el virus de FPC; y por otra parte dos monoestratos hermanos negativos, no inoculados. Esto sirvió para comprobar que el conjugado funcionaba correctamente, así como el microscopio, y los filtros utilizados.

Todos los pasos de la prueba de SN se realizaron en una Unidad de Flujo Laminar⁸, manteniendo las diluciones del suero y el virus siempre en refrigeración.

Para la interpretación de las pruebas de SN, en el caso de los controles positivos y negativos, se observaron 20 campos al microscopio de luz UV y se sumó el total de focos fluorescentes observados. Cada foco fluorescente que estuviera separado de los demás se consideró como una Unidad Formadora de Focos Fluorescentes (UFFF); y este pudo corresponder a una célula fluorescente o a varias de estas células, formando un mismo foco. El valor obtenido en cada dilución, se dividió entre 20 (que fué el número de campos observados), obteniéndose así la cuenta promedio por campo. Del

⁷ Microscopio de luz Ultravioleta (UV), Inmunopan, American Optical, equipado con lámpara de halógeno, objetivo planacromático Fluor 16/0, 50; 160/0,17, oculares Reichert PK 8x, Filtro barrera 0.3, filtro barrera azul 3, 18x 30G 515, GG9, filtro excitador 30, 8x 1F1TC3 y filtro barrera rojo 30.8x2.5, B638.

⁸ VECO, FL-100

promedio de focos obtenido con el suero control negativo se calculó el 90 %, y éste sirvió de base para determinar si en las diluciones de los sueros problema hubo o no un 90 % de reducción de focos fluorescentes, lo cual representa el umbral para determinar si un suero es positivo o negativo. O sea que al haber una reducción del 90 % del número de focos fluorescentes; esa dilución de suero se consideró como positiva a la presencia de anticuerpos.

En el caso del suero control positivo, la dilución 1:16 utilizada del mismo, debe corresponder a un conteo menor del 10 % del promedio encontrado, cuando este conteo se compara con el promedio de focos obtenido en el suero control negativo; y la dilución 1:64, debe producir un conteo mayor del mencionado 10 % de UFFF por campo, con respecto al promedio de UFFF observado en el suero control negativo.

Respecto a los sueros problema, se observaron también 20 campos, por cada una de las diluciones realizadas de dichos sueros, con los que se obtenía el promedio para cada dilución.

Cuando se encontraba una cifra mayor en un 10 % o más de UFFF por campo (al comparar con el promedio correspondiente del control negativo), se consideró como negativo; y cuando se obtuvo una cifra menor del 10 % de UFFF por campo, se consideró como positivo. En el caso de los sueros problema, en la prueba cuantitativa, se consideró que el título de anticuerpos correspondería a la dilución en la cual el promedio de UFFF por campo fuera menor al 10%.

Los resultados fueron expresados por el título de reducción de focos fluorescentes, el cual correspondió a la dilución de suero capaz de reducir el número de focos fluorescentes en un 90 %, cuando es comparado con el número de focos fluorescentes observados en los controles.

Durante el tiempo que duró el estudio se registraron los parámetros productivos tanto de los grupos vacunados, como del grupo testigo.

RELACION DE PARAMETROS EVALUADOS :

Duración de la Gestación (DG).
 Días en Lactancia⁹ (DL).
 Número total de lechones nacidos (TLN)
 Número de lechones nacidos vivos (LNV).
 Número de lechones nacidos muertos (LNM).
 Número de lechones Momificados (LM).
 Número de lechones Destetados (LD).
 Mortalidad Predetete (MPD).

⁹ El destete se realizó en fechas preestablecidas

Continua....

Peso al Nacer/lechón (PN/L).

Peso a 14 días/lechón (P14D/L).

Peso al destete/lechón (PD/L).

Peso al nacer/camada (PN/C).

Peso a 14 días/camada (P14D/C).

Peso al destete/camada (PD/C).

Ganancia Diaria de Peso (GDP).

Número de lechones enfermos durante el experimento.

Número de lechones muertos durante el experimento.

Numero de lechones sobrevivientes al final del experimento.

Alteraciones y/o enfermedades detectadas en las cerdas vacunadas y en las no vacunadas (por reacciones posvacunales) (20, 30, 47).

Título de anticuerpos contra la FPC en las madres.

Título de anticuerpos contra la FPC en los lechones.

Con los resultados obtenidos, se efectuó el Análisis de Varianza (35), así como pruebas de comparación de Medias entre tratamientos (prueba de Tukey 0.05) (35). Para el análisis de los títulos de anticuerpos, tanto de las madres, como de los lechones, se empleo el logaritmo natural de la reciproca del título de anticuerpos determinado en cada etapa de muestreo, con estos datos se realizó el Análisis de Varianza y las pruebas de comparación de medias. Del mismo modo se efectuaron pruebas de regresión (35), para estimar los títulos de anticuerpos calostrales, en función del tiempo y de la etapa de vacunación de las madres. Para el análisis estadístico se empleó el paquete computacional SAS (Statistical Analysis System), siguiendo el Modelo General Lineal (GLM). Para fines del análisis, todos los animales que se manejaron como testigos de contacto, se colocaron en un solo grupo, mismo que se comparó con los grupos de animales vacunados.

RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 32 cerdas, 20 de las cuales fueron vacunadas durante el celo (período de montas), y en diferentes etapas de su gestación (30, 60, y 90 ± 2 días). Todas las cerdas, tanto vacunadas como testigos, las cuales permanecieron a lo largo del estudio en estrecho contacto, carecieron de reacciones anormales; o sea, que no desarrollaron signos clínicos de enfermedad después de la vacunación con la "cepa" vacunal PAV-250 contra la FPC. Durante los primeros 21 días postvacunación, se registró diariamente la temperatura rectal de cada cerda, y se observó que ésta se mantuvo dentro de rangos normales en todos los grupos (entre 39-39.9 C), con un promedio de 39.3 C para el grupo vacunado a los 30 días de la gestación; de 39.4 C para las vacunadas a los 60 días; y de 39.3 y 39.4 C respectivamente, para las vacunadas a los 90 días y en período de celo, mientras que para el grupo testigo fue de 39.3 C (Gráficas 1 a 5). Al comparar las temperaturas entre los diferentes grupos no se encontró diferencia estadística ($P > 0.05$), al realizar el Análisis de Varianza (35).

El promedio general de duración de la gestación (DG), fué de 113.8 días. Para este parámetro, al realizar el Análisis de Varianza y la Pruebas de Comparación de Medias, no se detectó diferencia significativa entre los grupos ($P > 0.05$), que pudiera ser atribuida a la aplicación de la vacuna en las diferentes etapas evaluadas, ya que las cerdas parieron dentro de un lapso normal, es decir entre 110 a 116 días. El promedio de duración de la gestación más largo (115 días), correspondió a las cerdas vacunadas a los 60 días de gestación; y el menor se observó en los de hembras vacunadas en etapa de celo (112.4 días). En el Cuadro 1, se presenta el promedio para cada uno de los grupos. Cabe hacer mención que al momento del parto no se presentaron lechones con alteraciones teratológicas en ninguno de los grupos.

Todas las cerdas llevaron a término su gestación, excepto la cerda 25-7 perteneciente al grupo de las vacunadas a 60 días, la cual entró de nuevo en calor. Está cerda recibió nuevamente el servicio del semental, presentando un período de gestación normal, y un parto sin problemas.

El promedio de días en lactancia (DL), fue de 27.9, con un máximo de 31 y un mínimo de 24 días. Los datos correspondientes a éste parámetro se presentan en el Cuadro 2, en donde se puede apreciar que no hubo diferencia significativa ($P > 0.05$).

Los siguientes parámetros a evaluar fueron los correspondientes a la etapa que va del nacimiento al destete y entre estos los resultados obtenidos fueron los siguientes:

En el parámetro TLN (cuadro 3), el promedio general encontrado fue de 10.9 para las camadas procedentes de los grupos de animales

vacunados, y de 10.8 para las camadas del grupo testigo. Al respecto, se puede apreciar que no existe diferencia significativa entre los lotes, presentando la menor cantidad de TLN el grupo vacunado a los 60 días de gestación y la más alta el grupo de animales vacunados durante el celo.

En el Cuadro 4, se presentan los promedios obtenidos para el parámetro de LNV. El promedio general de LNV para los vacunados fue de 10.1, al igual que para los testigos. Como se puede apreciar, no hubo diferencia significativa entre los grupos de vacunadas, ni de éstas con el testigo, siendo el promedio más alto el alcanzado por el grupo de vacunadas a los 90 días de gestación (11.2 LNV), y el menor el de vacunadas a los 30 días de la gestación (8.8 LNV).

Los siguientes parámetros que se evaluaron fueron los correspondientes a mortalidad, donde se incluyen: los del número de lechones nacidos muertos (LNM); lechones momificados (LM); y mortalidad predestete (MPD).

Para el parámetro LNM (Cuadro 5), el promedio para las cerdas vacunadas fué de 0.7; y de 0.6 para las testigos. Al realizar la comparación por grupos, sólo se detectó diferencia significativa del grupo de cerdas vacunadas a los 30 días de la gestación, que presentó un promedio de 2, respecto al resto de los grupos, incluyendo al testigo; entre estos últimos no se detectó diferencia estadística significativa ($P > 0.05$).

Para el parámetro LM (Cuadro 6), nuevamente el promedio correspondiente al grupo de cerdas vacunadas a los 30 días (1.4), presentó diferencia significativa ($P < 0.05$), con respecto al resto de los grupos; sin observarse diferencia entre estos últimos. El promedio general para los grupos vacunados fue de 0.4, y para los testigos fue de 0.2 LM.

El último parámetro evaluado de mortalidad, fue el de la mortalidad predestete MPD (Cuadro 7). En el que no se detectó diferencia significativa ($P > 0.05$) en los promedios de los lechones del grupo vacunado a los 90 días (2.6) y el de las vacunadas en la etapa de celo (2.6); pero sí entre estos dos con respecto al resto de los grupos vacunados y el testigo; entre estos últimos tres grupos, no hubo diferencia estadística significativa ($P > 0.05$).

Otro grupo de parámetros de importancia, en la evaluación de la inocuidad de las vacunas contra la FPC, en cerdas en gestación, lo constituyen los correspondientes al peso de los animales, durante la etapa que va del nacimiento al destete, en este caso lo constituyen; el peso al nacer/lechón (PN/L); el peso a los 14 días/lechón (P14D/L); y el peso al destete/lechón (PD/L); así como la ganancia diaria de peso de cada lechón (GDP).

Con relación al peso al nacer (Cuadro 8), el promedio fue de 1,352 kg para los lechones de las cerdas vacunados, y fué de 1.400 kg en el grupo de animales testigos; con respecto a los grupos

evaluados, el promedio más alto correspondió a los procedentes de las hembras vacunadas a los 60 días (1.440 kg), y el promedio más bajo fue para los lechones de cerdas vacunadas durante la etapa de celo (1.200 kg), sin detectarse diferencia significativa ($P>0.05$) al realizar la comparación entre todos de grupos.

En cuanto al parámetro de peso a los 14 días (Cuadro 9), el promedio fue de 4.209 kg para los lechones de las cerdas vacunadas y para los de las testigos fue de 4.210 kg. Al igual que en el parámetro anterior, no se presentó diferencia significativa entre los grupos ($P>0.05$); el promedio más alto fue el observado en los lechones pertenecientes a las hembras vacunadas a los 30 días de gestación (4.448 kg) y el más bajo para los procedentes de las cerdas vacunadas durante la etapa de celo (4.060 kg).

Respecto al parámetro de PD/L (Cuadro 10), no se detectó diferencia significativa ($P>0.05$) entre todos los grupos; el promedio para este parámetro fue de 7.230 kg para el grupo de lechones procedentes de hembras vacunadas, y de 7.410 kg para el de los lechones procedentes del grupo testigo. El promedio más alto por grupo, se observó en los lechones correspondientes a las hembras vacunadas a los 30 días de gestación (7.910 kg), mientras que el menor fue el de los lechones procedentes de las madres vacunadas durante la etapa de celo (6.520 kg).

En el parámetro de ganancia diaria de peso (Cuadro 11), el promedio fue de 0.215 kg para los grupos de lechones procedentes de hembras vacunadas; y de 0.210 para los hijos de las cerdas del grupo testigo. En este aspecto, al igual que en el parámetro anterior, no se detectó diferencia significativa entre todos los grupos. La más alta ganancia de peso, se presentó en el grupo de lechones hijos de madres vacunadas durante el celo (0.222 kg).

Respecto al peso total de la camada al nacimiento (PN/C) (Cuadro 12), no se detectó diferencia significativa entre los grupos ($P>0.05$). Los promedios más altos correspondieron a los lechones pertenecientes a las hembras vacunadas a los 90 días de gestación, y a los del grupo testigo, con 14.500 kg respectivamente.

Para el parámetro de peso a los 14 días por camada (P14D/C) (Cuadro 13), no se detectó diferencia significativa ($P>0.05$), entre los grupos evaluados, al efectuar el análisis correspondiente. En este caso, el promedio de peso más alto por camada, correspondió a los lechones de las hembras del grupo testigo, no vacunadas con (38.400 kg); y el menor fue para el grupo de lechones procedentes de las hembras vacunadas durante el celo (33.900 kg).

En lo relativo al peso al destete por camada (PD/C) (Cuadro 14), en éste parámetro, al igual que en el anterior, no se presentó diferencia significativa ($P>0.05$) entre los diferentes grupos; el promedio más alto correspondió al grupo de lechones hijos de las

hembras no vacunadas (65.300 kg), y el grupo que presentó el promedio más bajo, correspondió a las camadas de las hembras vacunadas en la etapa de celo (53.900 kg).

Otro parámetro sujeto a evaluación fue el de lechones destetados (LD) (Cuadro 15), en el cual al analizar los datos no se observó diferencia estadística significativa, tanto entre los grupos de vacunadas como de éstas respecto al control. La cantidad más alta de lechones destetados se presentó en las camadas de cerdas testigo y de las vacunadas a los 60 días, con un promedio de 9.27 y 9.25 lechones destetados respectivamente.

En lo correspondiente a la investigación serológica realizada en este experimento, al analizar los sueros, tanto de las madres como de los lechones, por medio de la técnica de seroneutralización (por reducción de focos fluorescentes), los títulos obtenidos para cada uno de los grupos de cerdas se presentan en el Cuadro 16, en donde se aprecia que el grupo testigo, no reaccionó a la dilución 1:4, que fué la más baja empleada, por lo que se consideró que se mantuvo negativo a lo largo del experimento. Al realizar el Análisis de Varianza correspondiente, se detectó diferencia estadística significativa en todos los periodos de muestreo, entre el grupo control con respecto al resto de los grupos de hembras vacunadas durante la gestación y el celo; excepto en el muestreo realizado antes de la vacunación, en el cual se constató que las cerdas de todos los grupos carecían de anticuerpos seroneutralizantes contra la FPC.

Respecto al muestreo realizado a los 21 días posvacunación, no se detectó diferencia significativa entre los grupos de hembras vacunadas; el título promedio más alto de anticuerpos se observó en el grupo de hembras vacunadas a los 90 días de gestación, con un título promedio de 1:601.

Con respecto al muestreo efectuado a las 36 horas posparto, el título promedio más alto de anticuerpos, correspondió al grupo de cerdas vacunadas durante el celo, las cuales presentaron un título promedio igual o mayor a 1:1024; al realizar el análisis estadístico no se detectó diferencia significativa entre los grupos vacunados ($P > 0.05$), tanto en el Análisis de Varianza, como en la prueba de Tukey, para la comparación de medias. En los muestreos realizados a los 30 y 60 días postparto, los títulos promedio de anticuerpos SN contra FPC fueron iguales o superiores a 1:1024, para todos los grupos de cerdas vacunadas. Por consiguiente no se presentó diferencia estadística entre los grupos vacunados, excepto con el grupo control, el que como ya se mencionó, se mantuvo sin mostrar anticuerpos a la más baja dilución empleada (1:4).

Respecto a la detección de anticuerpos calostrales en los sueros de lechones, al igual que en el caso de las madres, los lechones procedentes del grupo control se mantuvieron sin presentar anticuerpos SN, a la dilución más baja (1:4), razón por la cual se

consideraron como negativos a anticuerpos contra la FPC.

En el muestreo realizado a las 36 horas de nacidos (Cuadro 17), el título más alto correspondió a los lechones procedentes de las hembras vacunadas a los 30 días de la gestación, con un título promedio de 1:838; y el más bajo (1:238), se observó en los lechones hijos de hembras vacunadas a los 90 días de gestación. Este grupo fue el único que presentó diferencia significativa ($P < 0.05$), al ser comparado con el resto de los grupos de lechones pertenecientes a hembras vacunadas.

Para el período de muestreo realizado a los 30 días de nacidos (Cuadro 18), nuevamente el título más bajo (1:9), se encontró en los lechones procedentes de las hembras vacunadas a los 90 días de gestación; y se detectó que dentro de este mismo período de muestreo, hubo diferencia estadística significativa ($P < 0.05$), entre este grupo y el resto de los grupos de lechones hijos de las hembras vacunadas.

Por medio de la Prueba de Regresión Lineal, se estimó el título de anticuerpos para todos los grupos a los 60 días de nacidos (Cuadro 19). En base a lo anterior, se determinó que el título más bajo, correspondió nuevamente a los hijos de las cerdas vacunadas a los 90 días de gestación, con un título estimado de anticuerpos de 1:0.329. Entre los títulos de anticuerpos SN estimados para el período de 60 días de nacidos, el título más alto, correspondió a lechones procedentes de las cerdas vacunadas a los 30 días de la gestación.

A lo largo del experimento, el grupo de lechones procedentes de las cerdas testigo, se mantuvo sin mostrar respuesta serológica contra el virus de la FPC, por lo que se consideraron como negativos; y por lo tanto, presentaron diferencia significativa ($P < 0.05$) con respecto a los grupos vacunados, en los diferentes períodos del muestreo.

En las Gráficas 6 a 9, se pueden observar las curvas de anticuerpos tanto de las madres como de los lechones.

DISCUSION.

El presente estudio fue realizado para determinar si la "cepa" PAV-250 contra la FPC resultaba ser inocua, al ser aplicada a a cerdas en celo y a cerdas gestantes, de igual forma que han sido probadas en otros países diferentes vacunas contra la FPC elaboradas a base de otros virus vivos atenuados (33, 36, 59, 96, 98).

Un criterio de gran trascendencia en la evaluación de una vacuna de virus vivo atenuado, lo constituye la inocuidad para el feto, que es un concepto de gran importancia, ya que permite apreciar el grado de atenuación de la "cepa", o sea la ausencia de poder patógeno residual (59). En el caso del presente estudio, se manejó este criterio para determinar la inocuidad de la "cepa" PAV-250 contra la FPC, al ser aplicada a las cerdas durante el período de montas (celo), y en las 3 diferentes etapas de gestación (30, 60, y 90 días). Con base en estos resultados se pudo demostrar que se cuenta en México con un biológico altamente inocuo y efectivo, capaz de ser empleado en cualquier etapa reproductiva de las hembras. Lo cual puede ser determinante en situaciones de emergencia causados por brotes de FPC, en explotaciones en las que la mayoría de las cerdas fueran susceptibles; por ejemplo, en áreas en proceso de erradicación de la FPC.

El primer punto consistió en demostrar que las cerdas utilizadas en este experimento, carecían de anticuerpos contra la FPC; y que después de la vacunación no se presentaron en estas cerdas reacciones posvacunales indeseables, durante el tiempo que duró el experimento; para ello, se evaluaron una serie de parámetros productivos. Los resultados muestran que la vacunación de las cerdas gestantes y/o en celo, no tuvo influencia negativa sobre el desarrollo de la gestación, ni sobre la calidad de los lechones; al igual que se ha comunicado con relación a otras "cepas" vacunales atenuadas de FPC, las cuales han demostrado ser inocuas para las cerdas gestantes (36, 59, 93).

Estudios previos, han demostrado que el virus de FPC puede afectar a las cerdas durante la gestación (12, 46, 52, 71, 80). Ante una epizootia, las cerdas gestantes susceptibles se encuentran en alto riesgo de contraer la infección y de que se infecten intrauterinamente sus fetos. Además del riesgo que implica el establecimiento de infecciones inaparentes, que pueden perpetuar la enfermedad en el hato, o incluso en la región o país. Un ejemplo de lo anterior, en 1967 (95), pudo determinar que ante una epizootia de FPC, el virus aislado aparentemente fué propagado en 7 cerdas gestantes, las que no obstante haber recibido suero anti-FPC, mostraron la presencia de lechones nacidos muertos, así como deformidades y signos nerviosos en los cerdos recién nacidos, lo que fué indicativo de que se presentó una infección por FPC in utero. Varios de los sobrevivientes presentaron signos de debilidad, la cual progresó eventualmente a la muerte, a

diferentes intervalos, a lo largo de la investigación (95). Por lo anterior, cobra importancia el contar con vacunas efectivas, seguras e inocuas, que puedan ser empleadas, incluso en cerdas gestantes, en las que por lo regular la vacunación está contraindicada.

Estudios realizados con el virus de campo de la FPC, han demostrado que al presentarse la infección en las cerdas gestantes puede provocar severos trastornos en los fetos, e incluso en los lechones recién nacidos (39, 46, 52, 67, 101, 105). Situación que también ha sido comunicada al emplear vacunas de virus vivo poco atenuado, contra la FPC; las cuales pueden llegar a causar trastornos congénitos (12, 33, 39, 41, 42, 77), y aumento en la mortalidad perinatal (80). El patrón que siguen en su desarrollo estos problemas es variable, pero se ha sugerido que pueden presentarse diversos signos clínicos, dependiendo de la etapa de la gestación en la que se lleve a cabo la vacunación. Se ha informado de un trabajo, en que unas cerdas gestantes susceptibles fueron expuestas entre los días 20 y 97 de la gestación, y se observó que parieron cerdos con hipoplasia cerebelar, hipomielinogénesis y tremor congénito (33, 41). De igual manera se ha evaluado la vacunación de cerdas susceptibles a la FPC con vacunas de virus vivo poco atenuado, aplicadas simultáneamente con un suero hiperinmune contra la FPC; en un estudio en que se vacunó a las cerdas entre los 24 y los 60 días de la gestación, como resultado se obtuvo un pequeño número de nacidos vivos, aumento en el número de partos muertos y de momificaciones, y una menor cantidad de cerdos sobrevivientes a los 5 días después del nacimiento, a diferencia de las camadas procedentes de las cerdas empleadas como testigos (39). En otro estudio, se notó que la tasa de productos nacidos muertos, momificados o abortados, fue máxima en el grupo infectado entre los 40 y 41 días de la gestación, disminuyendo conforme la fecha de infección fue más tardía. Cuando las cerdas fueron infectadas entre los días 87 y 90 de la gestación, aproximadamente el 33 % de los lechones nacieron débiles y murieron en el transcurso de la primera semana de vida (52). Otros signos clínicos que se han observado, son la presencia de ciclos estrales irregulares en las hembras, después del servicio; y la infertilidad, con retorno al estro no detectable, que se ha considerado como signo cuando la infección por el virus de la FPC, ocurre durante los primeros 24 días de la gestación (39). La momificación de los fetos, los partos muertos y la muerte temprana neonatal, frecuentemente ocurren en las camadas de las hembras infectadas con este virus, en el período temprano de la gestación, pero ha sido observada más comúnmente cuando la infección por FPC fué iniciada después de los 30 días de gestación (39). Otra comunicación señala que la aplicación de la vacuna TVM-1 durante la primera mitad de la gestación, dio como resultado daño al feto y un incremento parcial de la virulencia del virus vacunal utilizado, al aplicar el virus en este período de gestación, también puede manifestarse el efecto teratogénico del virus vacunal. Después de aplicarse el virus vacunal TVM-1 a las cerdas, por vía intravenosa,

en la segunda mitad de la gestación, el virus fué transferido al feto, pero el desarrollo de los lechones no fue afectado y al nacimiento los lechones estaban inmunes (54).

Tomando como antecedentes los signos mencionados se procedió en el presente estudio, a vacunar cerdas en el período de celo y gestantes, para determinar, con base en los parámetros de producción, la inocuidad de la "Cepa" PAV-250 contra la FPC, al aplicarla en las etapas reproductivas mencionadas.

Con relación la cantidad total de lechones nacidos (LNT), existe información que indica que dependiendo del momento de la inoculación, el parámetro reproductivo antes mencionado puede verse afectado ante la infección por el virus de la FPC, ya que éste puede ocasionar abortos reabsorciones y otras fallas reproductivas (71, 77, 101). En el caso del presente trabajo, la cantidad total de lechones nacidos, se mantuvo en todos los grupos por arriba de 10 animales por camada, cantidad que se considera dentro de un nivel de producción normal en este país (83).

Sin embargo, es conveniente recordar que en el parámetro TLN, se incluyen tanto los lechones nacidos vivos como los nacidos muertos. De modo que al evaluar estos últimos dos parámetros y más aún en el caso del segundo, se puede ver si existe o no efecto de la vacuna sobre la sobrevivencia de los productos.

En el caso del presente estudio, en el cual se empleó la "Cepa" PAV-250 contra la FPC, el promedio general de lechones nacidos muertos fué menor a 1 (0.7); en las camadas de las cerdas vacunadas durante el celo y en las testigos, en las que fue de 0.8 y de 0.6 respectivamente; mientras que en las de las hembras vacunadas a los 30 días de la gestación, el promedio fue de 2; sin embargo, este promedio se encuentra en un rango normal, en relación a lo descrito para éste mismo parámetro en diferentes explotaciones porcinas del país (83). En otros estudios, realizados en el extranjero, se ha observado el efecto que tiene el empleo de virus vacunales poco atenuados sobre los parámetros reproductivos (33, 39, 52). En uno de ellos, al vacunar cerdas alrededor de los 30 a 40 días de la gestación, el número de lechones paridos muertos fue muy alto (87). En otro estudio, se informa que cuando la exposición con la "Cepa" Glentorf, de baja virulencia fue realizada entre los 65 a 70 días de la gestación, la tasa de mortalidad llegó a ser del 36 % (52, 87). Otros investigadores, al inocular cerdas de entre 2 y 23 y entre 22 y 43 días de la gestación, encontraron que aumentó la presentación de momificaciones, y se observaron porcentajes variables de lechones sobrevivientes que presentaban temblores musculares, ataxia, piernas abiertas y extendidas, incoordinación e incapacidad para mamar (80, 105); observaciones semejantes fueron hechas en casos de campo de FPC y como secuelas de vacunación contra la FPC de las cerdas gestantes con vacunas poco atenuadas (11, 12, 42, 52, 95).

Se ha informado que antes del día 30 de la gestación es posible, mediante la inoculación de las cerdas con vacunas poco atenuadas, provocar la presentación de alteraciones teratológicas en los fetos, ya que éste es el periodo marcado como el más crítico en el desarrollo de los órganos fetales (33). Por el contrario, en el presente estudio no se observó la presentación de alteraciones teratológicas en ninguna de las etapas evaluadas; lo cual habla a favor de las características de inocuidad de la vacuna estudiada.

En el presente estudio, con la "cepa" PAV-250, en dos de las hembras vacunadas a los 30 días de la gestación, se llegaron a presentar momificaciones, que si bien no alteraron los parámetros productivos, en un momento dado, podrían hacer pensar en un posible efecto adverso; sin embargo, en este caso es importante recordar que cuando se presentan este tipo de problemas reproductivos, pueden estar involucrados otros agentes etiológicos, entre los que se pueden mencionar: Leptospira interrogans serotipo bratislava, parvovirus porcino, el virus de la enfermedad de Aujeszky, paramyxovirus porcino, enterovirus porcinos, o incluso puede ser debido a factores nutricionales (6, 29). En el caso del presente estudio se analizaron los sueros de las hembras que presentaron lechones momificados, para la detección serológica de anticuerpos contra el virus de la enfermedad de Aujeszky, paramyxovirus porcino (síndrome del ojo azul) y parvovirus porcino, con resultados negativos para los dos primeros virus y con altos títulos de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación (1:512 a 1:2040), contra parvovirus porcino, lo que sugiere que este último pudiera haber estado implicado en este problema reproductivo. Aunque esto último no es seguro, ya que no fue posible demostrarlo mediante la seroconversión positiva, ante un muestreo serológico doble; sin embargo, el cuadro clínico corresponde a un problema causado por parvovirus porcino. Por otra parte, se descarta la posibilidad de que la vacuna PAV-250 contra la FPC, hubiera causado este cuadro reproductivo, ya que con base en un estudio posterior, desarrollado en Huimanguillo, Tabasco; en el que se vacunaron 5 cerdas, sin antecedentes de vacunación contra FPC, y se dejaron 5 cerdas como testigos, se demostró nuevamente que la vacuna PAV-250, es inocua para cerdas vacunadas a los 30 días de la gestación, ya que en este último estudio no se presentaron lechones momificados, así como tampoco alteraciones teratológicas, además de no verse afectado ninguno de los parámetros productivos, al compararlos con los existentes en los testigos y en el resto de la granja¹⁰.

En las cerdas que fueron vacunadas con la vacuna PAV-250 durante la gestación, no se presentaron alteraciones en sus productos, contrario a lo comunicado en la literatura, para hembras vacunadas a los 43 días de la gestación con la "cepa" FIN-3086, en

10.- Báez, R.U. y Correa, G.P. : Campo Experimental Forestal Agropecuario, de Huimanguillo, Tab., CENID- MV, INIFAP, SARH, No publicado (1992).

donde se presentaron paridos muertos, y signos de temblor y retraso en el desarrollo de los cerdos nacidos vivos; se observó también una diarrea persistente en dos cerdos, que fué seguida por una diarrea severa y cianosis de la punta de las orejas, que apareció en esos cerdos antes de morir. La temperatura rectal nunca excedió los 40 C, el temblor persistió hasta la muerte; y ninguno de estos cerdos sobrevivió (105). Al infectar a las cerdas a los 72 días de la gestación, con la cepa FIN-3086, una cerda parió 8 lechones muertos y 6 cerdos vivos pero débiles, que murieron rápidamente, por su incapacidad para mamar. Otra cerda parió 6 productos muertos con alteraciones que indicaban el inicio de la momificación y 4 cerdos vivos pero débiles que murieron en 48 horas. En esta etapa no se observó temblor congénito en los lechones al nacimiento (105).

En el presente trabajo, en el grupo de hembras vacunadas al día 60 de la gestación, no se presentaron lechones paridos muertos, y el desarrollo postparto fué normal, con ganancias de peso del nacimiento al destete de 210 gr en promedio, cantidad adecuada a este sistema de producción porcina (83). Los resultados obtenidos para esta etapa con la "cepa" PAV-250 difieren de lo observado al utilizar la "cepa" FIN 3086, en Francia (105); y en Alemania al trabajar con la "cepa" Glentorf (52); en ambos casos, se encontró un aumento en la cantidad de paridos muertos y se observó retraso en el desarrollo de los sobrevivientes (52, 105). Otro ejemplo de lo anterior se comunicó al emplear la "cepa" virulenta, de campo, 25129 de FPC, en EUA, ante lo cual hubo un incremento en el número de momificados y de paridos muertos, y la presencia de signos clínicos, en las camadas, é incluso en algunas de las cerdas inoculadas (101).

La vacunación de las cerdas a los 90 días de gestación con la "cepa" PAV-250 contra la FPC, no tuvo influencia negativa en las cerdas ni sobre los productos, ya que no se presentaron lechones paridos muertos en las cerdas de esta etapa; contrario a lo informado respecto a otras "cepas" vacunales, aplicadas en períodos similares (33, 52); y lo mismo ocurrió en algunos casos, al desafiar con virus virulento, a cerdas previamente inmunizadas con una vacuna inactivada (101). En otras investigaciones realizadas en Holanda con la "cepa" Bergen (78), al inocular cerdas que tenían 90 días de gestación, se observó una baja cantidad de paridos muertos, pero la mortalidad perinatal fué alta; contrario a lo ocurrido con la "cepa" PAV-250, con la cual, en el presente estudio, no hubo paridos muertos y el desarrollo de los lechones procedentes de las madres vacunadas fue normal durante el lapso que duró el trabajo.

En las hembras vacunadas con la "cepa" PAV-250 contra la FPC durante el período de montas (celo), se presentó una baja cantidad de paridos muertos, con un promedio de 0.8. Por otra parte, Sautter et al, al utilizar un virus atenuado de la FPC en hembras, antes de la monta, observó que no se evitaba la presentación de fetos con anomalías (94).

En el presente trabajo, la cantidad de paridos muertos fue de 0.6 para el grupo control y de 2.0 en el grupo vacunado a los 30 días de la gestación, promedios que se pueden considerar normales para una explotación porcícola.

En el grupo de animales testigos no se observaron alteraciones teratológicas, o signos clínicos reproductivos, lo cual aunado a que las hembras testigo nunca presentaron anticuerpos contra la FPC, confirma que el virus vacunal no se difundió de las cerdas vacunadas a las cerdas testigo y/o a los lechones procedentes del grupo testigo, no obstante haber permanecido durante todo el estudio en estrecho contacto. Lo que concuerda con resultados anteriores, en los que se demostró que la "cepa" PAV-250, no se disemina de las cerdas vacunadas a las susceptibles puestas en contacto (22, 26, 28, 89); y también concuerda con lo informado al emplear la "cepa" Thiverval (5).

Sin embargo, lo observado con la "cepa" PAV-250 para el grupo de testigos, difiere de lo reportado en otros trabajos, en los que se demostró la transmisión, en el caso de otras "cepas" vacunales, a contactos no vacunados (111). En el trabajo mencionado, se probaron vacunas de diferentes orígenes: a) cuando emplearon "cepas" lapinizadas, 12 de las 15 vacunas estudiadas (80 %), transmitieron VFPC letal y/o inmunizaron a 37 de los 56 contactos (66.1%) (111); b) Cuando se estudiaron vacunas de origen porcino, el 100% transmitieron VFPC letal y/o inmunizaron contra el VFPC, a 20 de 23 cerdos contactos 87% (111); c) Y de 13 vacunas preparadas en cultivos celulares, y aplicadas simultáneamente con suero hiperinmune contra la FPC, una de ellas fue letal para uno de los dos vacunados. Cuando estas vacunas fueron utilizadas sin suero hiperinmune, la misma vacuna fue letal para uno de los vacunados. Nueve de 13 vacunas de cultivos celulares (69.2%), transmitieron VFPC letal y/o inmunizaron contra FPC a 30 de 35 cerdos (85.7%) (111).

Se ha comunicado que al inocular a las hembras durante la gestación, con virus vivo de FPC de baja virulencia, puede ocurrir viremia en sus lechones, con la presentación de signología de FPC (52). Existen informes relacionados con el nacimiento de cerdos virémicos, procedentes de hembras que habían sido vacunadas con vacunas de virus vivo, o que habían tenido contacto con una "cepa" virulenta durante la gestación (52, 71). En el presente estudio no se investigó la existencia de lechones virémicos al nacimiento. Sin embargo, no se presentaron signos clínicos indicativos de FPC, como los observados por otros investigadores en cerdos virémicos (52, 71, 93), entre los que se pueden mencionar: la presentación en algunos lechones de un marcado temblor, manchas de color púrpura en las orejas y en las extremidades y cerdos con retraso en el desarrollo (71); o la presentación de cianosis de la piel de las orejas y extremidades, conjuntivitis y dermatitis necrótica (52); y además se menciona el desarrollo de la forma crónica de la FPC, caracterizada por retraso en el desarrollo (71). Situación que

difiere de lo encontrado en el presente trabajo, en que el desarrollo de todos los cerdos fué normal y sin signos indicativos de problemas patológicos ocasionados por la FPC, en los lechones procedentes de todos los grupos de las hembras vacunadas con la "cepa" PAV-250.

En el presente estudio, al emplear la "cepa" PAV-250 para la vacunación de las cerdas en celo y gestantes, no se observaron alteraciones patológicas en los productos, tanto desde el punto de vista del número de lechones, como teratogénicas; ni signos clínicos de enfermedad en las cerdas. Situación similar a lo informado para la "cepas" Thiverval (59), y GP (96), con la aclaración de que en el caso de esta última se informa que sí hubo transmisión de la "cepa" GP, a las cerdas testigo no vacunadas mantenidas en contacto (76). Además, ésta vacuna GP, fue evaluada en cerdas gestantes con memoria inmunológica, ya que los animales empleados habían sido inmunizados con una vacuna contra la FPC inactivada con cristal violeta (93); contrario al caso del presente estudio, en el que se evaluaron cerdas sin antecedentes de vacunación, y sin anticuerpos contra FPC; y por lo tanto sin memoria inmunológica. Otra comunicación señala que al inocular con la "cepa" de campo 25129, a cerdas gestantes que previamente habían sido vacunadas con una vacuna inactivada, entre los 31 y los 86 días de la gestación, se observó respuesta febril de 40 C o más en algunas de las cerdas, así como la presentación de retraso en el desarrollo en sus lechones (101).

El problema de la transmisión trasplacentaria del virus de la FPC ha sido descrito (46, 71). En el caso del presente trabajo, no se puede afirmar que tuvo lugar la transmisión trasplacentar, ya que los signos indicativos de este trastorno no estuvieron presentes. Contrario a lo indicado en un estudio en que se empleó la cepa FIN-3086, y en el que la transmisión trasplacentar del VFPC y la inmunotolerancia fueron demostradas; y se observaron variaciones en el desarrollo de las camadas, de acuerdo a la etapa de preñez en que se llevó a cabo la inoculación viral (80).

Respecto a los otros parámetros de producción que se evaluaron, correspondientes al desarrollo de los lechones procedentes tanto de las madres vacunadas como de las testigos, desde el nacimiento hasta el destete, fueron los siguientes; 1) el peso al nacimiento, que en promedio fué de 1.360 ± 0.200 kg, con una mínima variación entre grupos, y que se encuentra dentro de lo considerado como normal para varias zonas del país (83); 2) el peso a los 14 días, en este caso, los lechones procedentes de las madres vacunadas mostraron un promedio de 4.210 ± 0.520 ; y 3) el peso promedio al destete, el que en lechones procedentes de madres vacunadas fue de 7.266 ± 0.980 . En cuanto a estos parámetros, las diferencias entre grupos no fueron significativas, incluyendo al grupo testigo; y se encuentran dentro de lo normal para el país (83).

Los datos relacionados al buen desarrollo de los lechones, son indicativos del alto nivel de inocuidad que tiene la "cepa" PAV-250, al ser aplicada a las cerdas en gestación y en celo. Lo cual se reafirma con los datos correspondientes al número de lechones destetados, que en promedio fué de 8.46 ± 0.61 , cantidad que no difiere de lo comunicado para México, y que se aproxima a lo comunicado para otros países (83). Al analizar este parámetro, no se detectaron diferencias estadísticas entre los grupos evaluados, tanto entre vacunados como con el testigo.

Además de asegurarse de que los parámetros de producción no se vean afectados al aplicar una vacuna determinada, otro aspecto de gran relevancia consiste en evaluar las vacunas, en cuanto a su capacidad de estimular una respuesta humoral detectable. En el caso del presente trabajo en el que se empleó la "cepa" PAV-250, se evaluaron los niveles de anticuerpos estimulados a diferentes períodos postvacunación, detectándose en las cerdas vacunadas una respuesta serológica que se fué incrementando con el tiempo, hasta llegar a mantenerse en títulos \geq a 1:1024, durante el tiempo que duró el experimento. En los lechones procedentes de las hembras vacunadas con la "cepa" PAV-250 durante la gestación y el celo, se observó una disminución de los títulos de anticuerpos seroneutralizantes, en función del tiempo, correspondiendo esto a la desaparición gradual de los anticuerpos calostrales, guardando cierta similitud con lo comunicado para la "cepa" Thivalveral (59). En las graficas 6 a 9, se presenta el perfil de los anticuerpos, tanto en las madres como en sus lechones, en los diferentes grupos de cerdas vacunadas durante el celo y la gestación.

Existen informes que indican que la ingestión del calostro, les permite a los lechones adquirir una inmunidad pasiva sérica, comparable a la de su madre, en cuanto a su intensidad y especificidad (72, 82, 99). En el caso del presente trabajo, el título de los anticuerpos calostrales presentes a las 36 horas de que nacieron los lechones, fue semejante al de las madres. Se ha comunicado que a las 36 horas de nacidos, es cuando se presenta el nivel más alto de anticuerpos calostrales (75), fué semejante al de las madres. También se ha mencionado que los anticuerpos maternos en el suero de los lechones pueden persistir hasta 14 semanas, dependiendo de la cantidad inicial; con una vida media de 6 a 22 días, según la clase de inmunoglobulinas (19, 34, 60, 65, 72). En el caso del presente trabajo, los resultados obtenidos muestran que aún a los 30 días hay anticuerpos seroneutralizantes detectables en el suero de los lechones, aún cuando el título de anticuerpos vario en cada grupo de lechones, de acuerdo a la etapa reproductiva en que se vacunaron a sus respectivas madres. Situación semejante a lo informado por otros autores (72).

Es importante considerar que el título de anticuerpos neutralizantes presente en los lechones, puede ser bajo, cuando se llegan a presentar casos de agalactia en las cerdas madres; razón por la cual la ingestión de calostro puede ser insuficiente (72).

En el caso del presente trabajo esto no ocurrió, ya que aún cuando existió variación en los títulos de anticuerpos de las diferentes camadas, de acuerdo a la etapa de gestación en que se efectuó la vacunación de las madres, la variación no fué notable y todos los lechones hijos de las cerdas vacunadas mostraron títulos de anticuerpos.

También se ha mencionado que el título de anticuerpos neutralizantes será bajo en los lechones procedentes de cerdas vacunadas a los 60 días de gestación, mientras que los títulos de anticuerpos serán más altos en los lechones procedentes de las cerdas vacunadas antes del servicio y en los de las madres vacunadas a los 30 días de la gestación (72). Esta misma situación se observó en el presente trabajo, en donde el título promedio más bajo de anticuerpos neutralizantes se presentó en los lechones procedentes de las madres vacunadas a los 90 días de la gestación; esto se atribuye a que estas últimas, tenían un tiempo menor posvacunación, lo que se reflejó en el desarrollo de una menor cantidad de anticuerpos en el calostro. Se ha demostrado que el nivel de anticuerpos en el calostro está correlacionado con la cantidad de anticuerpos que tenga la madre y por consiguiente con la etapa de gestación en la que fué vacunada (72).

Se ha descrito (72), que la vida media de anticuerpos pasivos en promedio, variá según la etapa de gestación en la que se lleve a cabo la vacunación de las madres; siendo de 10 días para los lechones procedentes de cerdas vacunadas a los 30 días de la gestación y de 6 días para los de madres vacunadas a los 60 días de la gestación.

En el presente trabajo se encontraron títulos de anticuerpos a los 30 días de nacidos, y con base en las estimaciones realizadas, estos lechones podrían haber presentado títulos importantes de anticuerpos, a los 60 días de edad (Cuadros 19 y 20). Se ha comunicado, con el empleo de otras vacunas, que los títulos de anticuerpos calostrales pueden llegar a durar varios meses en los lechones (72).

Es importante conocer el comportamiento de la inmunidad pasiva en los lechones, ya que ésta inmunidad puede ejercer un efecto inhibitor sobre el desarrollo de la inmunidad activa, que sería estimulada por la vacunación (45, 57, 61, 62, 72, 79, 104). El grado de la inhibición dependerá del título de anticuerpos pasivos, presente en los lechones al momento de la vacunación (72); y del título viral existente en la vacuna (19). Esto resalta la importancia de que se pudieran determinar, antes de establecer un calendario de vacunación, cual es el perfil de anticuerpos calostrales, en los lechones procedentes de las hembras que han sido vacunadas; lechones en los cuales, como se vió en el presente trabajo, la cantidad de anticuerpos calostrales puede ser variable, y que pueden, además, llegar a durar varios meses. Se ha comunicado que la interferencia depende tanto de la cantidad de anticuerpos

que existen en el animal, como de la cantidad de virus presente en la vacuna. Por ejemplo, en los casos en que la vacuna de cultivos celulares contenga 10,000 dosis infectantes de virus, sobrepasará la inmunidad materna cuando existan niveles de anticuerpos de 1:1000 (48).

Los lechones procedentes del grupo control no vacunado, permanecieron libres de anticuerpos pasivos maternos hasta el último muestreo, evaluado a los 30 días de nacidos. Lo cual confirma que, en condiciones de campo, el virus vacunal estudiado no se difundió de las cerdas vacunadas, a las cerdas testigos no vacunadas, ni a los lechones susceptibles, hijos de estas últimas; tal como se ha observado en estudios realizados bajo condiciones controladas (21, 26, 75, 89).

Es importante considerar las ventajas que tiene el poder contar con biológicos contra la FPC, que en momentos de emergencia, ante brotes de esta enfermedad, pudieran ser empleados, incluso durante la gestación para la prevención y el control de la FPC, en animales susceptibles, lo que sería de gran ayuda, para evitar la mortalidad, y para evitar que se afecten los niveles de producción. Además de que facilitaría notablemente el desarrollo de los programas de vacunación, tanto en las cerdas de las granjas tecnificadas, como en las de traspatio; ya que al poder vacunar cerdas en cualquier etapa de la gestación, no quedarían animales sin vacunar, y se contaría con una adecuada inmunidad de hato, que evitaría el establecimiento de nuevos brotes, o la continuación de los existentes.

En el proceso de control y/o erradicación de la FPC, la vacunación de las hembras jóvenes es considerada como un factor prioritario en las campañas prolongadas, toda vez que las cerdas deben proteger a su progenie en las primeras semanas de vida, por medio de los anticuerpos maternos. Más aún ellas deben ser protegidas antes de alcanzar la edad reproductiva para así prevenir la presentación del síndrome de la cerda portadora (103).

La importancia de los cerdos infectados congénitamente se incrementa cuando se intenta lograr el control y / o erradicación de la FPC, mediante el empleo en cerdas gestantes, de vacunas que no estén debidamente atenuadas, ya que se pueden presentar epizootias que pueden ser causadas por el virus vacunal poco atenuado de la FPC; por lo cual se pueden presentar brotes atípicos de FPC, o casos de cerdas portadoras, o de lechones inmunotolerantes (103). A este respecto, en este trabajo se demostró que la aplicación de la vacuna PAV-250, durante el celo y la gestación, no produce alteraciones en los parámetros productivos, ni alteraciones clínicas o patológicas en los lechones neonatos. Y no obstante que aún faltan de realizar estudios para determinar si su empleo en las etapas iniciales de la gestación, puede dar lugar a la aparición del fenómeno de inmunotolerancia en los lechones, dadas las características de inocuidad demostradas

por ésta vacuna en diferentes trabajos (17, 18, 22, 28, 89), se puede esperar que no se presenten signos ni lesiones en aquellos lechones, en los que se llegara a presentar la inmunotolerancia. Además, dado que la vacuna en estudio no se disemina de los vacunados a los susceptibles que estén en contacto (17, 18, 22, 26, 89), es de esperarse también que por esta razón no sea posible que está vacuna revierta a la virulencia, en condiciones naturales.

En un programa de control y/o erradicación de la FPC es de vital importancia contar con biológicos seguros, inocuos, confiables y con potencia satisfactoria (8, 64, 81, 96).

En México se considera que es básico el contar con biológicos seguros y eficaces, elaborados con cepas vacunales que no se diseminen; es por esto que ha sido acertado el evaluar, dentro de las instalaciones de alta seguridad de la DGSA, SARH, los lotes de biológicos que se utilizan en la Campaña de Control y Erradicación de la FPC.

Con base en los resultados obtenidos en el presente trabajo, se demostró que la vacunación con la "cepa" PAV-250, no tuvo influencia negativa sobre los parámetros reproductivos evaluados, ya que las cerdas vacunadas produjeron camadas que se pueden considerar como normales, cualquiera que haya sido el estado de gestación en que se efectuó la vacunación; de la misma manera que se ha informado en el caso de otras "cepas" (36, 59).

Sin embargo, la vacunación de las hembras, sin importar su estado de gestación, no se recomienda que se realice en forma rutinaria, ya que exclusivamente podría estar indicada en: a) hatos que estén en peligro inmediato de sufrir la infección por el virus virulento de la FPC; b) piaras en las cuales la FPC ha sido ya diagnosticada; c) hembras de granjas tecnificadas, o cerdas de traspatio, localizadas en zonas que estén en la etapa de control de la Campaña de FPC, las cuales si no se vacunan, no se alcanzaría la inmunidad total en las granjas, o de todos los cerdos de traspatio localizados en esa región, ya que quedarían grupos de animales susceptibles, en los cuales se podría continuar el brote, o en su caso podría posteriormente reiniciarse otro brote; d) también podría considerarse la posibilidad de vacunar a las hembras gestantes y/o vacías, localizadas en las zonas en erradicación y/o libres de FPC, con suficiente anticipación a su traslado hacia las zonas de control. Esto último, tomando en cuenta que la vacuna en estudio, además de ser inocua, no se disemina de los vacunados a los susceptibles puestos en contacto. Por lo cual no habrá interferencia con posteriores encuestas seroepidemiológicas, tendientes a detectar, en las regiones libres de FPC, cerdos con anticuerpos estimulados por virus de campo.

CONCLUSIONES.

Con base en las observación clínica y en el análisis de los parámetros reproductivos y productivos, de las cerdas y de sus lechones, empleados en este experimento, los cuales no se vieron afectados, se concluye que la "cepa" vacunal PAV-250 contra la FPC, demostró ser inocua al ser aplicada a las cerdas sin memoria inmunológica, que estaban en celo, o en diferentes etapas de la gestación.

La vacuna PAV-250, fue capaz de estimular una respuesta serológica detectable en las hembras vacunadas, que llegó a títulos iguales o mayores de 1:1024, lo cual habla en favor de la antigenicidad de la vacuna.

En los lechones de las cerdas vacunadas se detectaron anticuerpos seroneutralizantes de origen calostrual, aún a los 30 días de nacidos. En futuras investigaciones habrá que determinar si los títulos de anticuerpos detectados, pueden proteger al lechón, ya que con la "cepa" PAV-250 contra la FPC, aún no se conoce a detalle el título mínimo necesario para considerar protegido al animal. Asimismo, es necesario evaluar si los anticuerpos pasivos existentes a los 30 días de edad pueden o no interferir con la vacunación.

No se encontró diferencia al evaluar los parámetros productivos de los diferentes grupos de cerdas empleados en el experimento; lo que indica que el uso de la vacuna no provocó alteraciones en la productividad de las hembras vacunadas durante el celo o la gestación.

La "cepa" vacunal PAV-250, no se transmitió de las hembras vacunadas a las testigo no vacunadas, ni a sus lechones susceptibles, durante los 8 meses en que se mantuvieron en observación; tiempo durante el cual se les pudo dar seguimiento clínico y serológico.

Con base en los resultados obtenidos, se concluye que la "cepa" vacunal PAV-250 contra la FPC, no obstante que no se recomienda su utilización rutinaria en cerdas gestantes, sí podría ser empleada en casos de emergencia, en cerdas susceptibles, que estén en celo o gestantes, para la prevención de la FPC, sin el riesgo de provocar alteraciones en los parámetros reproductivos, ni en los neonatos.

CUADRO 1.- DURACION PROMEDIO DE LA GESTACION EN CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION	GESTACION DIAS*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	113.0	0.95	115	111
2	CELO	112.4	1.71	115	110
3	30 DG	113.6	1.14	115	112
4	60 DG	115.0	1.41	116	113
5	90 DG	114.4	0.89	115	113
PROM. VACUNADOS		113.8	1.00		

*NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)
DG= DIAS DE GESTACION.

CUADRO 2.- PROMEDIO DE DIAS EN LACTANCIA*EN CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION	DIAS EN LACTANCIA**	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	28.2	2.08	31	25
2	CELO	26.8	1.91	30	24
3	30 DG	29.2	1.30	30	27
4	60 DG	27.5	1.29	29	26
5	90 DG	28.0	1.00	29	27
PROM.VACUNADAS		27.9	1.79		

*EL DESTETE SE REALIZO EN FECHAS PREESTABLECIDAS
**NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)
DG= DIAS DE GESTACION.

CUADRO 3.- PROMEDIO DE LECHONES NACIDOS EN TOTAL DE LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION	LECHONES NAC. TOTALES*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	10.8 (110)	2.17	14	7
2	CELO	11.6 (58)	1.87	14	9
3	30 DG	10.8 (54)	1.64	13	9
4	60 DG	10.0 (40)	1.63	12	8
5	90 DG	11.2 (56)	1.48	13	9
PROM. VACUNADAS		10.9	1.85		

DG=DIAS DE GESTACION

*NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)

() NUMERO DE LECHONES

CUADRO 4.- PROMEDIO DE LECHONES NACIDOS VIVOS PROCEDENTES DE LAS HEMBRAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION	LECHONES NAC. VIVOS*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	10.1 (110)	2.17	14	7
2	CELO	10.8 (58)	2.32	14	7
3	30 DG	8.8 (54)	1.10	10	7
4	60 DG	9.5 (40)	1.60	12	8
5	90 DG	11.2 (56)	1.30	13	9
PROM. VACUNADAS		10.1	2.0		

DG= DIAS DE GESTACION

*NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)

() NUMERO DE LECHONES

CUADRO 5.- PROMEDIO DE LECHONES PARIDOS MUERTOS PROCEDENTES DE LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION	LECHONES NAC. MUERTOS	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	0.6a (110)	0.9	3	0
2	CELO	0.8a (58)	0.9	2	0
3	30 DG	2.0b (54)	2.4	5	0
4	60 DG	0.0a (40)	0.0	0	0
5	90 DG	0.0a (56)	0.0	0	0
PROM. VACUNADAS		0.7	1.4		

DG=DIAS DE GESTACION

DIFERENTE LITERAL INDICA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$)

() NUMERO DE LECHONES

CUADRO 6.- PROMEDIO DE LECHONES MOMIFICADOS DE LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION	LECHONES MOMIFICADOS	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	0.2a (110)	0.4	1	0
2	CELO	0.2a (58)	0.4	1	0
3	30 DG	1.4b (54)	1.7	4	0
4	60 DG	0.0a (40)	0.0	0	0
5	90 DG	0.0a (56)	0.0	0	0
PROM. VACUNADAS		0.4	0.9		

DG=DIAS DE GESTACION

DIFERENTE LITERAL INDICA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$)

() NUMERO DE LECHONES

CUADRO 7.- PROMEDIO DE MORTALIDAD PREDESTETE EN LOS LECHONES DE LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION	MORTALIDAD PREDESTETE	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	0.9a (110)	1.1	4	0
2	CELO	2.6b (58)	1.9	5	0
3	30 DG	1.0a (54)	0.6	2	0
4	60 DG	0.2a (40)	0.4	1	0
5	90 DG	2.6b (56)	0.8	4	1
PROM. VACUNADAS		1.6	1.5		

DG= DIAS DE GESTACION

DIFERENTE LITERAL INDICA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)

() NUMERO DE LECHONES

CUADRO 8.- PROMEDIO DE PESO (KG) AL NACER EN LECHONES PROCEDENTES DE CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION (MADRES)	PESO AL NACER*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	1.400	0.210	1.940	1.200
2	CELO	1.200	0.100	1.390	1.100
3	30 DG	1.390	0.140	1.540	1.220
4	60 DG	1.440	0.090	1.580	1.330
5	90 DG	1.380	0.270	1.790	1.000
PROM. VACUNADAS		1.352	0.200		

DG=DIAS DE GESTACION

*NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)

CUADRO 9.- PROMEDIO DE PESO (KG) A LOS 14 DIAS DE EDAD EN LOS LECHONES HIJOS DE LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION (MADRES)	PESO A LOS 14 DIAS*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	4.210	0.620	5.810	3.160
2	CELO	4.060	0.270	4.840	3.700
3	30 DG	4.448	0.340	4.930	3.970
4	60 DG	4.240	0.420	4.850	3.780
5	90 DG	4.090	0.630	4.870	3.120
PROM. VACUNADAS		4.209	0.520		

DG= DIAS DE GESTACION

*NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)

CUADRO 10.- PROMEDIO DE PESO AL DESTETE (KG) EN LOS LECHONES PROCEDENTES DE CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION (MADRES)	PESO AL DESTETE*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	7.410	1.160	10.600	5.940
2	CELO	6.520	0.900	7.430	4.950
3	30 DG	7.910	0.670	8.670	6.800
4	60 DG	7.250	0.510	7.910	6.490
5	90 DG	7.240	0.700	8.430	6.480
PROM. VACUNADAS		7.230	0.980		

DG=DIAS DE GESTACION

*NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)

CUADRO 11.- PROMEDIO DE GANANCIA DIARIA DE PESO (KG) DURANTE LA LACTANCIA EN LOS LECHONES HIJOS DE CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION (MADRES)	GANANCIA DIARIA DE PESO*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	0.210	0.034	0.300	0.160
2	CELO	0.222	0.013	0.240	0.120
3	30 DG.	0.220	0.029	0.250	0.210
4	60 DG	0.210	0.010	0.250	0.180
5	90 DG	0.210	0.018	0.230	0.190
PROM. VACUNADAS		0.215	0.030		

DG= DIAS DE GESTACION

*NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P>0.05)

CUADRO 12.- PROMEDIO DE PESO TOTAL DE LAS CAMADAS AL NACER (KG) PROCEDENTES DE LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION (MADRES)	PESO TOTAL DE LA CAMADA*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	14.5	3.4	19.7	8.9
2	CELO	13.0	2.1	16.6	11.1
3	30 DG	12.2	2.1	15.4	9.9
4	60 DG	13.7	2.9	16.6	10.7
5	90 DG	14.5	3.6	19.7	11.1
PROM. VACUNADAS		13.35	3.09		

DG=DIAS DE GESTACION

*NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

CUADRO 13.- PROMEDIO DE PESO TOTAL DE LAS CAMADAS A LOS 14 DIAS DE EDAD (KG) PROCEDENTES DE LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION (MADRES)	PESO DE LA CAMADA A 14 DIAS*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	38.4	8.1	48.7	25.3
2	CELO	33.9	2.1	42.1	22.7
3	30 DG	35.4	2.1	39.4	26.8
4	60 DG	38.1	2.9	44.2	30.4
5	90 DG	36.2	3.6	43.8	29.5
PROM. VACUNADAS		35.9	7.17		

DG=DIAS DE GESTACION

* NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$).

CUADRO 14.- PROMEDIO DE PESO TOTAL DE LAS CAMADAS AL DESTETE (KG) DE LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION (MADRES)	PESO DE LA CAMADA AL DESTETE*	DESV. EST.	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	65.3	11.8	85.8	61.1
2	CELO	53.9	14.9	67.8	29.7
3	30 DG	61.6	9.8	72.2	47.6
4	60 DG	64.9	5.5	73.4	58.0
5	90 DG	62.2	8.9	75.9	51.8
PROM. VACUNADAS		60.6	11.9		

DG=DIAS D. GESTACION

* NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$)

CUADRO 15.- PROMEDIO DE LECHONES DESTETADOS EN CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FIEBRE PORCINA CLASICA DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO	ETAPA DE VACUNACION	LECHONES DESTETADOS*	DESV. EST	MAXIMA	MINIMA
1	TESTIGO	9.27	1.84	12	7
2	CELO	8.20	1.94	11	6
3	30 DG	7.80	1.17	9	6
4	60 DG	9.25	1.30	11	8
5	90 DG	8.60	1.02	10	7
PROM. VACUNADAS		8.46	0.61		

DG=DIAS DE GESTACION AL MOMENTO DE LA VACUNACION.

* NO SE PRESENTO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$).

CUADRO 16.- PROMEDIOS DE ANTICUERPOS SN EN LAS CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

ETAPA DE VACUNACION	TITULOS DE ANTICUERPOS SN				
	AV	21DPV	36 HPP	30DPP	60DPP
CELO	NEG	1:461a	$\geq 1:1024a$	$\geq 1:1024a$	$\geq 1:1024a$
30 DG	NEG	1:150a	1:780 a	$\geq 1:1024a$	$\geq 1:1024a$
60 DG	NEG	1:138a	1:601 a	$\geq 1:1024a$	$\geq 1:1024a$
90 DG	NEG	1:601a	1:790 a	$\geq 1:1024a$	$\geq 1:1024a$
TESTIGO N/V	NEG	NEG b	NEG b	NEG b	NEG b
PROMEDIO (VAC)	NEG	1:273	1:780	$\geq 1:1024$	$\geq 1:1024$

DIFERENTE LITERAL = DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$)

AV: ANTES DE VACUNAR

21DPV: 21 DIAS POSTVACUNACION

36HPP: 36 HORAS POSTPARTO

30 DPP: 30 DIAS POSTPARTO

60 DPP: 60 DIAS POSTPARTO

NEG: NEGATIVO.

CUADRO 17.- TITULO DE ANTICUERPOS CALOSTRALES A LAS 36 HORAS DE NACIDOS, EN LOS LECHONES PROCEDENTES DE CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

GRUPO (MADRES)	TITULO DE ACS PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	TITULO MAXIMO	TITULO MINIMO
CELO	1:784a	1:2	≥1:1024	1:256
30 DG	1:838a	1:2	≥1:1024	1:256
60 DG	1:784a	1:2	≥1:1024	1:256
90 DG	1:238b	1:4	≥1:1024	1:64
TESTIGO	NEG c	NEG	NEG	NEG

DIFERENTE LITERAL INDICA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$).
DG= DIAS DE GESTACION DE LAS MADRES AL MOMENTO DE LA VACUNACION.

CUADRO 18.- TITULO DE ANTICUERPOS CALOSTRALES A LOS 30 DIAS DE NACIDOS EN LECHONES PROCEDENTES DE MADRES VACUNADAS CON VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE LA GESTACION O EL CELO.

GRUPO (MADRES)	TITULO DE ACS PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	TITULO MAXIMO	TITULO MINIMO
CELO	1:93 a	1:4	1:256	0
30 DG	1:202a	1:3	≥1:1024	1:16
60 DG	1:102a	1:3	1:256	1:16
90 DG	1:9 b	1:8	1:256	0
TESTIGO	NEG			

DIFERENTE LITERAL INDICA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$)
DG= DIAS DE GESTACION DE LAS MADRES AL MOMENTO DE LA VACUNACION.

CUADRO 19.- ESTIMACION DE LA CANTIDAD DE ANTICUERPOS SERICOS CALOSTRALES A LOS 60 DIAS DE EDAD EN LECHONES HIJOS DE CERDAS VACUNADAS CON VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE LA GESTACION Y EL CELO .

GRUPO (MADRES)	TITULO DE ANTICUERPOS (ESTIMACION)	COEFICIENTE DE DETERMINACION r^2	ECUACION DE REGRESION
CELO	1:11	0.6098	$y=8.70+(-2.04)x$
30 DG	1:49	0.4419	$y=8.15+(-1.42)x$
60 DG	1:13	0.5021	$y=8.79+(-2.13)x$
90 DG	1:0.329	0.4835	$y=8.76+(-3.29)x$
TESTIGO	NEG		

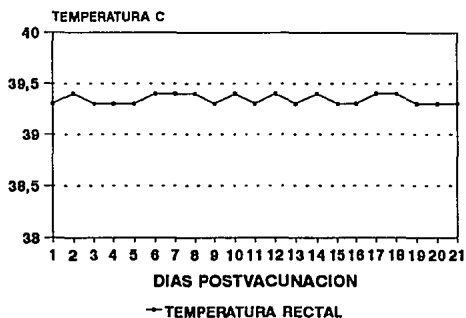
DIFERENTE LITERAL INDICA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P>0.05$)
 DG= DIAS DE GESTACION AL MOMENTO DE LA VACUNACION.

CUADRO 20.- TITULOS PROMEDIO DE ACS A LAS 36 HORAS Y 30 DIAS DE NACIDOS Y ESTIMACION DE ACS PARA LOS 60 DIAS DE NACIDOS, EN LECHONES DE CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

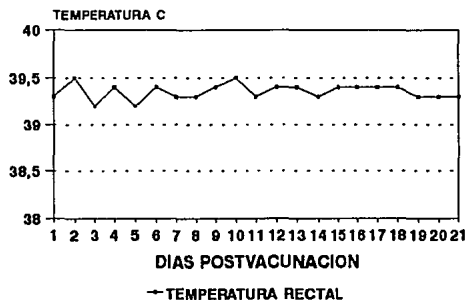
GRUPO (MADRES)	TITULO 36 HORAS	TITULO 30 DIAS	TITULO ESTIMADO 60 DIAS
CELO	1:784	1:93	1:11
30 DG	1:838	1:202	1:49
60 DG	1:784	1:102	1:13
90 DG	1:238	1:9	1:0.329
TESTIGO	NEG	NEG	

DG= DIAS DE GESTACION A LOS QUE SE VACUNARON LAS MADRES.

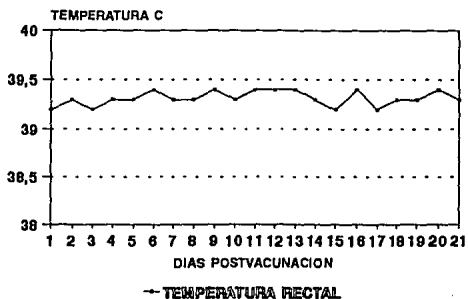
GRAFICA 1 : TEMPERATURA RECTAL EN CERDAS TESTIGO NO VACUNADAS CONTRA LA FPC.



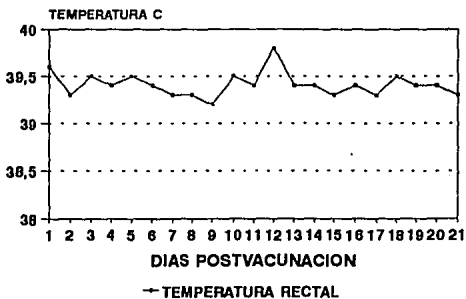
GRAFICA 2: TEMPERATURA RECTAL EN CERDAS VACUNADAS CON VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL PERIODO DE CELO.



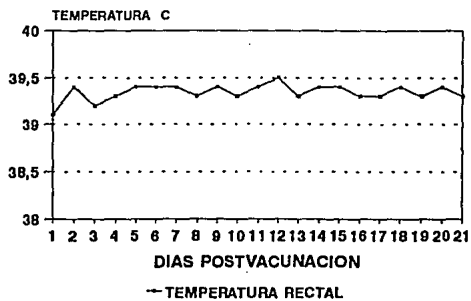
GRAFICA 3: TEMPERATURA RECTAL EN CERDAS VACUNADAS CON VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC A LOS 30 DIAS DE GESTACION



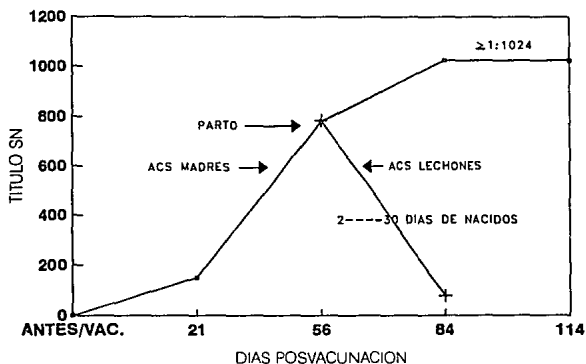
GRAFICA 4: TEMPERATURA RECTAL EN CERDAS VACUNADAS CON VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC A 60 DIAS DE GESTACION.



GRAFICA 5:TEMPERATURA RECTAL EN CERDAS VACUNADAS CON VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC A LOS 90 DIAS DE GESTACION.

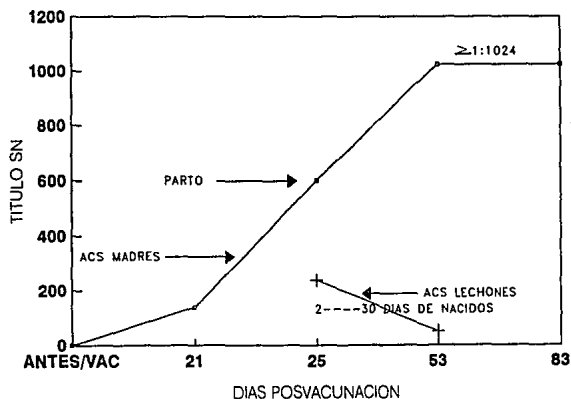


GRAF.8: ACS SN (\bar{X}_g)*EN CERDAS VACUNADAS CON PAV-250 A LOS 60 DIAS DE GESTACION Y ACS CALOSTRALES EN SUS LECHONES.



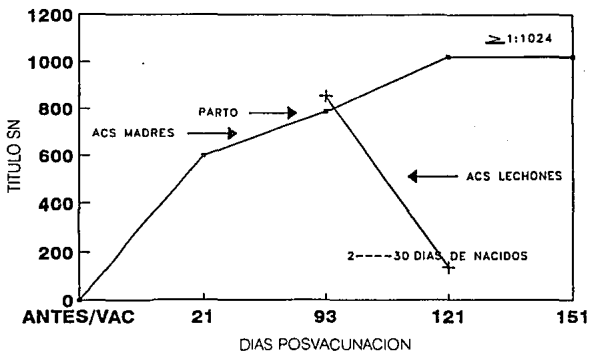
*Media Geométrica

GRAF 9:ACS SN (\bar{X}_g)*EN CERDAS VACUNADAS CON PAV-250 A LOS 90 DIAS DE GESTACION Y ACS CALOSTRALES EN SUS LECHONES.



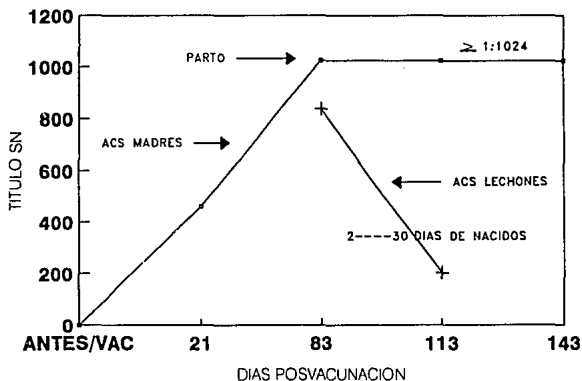
*Media Geométrica

**GRAF 6: ACS SN (\bar{X}_g)* EN CERDAS VACUNADAS
CON PAV-250 EN ETAPA DE CELO Y
ACS. CALOSTRALES EN SUS LECHONES.**



*Media Geométrica

**GRAF 7: ACS SN (\bar{X}_g)* EN CERDAS VACUNADAS
A LOS 30 DIAS DE GESTACION CON LA VACUNA
PAV-250 Y ACS. CAL. EN SUS LECHONES**



*Media Geométrica

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Arias, I.J.: Vacuna GPE contra el Cólera Porcino. In: Avances en Enfermedades del Cerdo. 1985. Editores: Morrilla, A.; Correa, P.; Sthephano, A., 115-116. Ediciones de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos (AMVEC). México, D. F. 1985.
- 2.- Arriaga, D.C., Martínez, S.A., Fraire, M., Vega, L.M.A., y Morilla, G.A.: Alteraciones de las proteínas séricas en cerdos inoculados experimentalmente con el virus de Cólera Porcino. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1985 (Memoria), México, D.F. 80. INIFAP-SARH, UNAM. México, D.F., (1985).
- 3.- Avendaño, M., Espinoza, E., Martínez, S.A.G., Izeta, M.J., y Morilla, G.A.: Efecto del virus Cólera Porcino sobre la fagocitosis sistémica. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1988 (Memoria). México, D.F. 35. INIFAP-SARH, UNAM, UACH, Y CP. México, D.F. (1988)
- 4.- Aynaud, J.M. and Asso, J.: Lapinized Chinese Strain of Swine Fever Virus. Rev. Med. Vet. 146:119 (1970).
- 5.- Aynaud, J.M., et Texier, C.: Pouvoir immunigene et diffusibilité d'un mutant froid de la peste porcine classique utilise sur le terrain. Journées Rech. Porcine en France, Paris. 19-24, (1972).
- 6.- Aynaud, J.M., Gorthier, G., Laude, H., Galicher, C., and Gelfi, J.: Sub-clinical swine fever: A survey of neutralizing antibodies in the sera of pigs from herds having reproductive failures. Ann. Rech. Vétér., 7 (I): 57-64 (1976).
- 7.- Aynaud, J.M.: Perspective de controle de la peste porcine classique par l'emploi de vaccin a virus vivant. Prev. Vet. Med. 2: 115-120 (1984).
- 8.- Bass, M., Díaz, N., y Quinteros, G., Análisis de los criterios utilizados en las pruebas de potencia de las vacunas peste porcina clasica en Chile. Arch. Med. Vet., Vol. XIX No.2: 63-68 (1987).
- 9.- Baker, J.A., and Sheffy, B.E.: A persistent Hog Cholera viremia in young pigs. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 105: 675-678 (1960).
- 10.- Blood D.C., y Henderson J.A.: Cólera Porcino. In: Medicina Veterinaria. 4a. Ed. Edt. Interamericana. México. 1976.
- 11.- Carbrey, E.A.: The role of immune tolerance in transmission of Hog Cholera. J. Am. vet. med. Ass., 146: 233-237 (1965).
- 12.- Carbrey, E.A., Stewart, W.C., Young, S.H. and Richardson, G.C.: Transmission of Hog Cholera by pregnant sows. J. Am. Vet.

Med. Ass. 149: 23-30 (1966).

13.- Carbrey, E.A., Stewart, W.C., Krese, J.I., and Lee, L.R.: Confirmation of Hog Cholera diagnosis by rapid serum-neutralization technique. J.A.V.M.A., 155, No.12: 2201-2210 (1969).

14.- Cervantes, G., Velazco, M., Martínez, A.G., y Morilla, G.A.: Evaluación de los programas de inmunización contra el Cólera Porcino en el Estado de México. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1986 (Memoria). México D.F. INIFAP-SARH, UNAM. México. 155 (1986).

15.- Cisneros, M.I., Martínez, S.A., Urquiza, F., y Morilla, G.A.: Estudio comparativo del efecto inmunosupresor de una cepa vacunal y una patógena del virus de Cólera Porcino. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1986. México D.F. INIFAP-SARH, UNAM. México. 154 (1986).

16.- Chew-Lim, M., and Chong, S.Y.: Identification of virulence of swine fever viral isolates by use of a monoclonal antibody. Singapore J. Pri. Ind. 17 (1): 63-64 (1989).

17.- Coba A.A., Báez R.A., Anaya E.A., Correa G.P., y Franco A.F.: Protección conferida por la vacuna PAV-250 contra el Cólera Porcino en lechones de 2 y 3 semanas de edad. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1987 (Memorias). México D.F. INIFAP-SARH, UNAM. México. 86 (1987).

18.- Coba A., M., Báez R.A., Anaya E.A., y Correa G.P.: Efecto de la vacuna contra el Cólera Porcino (CP), PAV-250 al ser aplicada en lechones de 1 y 7 días de edad. Memoria; Reunión de Investigación Pecuaria en México 1988 (Memoria). México D.F. INIFAP-SARH, UNAM, UACH, CP. México. 56 (1988).

19.- Coggins, L.: Study of Hog cholera colostral antibody and its effect on active Hog cholera immunization. Am. J. Vet. Res. 25: 613-616 (1964).

20.- Correa, G.P. y Ugarte, R.C.: Potencia de sueros y vacunas comerciales contra el Cólera Porcino. Resúmenes de la X Reunión Anual 1973. México D.F. INIP-SAG. México. 47 (1972).

21.- Correa, G.P., Mancisidor, N., Ochoa, Ma. del C., Aguirre, J., y Larios, F.: Inocuidad y potencia de vacunas contra el Cólera Porcino. Resúmenes de la XI Reunión Anual INIP 1974. México D.F. INIP, SARH. México. 10 (1974).

22.- Correa, G.P., Baker, J.A., Sheffy, B.E., Ochoa, Ma. del C., y Mancisidor, N.: Una nueva vacuna mejorada para controlar el Cólera del cerdo. Téc. Pec. en Méx. 29: 34-40 (1975).

23.- Correa, G.P.: Cólera Porcino. In: Enfermedades Virales de los

Animales Domésticos (Monogástricos). Vol. 1., 4a. Ed. Editorial F.H., México. 7-28 (1982).

24.- Correa, G.P.: Importancia de la inocuidad y potencia de los productos contra el Cólera Porcino. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1984 (Memoria). México D.F. INIFAP-SARH. UNAM. México. 139 (1984).

25.- Correa, G.P., Rodríguez, S.B., y Martínez, L.A.: Producción de la vacuna PAV-250 contra el Cólera Porcino, con altos títulos, utilizando células PK-15 libres de contaminación por Diarrea Viral Bovina (BVD) y suero irradiado y ultrafiltrado. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1984 (Memoria). México D.F. INIFAP-SARH. UNAM. México. 144 (1984).

26.- Correa, G.P.: Experiencias con los Biológicos contra el Cólera Porcino. In: Avances en Enfermedades del Cerdo. Editores: Morilla, A., Correa, P., Stephano A. Ediciones de la Asoc. Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos (AMVEC). 117-124 México. 1985.

27.- Correa, G.P., Coba, A.M., y Anaya E.A.: Técnica de sueroneutralización por reducción de focos fluorescentes para la detección y titulación de anticuerpos contra el cólera porcino (CP). Manual Interno de Trabajo del Laboratorio de Virología, CENID-MV, INIFAP-SARH (1986).

28.- Correa, G.P., Coba, A.M.A., y Anaya, E.A.M.: La vacuna PAV-250 contra el Cólera porcino (CP). III Cong. Lat. de la Soc. Vet. Esp. en Cerdos y 2o. Cong. Nal. de la Sociedad Veterinaria Venezolana de Especialistas en Cerdos (Memoria). Vol. 4: Nos. 1 y 2, Oct., Bol. de la Soc. Vet. Venezolana de Esp. en Cerdos. Maracay, Venezuela, 21 (1989).

29.- Correa, G.P., Ramírez, N.R., y Sierra, R.N.: SIRS/PRRS.- Un punto de vista mexicano. In: Enfermedad Misteriosa del Cerdo PRRS-SIRS. Aut: Ramírez N.R., y Sierra, R.N. 225-229, 1a Ed. Asistencia Técnica Veterinaria S.A. México, D.F. 1992.

30.- Correa, G.P., Anaya, E.A., Coba, A.M., y Arriaga, D.C.: Elaboración de un conjugado para el diagnóstico de la Fiebre Porcina Clásica (FPC) y comprobación de su especificidad y alto rendimiento. Premio Canifarma Industria Farmacéutica Veterinaria 91 (Memoria), México, D.F., CANIFARMA Vol. 1, 1: 47-59 (1992).

31.- Corthier, G., Aynaud, J.M., Galicher, Ch., et Gelfi, J.: Activite antigenique comparee de deux togavirus: le virus de la peste porcine et le virus de la maladie des muqueuses. Ann. Rech. vét., 5 (3): 373-393 (1974).

32.- Cottral, G.E.: Manual de Métodos Estandarizados en Microbiología Veterinaria. 1a. Ed. en Español. La Prensa Médica Mexicana, México. (1986).

- 33.- Cowart, W. O., and Morehouse, L.G.: Effects of attenuated Hog Cholera virus in pregnant swine at various stages of gestation. J. Am. vet. med. Ass. **151**: 1788-1794 (1967).
- 34.- Curtis, J., and Bourne, F.J.: Half lives of immunoglobulins IgG, IgA, and IgM in the serum of newborns pigs. Immunology **24**: 147-151 (1973).
- 35.- Daniel, W.W.: Bioestadística; Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud. 1a. Ed. Ed. Limusa, México. 1980.
- 36.- Dekaert, H.I.R., and Leunen, J.: La vaccin viva atténue "souche Chinoise" contre la peste porcine. Sa influence sur la fertilité et l'engraissement. Sa efficacité. Bull. Off. Int. Epiz. **72**: 705-715 (1969).
- 37.- Done, J.T.: The congenital tremor syndrome: Differential diagnosis. In: Proceedings, Int Pig Vet Congr. **I₁** (1976).
- 38.- Dunne, H.W., and Leman, A.D.: Diseases of Swine. Fourth Edition. The Iowa State University Press, Ames, Iowa. 189-225. 1975.
- 39.- Dunne, H. W., and Clark, D.C.: Embryonic death, fetal mummification, stillbirth, and neonatal death in pigs of gilts vaccinated with attenuated live-virus Hog Cholera vaccine. Am. J. Vet. Res. **29**: 787-796 (1968).
- 40.- Dunne, H.W., Gobble, J.L., Hokanson, J.F., Kradel, D.C., and Bubash, G.R.: Porcine reproductive failure associated with a newly identified "SMEDI" group of picorna viruses. Am. J. Vet. Res. **26**: 1284-1297 (1965).
- 41.- Emerson, J.L., and Delez, A.L.: Cerebellar hypoplasia, hypomyelinogenesis, and congenital tremors of pigs associated with prenatal Hog Cholera vaccination of sows. J.A.V.M.A. **147**: 47-54 (1965).
- 42.- Emerson, J.L., and Delez, A.L.: Prenatal Hog Cholera infection: A potential source of Hog Cholera. J. Am. Vet. Med. Ass. **147**: 1346-1349 (1965).
- 43.- Enzmann, P.J.: Molecular biology of the virus. In: Classical Swine fever and Related Viral Infections. Edited by B., Liess. Martinus Nijhoff Publishing, Boston/Dordrecht/Lancaster, 1988.
- 44.- Fechner, J.: Vacuna y vacunación de los animales domésticos. Ed. Acribia, Zaragoza, España, 1966.
- 45.- Feldman, M., and Diener, E.: Antibody mediated suppression of the immune response in vitro. I. Evidence for a central effect. J. exp. Med. **131**: 247-256 (1970).

46.- Frey, H.R., Liess, B., Richter-Reichhelm, H.B., Benten von, K., and Trautwein, G.: Experimental transplacental transmission of Hog Cholera virus in pigs. I. Virological and serological studies. Zbl. Vet. Med. B. 27: 154-164 (1980).

47.- Gillespie, J.H., Sheffy, B.E., Coggins, L., Madin, S.H., and Baker, J.A.: Propagation and attenuation of Hog Cholera virus in tissue culture. Proc. US Livestock San. A. 65: 1-7 (1961).

48.- Gillespie, J.H., y Timoney, J.F.: La familia Togaviridae: Cólera Porcino. In: Hagan y Brunner; Enfermedades infecciosas de los Animales Domésticos. 4a. Ed. en Español. Edit. La Prensa Médica Mexicana. México, D.F. 636-647 (1983).

49.- Gordon, W.A.M., and Luke, D.: An outbreak of Aujeszky's disease in swine with heavy mortality in piglets, illness in sows and death in utero. Vet. Rec. 67: 591-597 (1965).

50.- Gustafson, D.P., Kanitz, C.L., and Scherba, G.: Congenital tremors in swine. In: Proceedings, Int Pig Vet Congr. I₂ (1976).

51.- Hashimoto, K., Yabe, N., Shimabukuro, T., Hirsohi, H., Arias, I.J., Campos, G., y Yasuo, M.: Presentación de la vacuna GP japonesa contra el Cólera Porcino. 2o. Congreso Nacional AMVEC. AMVEC, Mazatlán, Sin. 3 (1984).

52.- Hermanns, W., Trautwein, G., Meyer, H., and Liess B.: Experimental transplacental transmission of Hog Cholera virus in pigs. V. Immunopathological findings in newborn pigs. Zbl. Vet. Med. B. 28: 669-683 (1981).

53.- Izeta, J., Cisneros, I., Estrada, R., Arriaga, C., Palomar, L., Rosiles, R., Velazco, M. y Morilla, G.A.: Intento de reactivar la cepa vacuna de Cólera Porcino PAV-1 en cerdos tratados con aflatoxina B1 (ppm). Reunión de Investigación Pecuaria en México 1987 (Memoria). México D.F. INIFAP-SARH. UNAM. México. 88 (1987).

54.- Jerábek, J., Drazan, J.: Diaplacentarni prenos avirulentniho viru moru prasat TVM-1. Vet. Med.Praha. 22, 1: 19-27 (1977).

55.- Johnson, K.P., Ferguson, L.C., Byington, D.P. and Redman, D.R.: Multiple fetal malformations due to persistent viral infection. I. Abortion, intrauterine death and gross abnormalities in fetal swine infected with Hog Cholera vaccine virus. Lab. Invest., 30: 608-617 (1974).

56.- Kronevi, T., Jansen, H.J., and Jonson, O.J.: Cerebellar hypoplasia of unknown aetiology in pigs. Vet Rec 46:3, 403-404 (1975).

57.- Lang, W., Nase, S., and Rejewsky, K.: Inhibition of the immune

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- response in vitro to sheep red blood cells by passive antibody. Nature 223: 949-951 (1969).
- 58.- Lara, H., Morilla, G.A., e Izeta, M.: Encuesta sobre calendarios de vacunación contra Cólera Porcino en diferentes tipos de explotaciones porcinas del estado de Guanajuato. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1988 (Memoria). México, D.F. INIFAP-SARH. UNAM. México. 56 (1988).
- 59.- Launais, M., Aynaud, J.M., Corthier, G., et Laude, H.: Peste porcine classique: Caracteres de l'immunité, innocuité vis-a-vis des truies en gestation et stabilité génétique de la " souche" Thiverval. Revue Méd. Vét. 125, 2: 175-194 (1974).
- 60.- Launais, M., et Aynaud, J.M.: Peste porcine classique: durée de l'immunité chez la truie avec la souche <<Thiverval>> dans les conditions de la pratique. Journées de la Recherche Porcine en France. Paris, France. 227-280 (1976).
- 61.- Leiper, J.B., and Solomo, J.B.: Role of maternal antibody causing immunosuppressive delay in the onset of plaque-forming cell responses in rats and rabbits. In. Maternofoetal transmission of immunoglobulins. Edited by Hemmings, W.A. Cambridge Univ. Press. (1975).
- 62.- Liew, F.Y., and Parish, C.R.: Regulation of the immune response by antibody. I. Suppression of antibody formation and concomitant enhancement of cell-mediated immunity by passive antibody. Cell. Immunol. 4: 66-85 (1972).
- 63.- Leforban, Y., Have, P., Jestin, A., et Vannier, P.: Utilisation d'un test elisa pour la mise en évidence des anticorps peste porcine classique dans les serums de porcs Rec. Med. Vét. 163, 6-7: 667-677 (1987).
- 64.- Leunen, J., and Florent, A.: Diagnosis and epizootiology of classical swine fever in Belgium. In: Diagnosis and Epizootiology of Classical Swine Fever. Coordination of Agricultural Research. Commission of the European Communities. 30-37 1976.
- 65.- Loan, R.W., and Rodabaugh, D.E.: Serologic studies of Hog Cholera immunization. Am. J. Vet. Res. 27: 1333-1338 (1966).
- 66.- Maré, C.J., and Kluge, J.P.: Pseudorabies virus and myoclonia congenita in pigs. J Am Vet Med Assoc. 164: 300-310 (1974).
- 67.- Martínez, S.A., Cisneros, M.I., Izeta, M.J., Salazar, G., Coba, A.A., Anaya, E.A., Martell, M., Correa, G.P. y Morilla, G.A.: Determinación del grado de protección que confieren en el campo las vacunas de Cólera Porcino. Reunión Nacional de Investigación Pecuaria en México 1986 (Memoria). México, D.F. INIFAP-SARH. UNAM.

México. 157 (1986).

68.- Martínez, L.A., Correa, G.P., y Colinas, T.A.: Síndrome del Ojo Azul producido por el Paramyxovirus porcino. SARH-INIFAP, CENID-Microbiología, México, D.F. 1991.

69.- Mengeling, W.L.: Endogenous neutralization of virus during fatal Hog Cholera illness Am. J. Vet. Res. Vol. 31, 1: 91-95 (1970).

70.- Merchant, I.A., and Packer, R.A.: Veterinary Bacteriology and Virology. 7th Ed., The Iowa State University Press, Ames Iowa, USA. 1967.

71.- Meyer, H., Liess, B., Frey, H.R., Hermanns, W., and Trautwein, G.: Experimental transplacental transmission of Hog Cholera virus in pigs. Zbl. Vet. Med. B, 28: 659-668 (1981).

72.- Mierzejewska, M., Tereszczuk, M., Corthier, G., et. Aynaud, J.M.: Peste porcine classique: Influence des anticorps passifs d'origine colostrale sur la reponse immunitaire du porcelet consecutive a la vaccination avec l'aide de la souche lapinisee dite (chinoise). Ann. Rech. Vét. 8 (3): 227-240 (1977).

73.- Mihaita, S., Tojorcea, N., Popa M., y Albu, T.: Investigaciones sobre la persistencia del virus suiseptico lapinizado "c" en el organismo de cerdos vacunados. Bull. Off. Int. Epiz. 72: 885-897 (1969).

74.- Mohanty, S.B., and Dutta, S.K.: Family: Togaviridae. In: Veterinary Virology. Lea & Febiger Phil. USA (1981).

75.- Morilla, G.A.: Inmunología Veterinaria. 1a. Edición. Ed. Diana, Mexico. 1989.

76.- Ogawa, N., Nakagawa, H., Yamamoto, H., Sawada, M., Hanaki, T., and Sozawa, H.: Transmissibility of hog cholera GPE-vaccine virus from vaccinated to susceptible contact pigs. Ann. Rep. Nat. Vet. Assay Laboratory 9, 11: (1972).

77.- Oirschot Van, J.T. and Terpstra, C.: A congenital persistent swine fever infection. I. Clinical and virological observations. Vet. Mic. 2: 121-132 (1977).

78.- Oirschot Van, J.T.: Experimental production of congenital persistente swine fever infections. II. Effect on function of the immune sistem. Vet. Mic. 4: 133-147 (1979).

79.- Pierce, C.W.: Immune response in vitro: II. Suppression of the immune response in vitro by specific antibody. J. Exp. Med. 130: 365-379 (1969).

- 80.- Plateau, E., Vannier, P., Tillón, P.: Atypical hog cholera infection: Viral isolation and clinical study utero transmission. American Journal of Veterinary Research. Vol. 41, 12: 2012-2015 (1980).
- 81.- Polanco, R., Williams, D., Hernández, A., y Chávez, P.: Experiencias sobre el control epizootológico de la Peste Porcina Clásica en Cuba y utilización de la cepa china como medio de profilaxia específica. Ponencia: Documento en Mimeografo, Cuba (1975).
- 82.- Porter, P.: Intestinal absorption of colostral IgA anti-E. coli antibodies by the neonatal piglet and calf.- In: Maternofoetal transmission of immunoglobulins. Edited by Hemmings W. A., Cambridge Univ. Press (1975).
- 83.- Ramírez, N.R. y Fragoso, A.: Parámetros. En : Diagnóstico de las enfermedades del cerdo. Editores; Ramírez, N.,R. y Pijoan, A., C. 1a Ed. Mexicana. 130-150 (1982).
- 84.- Ramírez N.R.: Experiencias recientes sobre la vacunación contra el Cólera Porcino en el campo. In: Avances en Enfermedades del Cerdo 1985. 129-136 Editores; Morilla, A., Correa, P., Stephano, A. Ediciones de la Asoc. Mex. de Veterinarios Especialistas en cerdos (AMVEC). México. 1985.
- 85.- Ramírez, N.R., Correa, G.P., López, M.R., Ciprian, C.A., y Rodríguez, B.J.C.: Enfermedad Misteriosa del Cerdo o Síndrome Disgénésico Respiratorio del Cerdo PRRS-SIRS. Aut. Ramírez, N.R., y Sierra R.N. 1a Ed. Asistencia Técnica Veterinaria S.A. México, D.F. 1992.
- 86.- Rentería F.J., Armada R.J., Hernández B.E. y Roldan Ma.: Estudio cariológico de las líneas celulares BHK-21, 135 cl- 7 y PK-15 empleadas en vacunas de uso veterinario. Téc. Pec. en Méx. 46: 93-95 (1984).
- 87.- Richter-Reichhelm, H.B., Trautwein, G., Benten, von K., Lless, B., and Frey, H.R.: Experimental transplacental transmission of hog cholera virus in pigs ii. Immunopathological findings in the fetus. Zbl. Vet. Med. B., 27: 243-252 (1980).
- 88.- Rodríguez, H.G.: Epizootiología el Cólera Porcino en México. en: Avances en enfermedades del cerdo 1985. 149 Editores: Morilla, A., Correa, P., Stephano A. Ediciones de la Asoc. Mex. de Veterinarios Especialista en Cerdos (AMVEC). México. 1985.
- 89.- Rosas, C.N., Sierra, M.L., Jacobo, R.F., Rodríguez, S.B. y Correa, G.P.: Estudio sobre la difusión, título viral, inocuidad, antigenicidad y protección inducida por la vacuna PAV-250 contra el Cólera Porcino. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1982 (Memoria). México D.F. INIFAP-SARH. UNAM. México. 37-39 (1982).

- 90.- SARH.: Boletín Epizootiológico de Enfermedades de Reporte Obligatorio para México. Subsecretaría de Desarrollo y Fomento Agropecuario y Forestal. México, D.F. (1987).
- 91.- SARH: Situación actual del CP en México (1987-1989). Dirección de Salud Animal. Subdirección de Epizootiología, Depto. de Estudios Epizootiologicos, DGSA, SARH, México, D. F. (1989).
- 92.- SARH: Campaña Nacional Contra el Cólera Porcino: Manual de Normas y Procedimientos. Subsecretaría de Ganadería, Dirección General de Fomento y Protección Pecuaria, México, D. F. (1990).
- 93.- Sasahara, J., Kumagai, T., Shimizu, Y., and Furuuchi, S.: Field experiments of hog cholera live vaccine prepared in ghinea-pig kidney cell culture. Nat. Inst. Anim. Hlt. Quart. 2: 83-91 (1969).
- 94.-Sautter, J.H., Young, G.A., Luedke, A.J., and Kitchell, R.L.: The Experimental Production of Malformations and other abnormalities in fetal pigs by means of attenuated Hog Cholera Virus. In. Proceedings, 90 Th. Ann. Meeting, AVMA, 146-150 (1953).
- 95.-Schwartz, W.L., Solorzano, R.F., Hamlin, H.H., and Thigpen, J.E.: The recovery of hog cholera virus from swine with and in utero infection. J. Am. Vet. Med. Ass. 150: 192-195 (1967).
- 96.-Shimizu, Y.: GP Vaccine for control of hog cholera in Japan. Tropical Agriculture Research, Series 3: 167-171 (1980).
- 97.-Sierra, M.C., Rosas, C.L., Correa, G.P., Jacobo, R.F. y Rodríguez, S.B.: Estudio de una vacuna comercial contra el Cólera Porcino en cuanto a su inocuidad, transmisibilidad, inmunogenicidad, protección y título viral. Reunión de Investigación Pecuaria en México 1982 (Memoria). México, D.F. INIFAP- SARH. UNAM. México. 33-35 (1982).
- 98.-Smith, H.R., and King, N.B.: Passive immunity to Hog Cholera in nursing pigs. J.A.V.M.A., 132: 107-109 (1958).
- 99.-Smith, M.W., Munn, E.A., Burton, K.A., and Henrique de Jesus C.: Functional changes in the brush border surface of the newborn pig intestine. In. Maternofoetal transmission of immunoglobulins. Edited by Hemmings. Cambridge Univ. Press (1975).
- 100.- Snyder, M.L., Eernisse A.K. and Erickson G.A.: Fluorescent Antibody Neutralization Test for the Detection of Hog Cholera (HC) and Bovine Viral Diarrhoea (BVD) Antibodies. In: Serologic Microtitration Techniques. APHIS, Vet. Services, USDA. National Veterinary Services Laboratories. Ames Iowa. 40-41. (1981).
- 101.-Stewart, W.C., Carbrey, E.A., and Kresse, J.I.: Transplacental hog cholera infection in immune sows. Am. J. Vet.

Res., Vol. 33, 4 (1972).

102.-Stewart, W.C.: Hog Cholera In: Diseases of swine. 5th ed. Eds. Leman, A.D., Glock, R.D., Mengeling W.L., Penny, R.H.C., Scholl, E., Straw B., The Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1981.

103.-Terpstra, C., and Wensvoort, G.: Influence of the vaccination regime on the herd immune response for swine fever. Vet. Mic., 13: 143-151 (1987).

104.- Uhr, J.W., and Moller, G.: Regulatory effect of antibody on the immune response. Adv. Immunol. 8: 81 (1968).

105.- Vannier, P., Plateau, D.V., et Tillon, J.P.: Congenital tremor in pigs farrowed from sows given hog cholera virus during pregnancy. American Journal of Veterinary Research. 42, 1: 135-137 (1981).

106.- Wei-Chang, Ho., Nan-Jung, Li., and Shioh-Sueu, Lai.: Purification and electron microscopic observation of hog cholera virus. J. Chinese Soc. Vet. Sci., 13: 89-98 (1987).

107.- Wensvoort, G., Bloemraad, M., and Terpstra, C.: An enzyme immunoassay employing monoclonal antibodies and detecting specifically antibodies to classical swine fever virus. Veterinary Microbiology 17: 129-140 (1988).

108.- Williams D.R. and Mathews D.: Outbreaks of classical swine fever in Great Britain in 1986. Vet. Rec. 122: 479-483. (1988).

109.- Wood L., Brockman S. Harkness J.W., and Edwards S.: Classical swine fever, virulence and tissue distribution of a 1986 English Isolate in Pigs. Vet. Rec. 122: 391-394 (1988).

110.- Young, G.A., Kitchell, R.L., Luedke, A.J., and Sautter, J.H.: The effect of viral and other infections of the dam on fetal development in swine. I. Modified Live Hog Cholera Viruses-Immunological, Virological, and gross Pathological Studies. J.A.V.M.A. 126: 165-171 (1955).

111.- Zinober, M.R., and Mott, L.O.: Spreading characteristics of commercial hog cholera modified live virus vaccines in swine. I: In vivo studies. National Animal Disease and Parasite Research Division, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Ames Iowa, U.S.A. 310-315. Proc. U.S. Livestock. San. Ass., 72nd Ann Meeting (1968).