

43
2es



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**INMUNIZACIONES EN EL CERDO:
ESTUDIO RECAPITULATIVO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
EMILIO CARRERA RIVERA**



**ASESORES:
M.V.Z. HECTOR SUMANO LOPEZ
M.V.Z. GERARDO RAMIREZ HERNANDEZ**

MEXICO, D. F.

1995

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.

INMUNIZACIONES EN EL CERDO: ESTUDIO RECAPITULATIVO

**Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México
para obtener el título de
Médico Veterinario Zootecnista
por
Emilio Carrera Rivera**

Asesores:

**M.V.Z. Héctor Sumano López
M.V.Z. Gerardo Ramírez Hernández**

México, D. F.

1995

DEDICADO:

**A mi abuela, por su cariño, cuidado y
ejemplo de rectitud y honestidad.**

**A mi Padre, por su paciencia y apoyo
para mi formación como hombre y
ahora como Profesionista.**

Gracias, Papa.

**A Graciela, por brindarme con
su cariño la estabilidad emocional
que siempre había buscado.**

A Miguel, por su amistad.

AGRADECIMIENTOS:

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnia.

Al Depto. de Fisiología y Farmacología.

A mis Asesores. Por su entusiasmo y fe en mi.

A Juana, Jorge y a los niños, por ser mi familia interina durante la carrera.

A los "Pachucos" y al "Domino team", por los "sanos" ratos de esparcimiento.

A Chucho, por su silenciosa pero sincera amistad.

Al Dr. David Paez, por el apoyo y la confianza.

A Carlos, Enedina, Iván, Dinora, Marisol, Elsa, Don Fidel, Alejandro, Alejandra, Humberto, Victor, y al resto del Dpto. de Fisiología y Farmacología por soportarme.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2-7
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS:	
Actinobacilosis	8-23
Pastercelosis	24-32
Rinitis Atrófica	33-43
Neumonia Enzoótica	44-52
ENFERMEDADES DIGESTIVAS:	
Colibacilosis	53-67
Gastroenteritis Transmisible	68-79
ENFERMEDADES NERVIOSAS:	
Enfermedad Aujeszky	80-95
Ojo Azul	96-106

ENFERMEDADES SISTEMICAS:

Fiebre Porcina Clásica 107-119

Erisipelosis 120-127

ENFERMEDADES REPRODUCTIVAS:

Leptospirosis 128-137

Parvovirosis 138-146

ANÁLISIS DE LA INFORMACION 147-150

RESUMEN

Carrera Rivera Emilio, "Inmunizaciones en el Cerdo: Estudio Recapitulativo" (Bajo la dirección del M.V.Z. Héctor Sumano López y del M.V.Z. Gerardo Ramírez Hernández).

El presente trabajo ha sido elaborado con el objetivo de dar a conocer a estudiantes, profesores, e investigadores vinculados con la Medicina Veterinaria, la información existente sobre Inmunizaciones en 12 diferentes enfermedades del cerdo, así como los agentes causales de dichas enfermedades, contenida en libros, revistas y memorias de congreso, tanto nacionales como extranjeros. A través de toda la información se procedió al análisis y síntesis de cada una de las enfermedades, con el establecimiento de una Definición de la enfermedad, Etiología, Signos clínicos, Incidencia y Prevalencia (en México y en el mundo), Trasmisión, Periodo de incubación, morbilidad y mortalidad, e Inmunización. En el último punto se incluyen los Productos biológicos comerciales en México contra la enfermedad, experiencias con inmunógenos, calendarios de vacunación y vías de aplicación, así como reportes de toxicidad. Se concluyó que la inmunización bien manejada es una herramienta de gran utilidad para el control y la prevención en la mayoría de las enfermedades citadas. Así mismo, que la inmunización por si sola no es la solución para controlar o erradicar una enfermedad, se requiere conjuntamente, de un manejo adecuado dentro de la granja y medidas higiénico-sanitarias estrictas. La estrategia de vacunación no es transpolable de un

lugar a otro, dependiendo de las características de la granja se debe adaptar un calendario de vacunación específico.

INTRODUCCION:

El cerdo es una especie que respondiendo a las necesidades de mercado y de producción ha sido manipulado genéticamente en las últimas décadas para conseguir una ganancia de peso mayor y un desarrollo acelerado en periodos cada vez más cortos. Desafortunadamente se ha ganado también una mayor predisposición a enfermedades algunas de ellas de curso tan agudo que el tratamiento clínico es difícilmente exitoso.

Los costos generados por alimento, instalaciones, personal, etc., aunado al precio de la carne de cerdo y las elevadas poblaciones por granja hacen aún más difícil la clínica en esta especie. Resulta entonces evidente la importancia de la medicina preventiva en las enfermedades tanto virales como bacterianas. Y en este rubro las inmunizaciones pueden ser de importancia primordial.

Aspectos básicos de la inmunización:

Cualquier programa de vacunación tendrá que tomar en consideración los siguientes puntos(3,4,5,6,9):

1. ¿Existe la enfermedad en el país, en el estado o en la zona?
2. ¿Qué serotipo o serovariaciones de patógenos están presentes?
3. ¿Qué riesgo corre la granja?.- Cuanto más prevalente sea la enfermedad en la zona, la vacunación deberá aplicarse a menor edad, con mayor frecuencia, por las vías más efectivas y con la cepa capaz de producir mayor inmunidad.
4. ¿Qué enfermedades han habido en la granja?

5. ¿Hay animales de diferente procedencia o edades distintas en la misma granja?.
6. ¿Hay cercanía o colindancia con otras granjas porcícolas?
7. Tipo de instalaciones y manejo que se practica en la granja.
8. Campañas gubernamentales de erradicación.
9. Tipo de producción (fin zootécnico).
10. Tasas de anticuerpos de la granja.

Existen factores que influyen en la respuesta inmune de los animales:

Propios del inmunógeno o de su manejo.- Cepa vacunal, potencia del lote, mantenimiento de la cadena fría, inactivación por mal manejo, etc (2,7,10,12).

Edad del animal y estado fisiológico (1,5,7).

Bloqueadores del sistema inmune.- Presencia de virus de baja o mediana patogenicidad, Micoplasmas, parásitos y aflatoxinas (4,5,8,12,13).

Propios de la granja.- Variaciones de temperatura, hacinamiento, mezcla de animales de diferente origen, destete, alimentación restringida, ruido, todos estos factores y muchos otros son causa de estres en el animal y por lo tanto inmunosupresión. Para lograr una respuesta inmune adecuada es necesario eliminar todas estas causas de estres (3,5,8,12,13).

El uso de ciertos fármacos.- Se han reportado efectos inmunosupresores de algunos fármacos, por ejemplo la estreptomicina y las tetraciclinas (11).

En México, habitualmente se vacuna para prevenir las siguientes enfermedades (2,5,6,7,10,13):

1. Fiebre Porcina Clásica.
2. Enfermedad de Aujeszky.
3. Parvovirus Porcino.
4. Gastroenteritis Transmisible del Cerdo.
5. Ojo Azul.
6. Actinobacilosis.
7. Neumonía Enzoótica.
8. Rinitis Atrófica.
9. Pasterelosis neumónica.
10. Erisipelosis.
11. Colibacilosis.
12. Leptospirosis.

Comercialmente existen vacunas para Rabia y ántrax, que son enfermedades que rara vez atacan a los cerdos por lo cual la vacunación es poco común.

Para hacer del proceso de inmunización una acción eficiente, resulta necesario conocer una serie de detalles acerca de las vacunas, tales como su origen, el uso de adyuvantes, la

frecuencia ideal de vacunación para obtener niveles de anticuerpos protectores, contraindicaciones, y otros puntos que pueden dar mayor formalidad a la práctica de manejo mas popular, la vacunación.

LITERATURA CITADA:

1.-Cisneros, I. y Gonzales V. D.: Maduración del sistema Inmune en el cerdo Lactante, Avances en enfermedades del cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 51-52, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México D. F., 1985.

2.-Correa, G. P.: Los Biológicos (Vacúnas y Sueros) para Prevenir el Cólera Porcino en México, Avances en Enfermedades del Cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 103, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México D. F., 1985.

3.-Cuarón, I. J.: Las Enfermedades son un Problema de Manejo, Avances en enfermedades del cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 17-20, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México D. F., 1985.

4.-Fuentes, R. M. y Pijoan, A. C.: Clinica Porcina. Fac. de Med. Vet. y Zoot. México D. F., 1988.

frecuencia ideal de vacunación para obtener niveles de anticuerpos protectores, contraindicaciones, y otros puntos que pueden dar mayor formalidad a la práctica de manejo mas popular, la vacunación.

LITERATURA CITADA:

1.-Cisneros, I. y Gonzales V. D.: Maduración del sistema Inmune en el cerdo Lactante, Avances en enfermedades del cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 51-52, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México D. F., 1985.

2.-Correa, G. P.: Los Biológicos (Vacunas y Sueros) para Prevenir el Cólera Porcino en México, Avances en Enfermedades del Cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 103, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México D. F., 1985.

3.-Cuarón, I. J.: Las Enfermedades son un Problema de Manejo, Avances en enfermedades del cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 17-20, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México D. F., 1985.

4.-Fuentes, R. M. y Pijoan, A. C.: Clínica Porcina. Fac. de Med. Vet. y Zoot, México D. F., 1988.

5.-Leman, A. D., Straw, B., Mangeling, L. W., and Allaire, D.: Diseases of swine. 7th ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa U.S.A. 1992.

6.-Lucio, B.: Sistema de Defensa del Ave. Tec. Agro. 6: 15-25 (1993).

7.-Maqueda, A. J.: Algunos Errores Frecuentes en la Vacunación contra el Cólera Porcino y Calendarios de Vacunación sugeridos para la República Mexicana, Avances en Enfermedades del Cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 105-114, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, México D. F., 1985.

8.-Martell, D. M. y Pérez, H. F.: Consideraciones sobre las Neumonías del Cerdo, Avances en Enfermedades del Cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 453-459, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, México D. F., 1985.

9.-Morilla, G. A.: Un punto de vista sobre la Importancia de la Inmunización en la clínica porcina, Avances en enfermedades del cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A., 37-50, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, México D. F., 1985.

10.-Pérez, L. M.: Pruebas de Potencia para el Control de Calidad de las Vacunas de Cólera Porcino, Avances en Enfermedades del Cerdo. Edit. por: Morilla, A., Correa, P. y Stephano,

A., 141-142, Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, México D. F., 1985.

11.-Pimentel, U. M.: Influencia del Tratamiento con Estreptomicina o Tetraciclina sobre la Respuesta Serologica en cerdos Vacunados contra Leptospirosis. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zool. Univesidad Nacional Autónoma de México. México, D. F., 1985.

12.-Ramirez, N. R. y Pijoan, A. C.: Enfermedades de los Cerdos. 2a ed. Diana, México, D. F., 1990

13.-Taylor, D. J.: Enfermedades del Cerdo. 3era ed. El Manual moderno, México, D. F., 1987.

ACTINOBACILOSIS

SINONIMIAS: Pleuroneumonía contagiosa, pleuroneumonía infecciosa del cerdo, Pleuroneumonía enzoótica del cerdo, neumonía hemorrágica sobreaguda (30,34,36).

DEFINICIÓN: Enfermedad infecciosa de curso sobreagudo, agudo o crónico, que se caracteriza por causar una neumonía fibrino hemorrágica, infartos en lóbulos diafragmáticos, adherencias pleurales, etc., en el cerdo (14).

ETIOLOGÍA: La bacteria *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) es el agente causal de la enfermedad. Es un cocobacilo Gram negativo, capsulado con actividad hemolítica (4), inmóvil (no flagelado), no productor de esporas y anaerobio facultativo (9).

Para su cultivo in vitro requiere del factor de crecimiento "V" conocido con el nombre de NAD (nicotinamin-adenin dinucleótido) (31).

Se han identificado 13 serotipos de App (4,24,29). Los serotipos 1, 5a, 5b, 9, 10 y 11 tienen actividad hemolítica, mientras que los serotipos 2, 3, 4, 6, 7, 8, y 12 no (4).

La especificidad del serotipo esta dada por los polisacáridos capsulares y lipopolisacáridos celulares (LPS). Sin embargo, algunas serovariedades muestran cierta inmunidad cruzada, como ocurre con la serovariedad 1 con la 9 y la 11 (9,24).

Factores de virulencia:

Actinobacillus pleuropneumoniae (App), Posee un enorme surtido de factores de virulencia, responsables de las lesiones características de la pleuroneumonía (24).

Hemolisinas. - El App libera una o más hemolisinas, se han caracterizado 2 diferentes: La hemolisina I (HLyI), de 104-110 KDA, cuya producción está influenciada por calcio y la hemolisina II (HLyII), de 105 KDA cuya biosíntesis es independiente de calcio, pero si lo requiere para su actividad hemolítica (16,24). Se han identificado, cuando menos 3 diferentes patrones hemolíticos (24)

Se piensa que la actividad hemolítica extracelular es responsable de las lesiones hemorrágicas y necróticas características de la pleuroneumonía (14,16,24).

Citotoxinas. - Se han identificado citotoxinas (hemolisinas con actividad citotóxica), en App serotipo 2 (26,40), y en el 3 (38) y en el 9 (42).

Proteasas de secreción. - Negrete y col.(1993), obtuvieron y caracterizaron a partir de sobrenadantes de cultivos de App serotipo 1 proteasas de secreción. Las proteasas de secreción degradan a la IgA de las mucosas y a la hemoglobina. La degradación de la hemoglobina por estas proteasas puede ser una vía de adquisición de hierro para la bacteria.

Capsula. - La superficie externa de la bacteria está cubierta por un polímero de carbohidrato con carga negativa, que protege al organismo de las defensas del huésped. La capsula de

App es inerte biológicamente confiriéndole resistencia a los ataques de anticuerpos y del complemento y aún de sueros hiperinmunes (24).

LPS y proteínas de la membrana externa.- Tal como es el caso de todas las bacterias Gram negativas, App posee un complejo de membrana trilaminar. La membrana externa está constituida por lipopolisacáridos endotóxicos (LPS) y Proteínas ambos en la misma proporción (24).

Fimbrias.- App así como otras especies del género *Haemophilus*, es extremadamente específico en cuanto al huésped y se desconoce que cause infecciones en otros organismos que no sean los cerdos (31). Dicha especificidad sugiere que App tiene factores de adherencia altamente específicos (24,47). Estos factores de adhesión son estructuras proteicas extracelulares que tienen la capacidad de interactuar con receptores específicos de la célula huésped iniciándose de este modo el proceso de colonización. Las fimbrias se involucran en dos funciones importantes: los pilis en la adherencia y los pilis sexuales en el fenómeno de la recombinación genética en la conjugación bacteriana. Las fimbrias de App oscilan de entre 2 a 7 nm de diámetro, lo cual sugiere, que posiblemente el App pudiera estar expresando en el cerdo las 2 clases de estructuras fimbriales que se han encontrado en *Escherichia coli*: La "rígida" que posee un diámetro entre 5 y 7 nm y que está involucrado en la conjugación; y la forma "flexible" con diámetro de hasta 2nm, involucrado únicamente en adherencia. Sin embargo, hace falta caracterizarlas y determinar con precisión el tipo de fimbria que se está expresando. No se descarta el hecho de que App presente fimbria de tipo sexual para la conjugación bacteriana, por lo pronto la presencia de fimbria de conjugación debe considerarse como un factor más de patogenicidad en la pleuroneumonía contagiosa (18).

No obstante que, App no es un habitante normal del aparato respiratorio de los cerdos, su presencia ha sido confirmada en animales sin signos clínicos de la enfermedad (20).

Factores predisponentes.-

Se ha reportado una interacción entre el virus de la Enfermedad de Aujeszky y el App, siendo el primero un factor inmuno supresor que favorece la presentación del cuadro sobreagudo de la enfermedad (9,28,31). El estrés parece íntimamente ligado con los brotes agudos de App (14).

SIGNOS CLINICOS:

Los signos clínicos varían de acuerdo al estado inmune de los animales, stress por condiciones ambientales adversas y el grado de exposición al agente infeccioso (31).

El curso clínico de la Pleuroneumonía puede tener tres presentaciones, el cuadro sobreagudo, agudo y crónico. La enfermedad ataca a los cerdos destetados o en engorda, aunque puede causar abortos en cerdas (31).

Sobreagudo: El cuadro inicia con anorexia y apatía, fiebre de 41.5°C. Hay un período corto donde se presenta vómito y diarrea ligera, cianosis en piel, abdomen y orejas. Posturalmente, respiración bucal, adoptan una posición descrita como de "perro sentado", que usualmente es acompañada de salida de espuma con sangre por nariz y boca, chillidos agudos, signos nerviosos y muerte. La muerte ocurre en algunos casos a las 4-6 hrs. de iniciados los signos.

Puede haber algunos animales que mueren súbitamente sin presencia de signos (12,31,36,45).

Agudo: Aumento en la temperatura corporal (40.5°C-41°C); depresión, anorexia; disnea, tosidos y respiración bucal. Cianosis en orejas y extremidades, vómito ocasional y muerte con hemorragia nasal en uno a cuatro días o bien recuperación espontánea (31,36,45).

Crónico: Poca o nula fiebre, tos súbita o intermitente variando de intensidad. Pérdida de apetito y baja en la ganancia diaria de peso (GDP). Puede haber asociación con otros patógenos respiratorios (12,31,45).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD.

Incidencia y prevalencia:

La pleuroneumonía contagiosa porcina, producida por App está ampliamente distribuida en muchos países, y entre otros se ha encontrado en Inglaterra, Argentina, E.U., Suiza, Holanda, Dinamarca, Canadá, Australia, Finlandia, Japón, Alemania, Taiwan, Suecia, Bélgica, Francia y por supuesto México (9).(cuadro 1)

Cuadro-1 SEROTIPOS DE *Actinobacillus pleuropneumoniae* IDENTIFICADOS EN DIFERENTES PAISES(43).

PAIS	SEROTIPO	PAIS	SEROTIPO
Alemania Federal	2,3,9	Francia	3,7,9
Alemania Democrática	2,3,4,5	Gran Bretaña	2,3,5,6,7,8,9
Argentina	1	Holanda	1,2,3,4,5,6,7,8,9
Australia	1,7	Irlanda	8
Bélgica	1,3,5,7,9	Italia	1,2,3,4
Brasil	1,3,4,5	Japón	2,3,5
Canadá	1,2,3,4,5,6,7	Rumania	5
Corea	2,3,4,5	Suecia	2,3,4,8
Dinamarca	1,2,3,4,6,8,9,10	Suiza	2,3,7,9
E.U.A	1,3,4,5,7	Taiwan	5
Venezuela	7	Yugoslavia	Yugoslavia

El principal serotipo identificado de cada país aparece subrayado.

En México, a partir de 1976 se observaron violentas epizootias de neumonías en granjas porcinas del Bajío y del Estado de Tlaxcala. Estos casos se caracterizaban por la elevada morbilidad (80-90%) y mortalidad (10-30%) que inicialmente afectó a los cerdos adultos y con el tiempo se fue quedando como una infección enzoótica de los lechones. La

enfermedad no respondió al tratamiento usual con antibióticos ni con inmunizantes usuales a base de pasteurellas, estreptococos, etc. (9). *Haemophilus pleuropneumoniae* (Ahora App.) fue aislado e identificado en México de brotes de los estados de Tlaxcala y Michoacán (8,9). A partir de esta fecha la Pleuroneumonía contagiosa ha sido descrita en la mayoría de las cuencas porcinas del país.

En México el serotipo "1" es el de mayor importancia, debido a que es el más distribuido (cuadro 2) y el responsable de los brotes más severos de Pleuroneumonía en el campo (8,9,29).

Cuadro-2 SEROTIPOS DE *A.pleuropneumoniae*
RECUPERADOS EN MÉXICO (43)

ESTADO	No.DE MUESTRA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	TOTAL
Jalisco	21	8	1	2	-	1	-	-	1	-	3	16
Michoacán	15	9	-	-	-	1	1	2	1	-	1	15
Guanajuato	13	10	-	-	1	1	-	-	-	-	1	13
Puebla	11	3	1	1	1	1	-	-	-	-	1	8
Edo.México	9	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Sonora	24	1	-	-	7	12	-	-	-	-	1	21
Querétaro	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Yucatán	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
D.F	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1

0=Aislamiento no tipificable con los 9 serotipos utilizados.

Transmisión:

App es transmitido por aerosoles en cerdos en contacto estrecho. Clínicamente, el patrón de la infección se enfoca a ciertos corrales e irradia desde ellos con una severidad e incidencia disminuida. Las condiciones ideales para el aerosol pueden aumentar la velocidad de diseminación, y parece que una gran humedad y los vientos calmados se encuentran muy a menudo involucrados en los brotes agudos. La aglomeración y el apilamiento en clima frío aumenta también la diseminación de la enfermedad clínica (14).

Como se mencionó la presencia de animales portadores asintomáticos a sido confirmada. La introducción de reemplazos portadores es una vía potencial de entrada del App a la granja (13,20).

Período de incubación:

Es corto, experimentalmente transcurre en menos de 6hrs. aunque en condiciones de campo varía de 12 a 24 hrs. pudiendo alargarse hasta varias semanas dependiendo da la dosis de microorganismo inhalado (31,36).

Morbilidad y mortalidad:

Como es de esperarse, la mayor mortalidad y morbilidad se aprecia en aquellas piaras recién infectadas sin experiencia previa al agente. Sin embargo, las cifras de morbilidad y mortalidad varían considerablemente, aún dentro de la piara (36). Esta dificultad de evaluación ha sido manifiesta en los brotes mexicanos, los que se han caracterizado por los siguientes hechos:

La morbilidad varía según la edad de los animales (14).

La mayoría de los brotes ocurre en animales de 3 a 4 meses de edad (36).

La morbilidad puede llegar hasta el 100%, con una mortalidad de 20-80% (14).

La pérdida por muerte puede ocurrir a las 4 semanas de edad pero generalmente se ve limitada a las edades de 12-16 semanas (14).

La pérdida por muerte puede ocurrir en edades superiores. En muchos casos cuando esto ocurre, los cerdos fueron infectados a una edad temprana y están reciclando la enfermedad clínica (14).

En ocasiones la enfermedad se difunde a hembras gestantes donde logra ocasionar bajas; esto probablemente es reflejo de la inmunidad del hato (36).

No existe al parecer diferencia de susceptibilidad entre razas o sus híbridos, ya que en todas ellas se ha diagnosticado la enfermedad (36).

INMUNIZACION**Productos comerciales en México:*****Simple:**

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Actinobac, HALVET	Cultivos inact. de App serotipos I, II, V y VII+ Adyuvante	IM
Suvaxyn Respifend App, SOLVAY	Cultivos inact. de App serotipos 1, 5, y 7+ Adyuvante	IM

Mixtas:

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Bacterina Triple porcina BHP caldo, PECUARIUS	Cultivos inact. de <i>Bordetella b. Pasteurella m. A y D.</i> App. serotipos 1, y 5 +Al(OH) ₃	IM
Haemo-shield P, PIER.	Cultivos inact. de App. 1, 5 y 7. <i>Pasteurella m. A y D.</i>	IM

* Pronuario de Especialidades Veterinarias 14^a ed. 93-94.

Trisen-Halvet, HALVET.	Cultivos inact, de <i>Bordetella b. Pasteurella m. A y D</i> App I, II, V y VII. + Adyuvante.	IM
------------------------	---	----

INMUNIZACION:

Las hemolisinas de App, son uno de los muchos factores de virulencia de este organismo. Además de las toxinas, la presencia de cápsula, LPS (endotoxinas), algunas proteínas membranales y fimbrias completan el complejo antigénico de la bacteria.

Estos factores de virulencia han sido estudiados en detalle en los últimos años. Dichos estudios se han concentrado no solo en la caracterización bioquímica, si no también en la evaluación de su poder antigénico e incluso en la habilidad de proteger a los cerdos contra del desafío experimental, y dado una idea más clara de los requisitos que debe llenar una vacuna ideal. Nos ha permitido también, comprender porqué sólo tenemos protección parcial con las vacunas que se ofrecen comercialmente. Finalmente, nos han permitido diseñar estrategias de control apropiado aún usando bacterinas que no confieren protección total (35).

Bacterinas:

La inmunidad que inducen las bacterinas de App es variable, por lo que existen 2 tipos de opiniones, una que la bacterina no debe usarse pues no hay protección y su uso constituye un manejo extra de los animales (29), además que los beneficios obtenidos no justifican el costo de vacunación (13,35) y otra, en la que si es útil, pues a pesar del variable nivel de protección que inducen ayudan a reducir la mortalidad en el caso de que se presente la enfermedad (31,33), más no protegen en contra de la infección (13,29,35,36).

Indudablemente, es recomendable que cuando se determine implementar un programa de control para App se realice una evaluación costo-beneficio (17).

Se ha demostrado que las bacterinas inactivadas no confieren ninguna protección cruzada entre serotipos (35,46). De hecho Morilla(1993), reporta una protección del 0-20% al utilizar 2 bacterinas comerciales y posteriormente desafiarlas con una cepa de campo.(cuadro-3)

Cuadro-3. Resultados de la vacunación y desafío de cerdos con *A. pleuropneumoniae* (29).

BACTERINA	MUERTOS/TOTAL	PROTECCION (%)
A	4/5	4/5
B	5/5	0
Testigos	3/3	0

Antigenicidad y protección conferida por factores de virulencia:

LPS: Se reporta que el LPS puede conferir inmunidad parcial contra App (35). Incluso el uso de LPS heterólogo (Cepa E.coli K15 o J5) mostró habilidad en estimular una respuesta inmune (2,29,35).

Es interesante observar que la protección conferida por LPS purificado es muy similar a la que se obtiene con bacterinas en gel. Esto sugiere que el principal antígeno protector de estas vacunas está constituido por dicho antígeno (35).

Cápsula: Al igual que sucede con LPS, la cápsula solo confiere protección contra la muerte, pero no contra lesiones (23). El hecho de que la cápsula determine el serotipo, aunado a la protección incompleta, sugiere que la cápsula también es un antígeno preservado apropiadamente en las bacterinas tradicionales (35). La inmunización con material capsular desarrolla bajos títulos de anticuerpos neutralizantes, pero aumenta la actividad mitogénica de los linfocitos (1,2).

Dosis elevadas de material capsular en cerdos provoca edema pulmonar, hemorragias y cambios degenerativos en células epiteliales alveolares (1).

La eficacia protectora de extractos capsulares de App se ha confirmado al aplicarlos con $Al(OH)_3$ como adyuvante vía subcutánea (9).

Proteínas de la membrana Externa: La membrana externa se divide en LPS y proteínas de la membrana externa (OMPS).

Las bacterinas que contienen OMP dan excelente protección en contra de cepas homólogas y buena en contra de heterólogas (46), como sea el costo del procedimiento usado para prepararlas es muy alto para fines comerciales. Cabe mencionar que los niveles de protección que ofrecen estas bacterinas está fuertemente influenciado por el tipo de adyuvante que contienen (4,37).

Recientemente se ha descrito la presencia de proteínas restringidas por hierro en la membrana externa del App (24). Estas proteínas membranales son antigénicas. Sin embargo, estas proteínas (probablemente sideróforos) no se expresan en bacterias cultivadas in vitro, ya que el hierro en el medio inhibe su síntesis. Por otro lado, es muy probable que estén siempre presentes en bacterias creciendo in vivo, donde hay muy poco hierro accesible. Por esta razón las bacterias tradicionales carecen de estas proteínas y no estimulan anticuerpos en contra de ellas (35). De hecho se puede diferenciar a los animales vacunados de los infectados, buscando la presencia de anticuerpos contra estas proteínas (24,35).

No es clara la importancia de los anticuerpos contra los sideróforos en la protección contra el App, ó si su ausencia en animales vacunados explica la falta de protección total (35).

Ciprian y col.(1990), realizaron un trabajo para determinar la eficacia protectora de la inmunización con proteínas de App. En este estudio se compararon tres extractos proteicos de células.

Un grupo fue inoculado con la fracción proteica de alto peso molecular; otro con la fracción de bajo peso molecular y un tercero con el extracto completo.

Los animales inmunizados con las fracciones de alto y bajo peso molecular no sobrevivieron al desafío experimental. Sin embargo, los cerdos inmunizados con el extracto completo fueron protegidos contra la muerte, pero no se previno la formación de "secuestros" pulmonares.

Estos resultados sugieren que la bacterina debe contener además de la OMP (fracción de bajo peso molecular) a los polisacáridos capsulares y los lipopolisacáridos componentes de la fracción de alto peso molecular, ya que al parecer por separado no son efectivos. Los resultados de este estudio difieren con los autores que defienden que el LPS así como la cápsula o las OMPS por sí solas llegan a proteger al cerdo cuando menos en contra de la muerte (1,4,7,11,35).

Hemolisinas: Se ha demostrado que los animales vacunados carecen de anticuerpos en contra de las toxinas de App, en tanto que los infectados poseen títulos elevados. Al igual que en el caso de las proteínas no es clara la significancia de este hallazgo ya que recientemente se comprobó que la hemolisina (HlyI), confiere solo protección parcial (35), protegiendo solo contra la muerte (4,11).

Tanto la hemolisina HlyI (dependiente de calcio), como la HlyII tiene actividad inmunogénica, además de cruzar antígenicamente con las toxinas de E.coli y Pasteurella haemolytica (15,16,42).

Un aumento en la inmunogenicidad de las hemolisinas se logra al polimerizarlas con formol (19).

La combinación de hemolisinas con otros antígenos de App para la preparación de inmunógenos al parecer ofrece buenos resultados:

Bosch van den, y col.(1990), reportan que la vacunación con un preparado a base de HlyI y las OMPS en una emulsión agua en aceite, induce una protección completa contra la mortalidad y las lesiones. Además la protección se da tanto contra cepas homólogas como heterólogas.

El mismo autor 2 años después refiere que al inmunizar con el mismo preparado, no hubo protección al desafío contra el serotipo 2 (5).

Thacker, y col.(1990), al probar un preparado de células completas y hemolisinas obtuvo excelentes resultados contra cepas homólogas protegiendo a los cerdos contra mortalidad y lesiones. Sus resultados coinciden con los de Bosch van den, y col. en cuanto a la protección heteróloga que se logra al combinar OMP y las hemolisinas (4,27,46).

A nivel de campo se realizó un estudio en el cual se aplicó una bacterina que contenía los serotipos 1,2,3,4,5,7 y hemolisina/citotoxina adsorbida en $Al(OH)_3$. En un brote el inmunógeno realmente protegió adecuadamente y también se justificó económicamente aunque en realidad esto último no era el objetivo del trabajo (33).

Fimbrias: El poder inmunogénico así como el protectivo de las fimbrias de App no es claro. Sin embargo, es probable que las bacterinas o vacunas convencionales no contengan el antígeno, ya que este no se expresa en cultivos líquidos (10,35,47).

En resumen se puede decir que todos los antígenos estudiados (LPS, cápsula, OMP, hemolisinas) por sí solos, no confieren protección total, siendo esta más bien parcial similar a la obtenida con las bacterinas comerciales. Dichas bacterinas carecen de sideróforos, hemolisinas y fimbrias, conteniendo solo carbohidratos termoresistentes (LPS y cápsula) (35). Es probable que el mosaico antigénico de estas bacterias sea responsable de su aparente inhabilidad para proteger contra lesiones (35,48).

Adyuvantes:

La eficacia de las bacterinas inactivadas varía considerablemente dependiendo del adyuvante añadido. En general, los adyuvantes oleosos son los que han dado mejores resultados (6,21,22,35,39,41,47).

El uso de adyuvantes, sin embargo, presenta 3 problemas:

1) la inmunidad obtenida no previene completamente contra lesiones. 2) no se obtiene protección cruzada entre serotipos. 3) con frecuencia se observan reacciones post vacunales incluyendo abscesos, inapetencia, letargia, postración o fiebre (4).

Los abscesos postvacunales son un problema grave desde el punto de vista económico para el productor ya que su presencia trae consigo castigos en el precio de la carne (35).

La razón por la que aparecen dichos abscesos no es clara. Se demostró que no eran debidos al adyuvante, o incluso a la administración inapropiada de la vacuna. Sorprendentemente se encontró que se podía vacunar a cerdos con la piel cubierta de heces sin problemas, siempre y cuando se utilizarán productos menos irritantes, y que la irritación provenía de la combinación de App y el adyuvante oleoso; que estos productos no causaban irritación por sí solos. Incluso, el mismo adyuvante oleoso se puede combinar con otros antígenos sin problema (35).

Vacunas Atenuadas:

Las vacunas de App tiene la ventaja de estimular una protección más sólida además de promover la protección cruzada entre serotipos (3,25,34,35,47).

En la literatura se menciona la cepa de baja virulencia conocida como cepa "BES". La cepa sido caracterizada como el serotipo 1b del serotipo I y se diferencia de las cepas virulentas en poseer una cápsula más laxa y en expresar diferentes antígenos.

La infección con BES no resulta en la enfermedad pero los animales muestran una sólida inmunidad contra el desafío de cepas del mismo y diferente serotipo reduciendo considerablemente la mortalidad y la presencia de lesiones pleuríticas, además de provocar un aumento en la ganancia diaria de peso (GDP) (35,47).

Existen también vacunas atenuadas obtenidas a partir del serotipo I y V, como son la cepa CM5A (3) y la cepa Timisoara (34) respectivamente.

Ambas vacunas ofrecen una buena protección cruzada y reducen las lesiones pulmonares (3,34).

Sobre la eficiencia de mutantes acapsulados de App para la elaboración de vacunas, estas son aparentemente seguras y estables y provocan una fuerte protección cruzada (25).

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:

El éxito de un programa de vacunación contra APP depende no solo de la capacidad del inmunógeno sino también de la estrategia vacunal empleada.

El concepto crítico aquí es comprender que no existe una estrategia vacunal universal que se adapte a todas las granjas. De hecho, se puede decir que cada granja plantea un problema distinto. Los 2 factores principales que se pueden tomar en cuenta al diseñar tal estrategia son:

- 1) Epidemiología de la granja.
- 2) Distribución de la paridad de la granja (35).

Epidemiología de la granja:

Un programa de vacunación debe intentar obtener el mayor título de anticuerpos en el momento que ocurre la infección (29,35).

Dicho momento varía entre granjas y depende de los factores tales como: 1) inmunidad de la piara, 2) flujo de animales, 3) mezclado de animales, 4) posibilidades de transmisión del agente (35).

En general se puede tener una idea aproximada del momento de infección precisando la edad en la que los animales muestran signos de App. De este punto se pueden investigar los sucesos de las 2-3 semanas anteriores, y generalmente se encuentra un punto en el que hay una falla en el manejo. Es común encontrar que el brote de App es el resultado de que los animales se infecten con el virus de la enfermedad de Aujeszky que es muy inmunosupresor (35).

En algunos casos es sumamente difícil determinar el punto de infección basado solo en observaciones epidemiológicas. En estos casos se lleva a cabo un muestreo serológico, que además nos permite conocer el o los serotipos de App presentes en la granja (29,35).

El muestreo sirve para determinar los niveles de anticuerpos a diferentes edades a partir del destete o al mes de edad (35).

El muestreo serológico evidencia la intensidad y duración de los anticuerpos maternos; el tiempo donde los animales son susceptibles y el momento de la infección (calculando 2-3 semanas antes del momento de la seroconversión) (35).

Es recomendable no interferir con la colonización de los cerdos por la bacteria, sobretodo si no hay signos clínicos, pues solo así se establece la inmunidad en la piara. Si se evita la colonización se corre el riesgo que existan un gran número de animales susceptibles y el brote sea muy fuerte (30).

Efecto de paridad

La paridad promedio y más importante, la distribución de paridad en la granja tiene un efecto definitivo sobre la eficiencia de la vacunación. En términos generales las hembras jóvenes tienen muy bajos niveles de anticuerpos y frecuentemente son portadoras del germen. Por otro lado, las hembras viejas (3 partos o más) tienden a tener mayor inmunidad y no ser portadoras del germen.

Como resultado de esto los lechones nacidos de cerdas primerizas tienen menos inmunidad materna y mayor probabilidad de infectarse a través de la madre. Estos lechones llegarán al destete infectados o bien completamente susceptibles. Por otro lado, los lechones de cerdas viejas llegarán al destete con un buen título de anticuerpos. La duración de la inmunidad materna varía considerablemente en cada lechón. Dicha variación puede ir desde menos de una semana hasta más de 8 semanas.

Existe evidencia de que la vacunación contra App no es eficaz en animales que tiene anticuerpos maternos. Dichos anticuerpos aparentemente son capaces de inactivar la vacuna y prevenir que se establezca una inmunidad activa. Esto mismo ocurre en granjas de engorda donde los lechones provienen de diferentes sitios y su inmunidad se desconoce.

Esto complica considerablemente la decisión de cuando poner la primera vacunación. La recomendación clásica de vacunar al destete (3-4 sem) es apropiada en granjas con una tasa elevada de reemplazos y muchas primerizas. En dichas granjas la mayoría de los lechones al destete tendrán pocos anticuerpos maternos y pueden ser vacunados exitosamente. Por otro lado, en granjas donde hay muchas cerdas viejas o donde hay una distribución bimodal de paridad (que es lo más común), esta técnica no resulta porque muchos lechones presentarán inmunidad materna y no quedan protegidos por la vacuna.

Sin embargo, en la mayoría de la granjas es difícil tomar estas decisiones porque se desconoce la distribución de paridad o porque ésta fluctúa demasiado.

En estos casos se intenta lo siguiente:

- 1) Una serología estratificada concentrando el esfuerzo en las primeras 8-10 semanas de edad, asegurandose de incluir animales que representen 5-10 camadas.
- 2) Si lo anterior no es posible, implementar un programa triple de vacunación iniciando al destete y repitiendo a las 6 y 8 semanas de edad sería lo adecuado (35).

Calendario:

Primera inmunización un mes antes de la fecha en la que se están presentando animales enfermos y repetir 15 días después.

Si se hace perfil serológico, establecer el calendario de acuerdo a los resultados obtenidos.

En la elección del inmunógeno se debe buscar aquel que tenga el mismo serotipo de App que este afectando a la granja (29).

Vía de aplicación:

Bacterinas:

Debido al problema de abscesos relacionados con la administración intramuscular de bacterinas incluidas en adyuvante oleoso se han buscado nuevas vías, como la intraperitoneal y la subcutánea.

La vía intraperitoneal con bacterinas oleosas elimina el problema de abscesos y produce una inmunidad mucho más sólida al desafío experimental que la vía intramuscular.

En pruebas de campo no hay diferencia significativas entre la vía intramuscular y la intraperitoneal con respecto a la mortalidad, pero en el caso de la última vía se observó una disminución significativa de las lesiones y un aumento en la ganancia diaria de peso (GDP) (29,35).

Con la vía subcutánea también se observa un aumento en la GDP con relación a cerdos sin inmunizar. Aunque, la GDP es menor a la obtenida con la vía intraperitoneal (35).

Vacunas:

En el caso de vacunas atenuadas o con cepas de baja patogenicidad las vías de aplicación son la aerógena (Aérosol), intranasal y oral (3,47).

Vacunación oral.- Se utilizan para cepas atenuadas, produce respuesta humoral más en intestino que en pulmones (32).

Vacunación en Aérosol.- Se utiliza tanto para vacunas atenuadas como para vacunas de cepas de baja patogenicidad. Producen una respuesta de tipo humoral en vías respiratorias altas y a nivel sistémico. Reduce el establecimiento de lesiones en pulmones. Se reduce el manejo a la aplicación (34).

Vacunación intranasal.- Se recomienda para cepas de baja virulencia buscando reproducir la infección natural y así establecer una sólida protección tanto a nivel local como sistémico (47).

TOXICIDAD:

Como ya se mencionó el principal problema con las bacterinas de App es la irritación causada por la combinación de la bacteria y un adyuvante oleoso. Dicha irritación puede llegar a causar granulomas y abscesos (21,29,35,44).

LITERATURA CITADA

- 1.- Bak, B.V., Jang, D.P. and Oh, S.H.: Protective efficacy and toxicity of *H. pleuropneumoniae* capsule prepared by shaking in pigs. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 34. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 2.- Bosse, T.J., Johnson, P.R. and Rosendal, S.: Quantitation of serum antibodies to the capsular polysaccharide, lipopolisaccharide and hemolysin of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 8. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne Switzerland (1990).
- 3.- Bossé, T.J., Johnson, P.R., Nemeč, M. and Rosendal, S.: Protective local and systemic antibody response of swine exposure to an aerosol of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 1. *Infect. Immun.*, 60: 479-484 (1992).
- 4.- Bosch van den, F.J., Pennings, A.M., Cuijpers, M.C., Pubber, B.N., Vugt van, A.G. and Linden van den, I.F.: Heterologous protection induced by an *A. pleuropneumoniae* subunit vaccine. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 11. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

- 5.- Bosch van den, F.J., Jongenelen, A.C., Pubben, B.N., Vugt van, A.G. and Segers, M.A.: Protection induced by trivalent *A. pleuropneumoniae* subunit vaccine. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 194. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 6.- Byrd, W. and Kadis, S.: Development of conjugate vaccines to protect pigs against *A. pleuropneumoniae* induced swine pleuropneumonia. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 10. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 7.- Byrd, W., Harmon, G.B. and Kadis, S.: Protective efficacy of conjugate vaccines against experimental challenge with porcine *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Vet. Immun. Immunopath., 34: 307-324 (1992).
- 8.- Ciprian, C.A., Medina, A.G., Fuentes, R.M. Pijoan, A.C., Torres, A.O., Colmenares, V.G. y Camacho, M.J.: Serotificación de *Haemophilus pleuropneumoniae* aislado de cerdos en México. Rev. Vet. Mex., 19: 205-210 (1988).
- 9.- Ciprian, C.A., Colmenares, V.G. y Mendoza, E.S.: La enfermedad en México. *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Primer simposium sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Guadalajara, Jal. 1990. 29-42. A.M.V.E.C. Guadalajara, Jal. (1990).
- 10.- Copping, S., Smith, I.M. and Lida, J.: A cytotoxin of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 3. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 24. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 11.- Devenish, J., Rosendal, S. and Bosse, T.J.: Humoral antibody response and protective immunity in swine following immunization with the 104-Kilodalton hemolysin of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Infect. Immun., 58: 3829-3832 (1990).
- 12.- Félix, J.S.: *Haemophilus* en cerdos de México, Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 445-460. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 13.- Fenwick, B.: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, Memorias de la Primera Jornada de Producción Porcina México, D.F. 1994. 10-23. Edit. División de Educación continua de la Fac. de Med. Vet. y Zoot. de la U.N.A.M. México, D.F. (1994)
- 14.- Freese, W.: Síndrome clínico y procedimiento de tratamiento para *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Primer simposium sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Guadalajara, Jal. 1990. 9-15. A.M.V.E.C. Guadalajara, Jal. (1990).
- 15.- Frey, J., Peillon, B.J. and Nicolet, J.: Identification and partial characterization of the hemolysin (HlyII) of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 23. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 16.- Frey, J. and Nicolet, J.: Immunogenic properties of hemolysin I of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress.

- Lausanne, Switzerland, 1990. 7. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 17.- García-Rendón, L.: Evaluación económica de tres pruebas de campo para el control de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Memorias del XXVI congreso Nacional A.V.E.C., Mérida 91. Mérida, Yuc. 1991. 167-170. Edit. por Gomez, M. M., Abrey, S. E. y Patrón, R. A. Mérida, Yuc. (1991).
- 18.- Garibay, E.J., Ciprian, C.A., Mendoza, E.S., Gonzalez, G.S. y Hernández-Buamgartem, E.: Apéndices extracelulares en *A. Pleuropneumoniae* aislados de casos agudos de pleuropneumonia contagiosa porcina. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 283-285. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 19.- Gassman, V., Münch, T. and Leresche, E.: Improvement of antibody induction against *A. pleuropneumoniae* hemolysins in pigs. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 9. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 20.- Gutierrez, P.J.: Aislamiento de *A. pleuropneumoniae* de cerdos clínicamente sanos. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 265-269. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 21.- Hall, W., Molitor, W.T., Joo, H.S., Pijoan, C.: Comparison of protective immunity and inflammatory responses of pigs following a immunization with different *Actinobacillus pleuropneumoniae* preparations with and with out adjuvants. Vet. Immun. Immunopath., 22: 175-186 (1989).
- 22.- Hernández, L.J., Pérez, P.F., Velazquez, E., Huerta, C.R., Diaz, O.A. y Hernández-Jauregui, P.: Comparación de la inmunogenicidad de una bacteria emulsionada y otra en caldo de hidróxido de aluminio para *A. pleuropneumoniae* serotipo 8. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancun 93. Cancún, Qroo. 1993. 269-270. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 23.- Inzana, J.T., Ma, J., Workman, T., Gogulewski, P.R. and Anderson, P.: Virulence and protective efficacy of the capsular polymer of *Haemophilus (Actinobacillus) pleuropneumoniae* serotype 5. Infec. Immun., 56: 1880-1889 (1988).
- 24.- Inzana, J.T.: Propiedades biofísicas y de virulencia de *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Primer simposium sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Guadalajara, Jal. 1990. 1-8. A.M.V.E.C. Guadalajara, Jal. (1990).
- 25.- Inzana, J.T. and Veit, P.H.: Safety, stability and efficacy of noncapsulated mutants of *A. pleuropneumoniae* for use of vaccines. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 215. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 26.- Kamp, M.E., Popma, K.J. and Smits, A.M.: Identification of the heat-labile cytotoxin of *A. pleuropneumoniae* serotype 2. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society

congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 20. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

27.- Kobisch, M. and Bosch van den, F.J.: Efficacy of an *A. pleuropneumoniae* sub unit vaccine. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 216. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

28.- Lara, P.H., Fernández, B.M., Colmenares, V.G., Cuevas, R.S., Paz de, V.O., Mendoza, E.S., Hernández-Buangartan, E. y Ciprian, C.A.: Interacción del virus de la enfermedad de Aujeszky en la presentación sobre aguda de la pleuroneumonía contagiosa porcina: Control de la afección mediante una vacuna bivalente. Memorias del XXVI congreso Nacional A.V.E.C., Mérida 91. Mérida, Yuc. 1991. 160-162. Edit. por Gomez, M. M., Abreu, S. E. y Patrón, R. A. Mérida, Yuc. (1991).

29.- Morilla, G.A.: Manual de Inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.

30.- Negrete, A.E., Tenorio, G.V., Serrano, L.J. y Garza de la, M.: Caracterización parcial de las proteasas de secreción de *A. pleuropneumoniae* serotipo 1. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 262-264. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).

31.- Nicolet, J.: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, in: Diseases of swine. 7th ed. Edit by: Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, L.W., Allaire, d. S. and Taylor, D.J. Iowa State University press, Ames, Iowa. U.S.A. 1992.

32.- Nielsen, R., Loftager, M. and Eriksen, L.: Mucosal vaccination against *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 13. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne Switzerland (1990).

33.- Ordoñez, S.C. y Barrenechea, R.E.: Valoración de un mosaico inmunológico aplicado sobre brotes de pleuroneumonía contagiosa porcina, Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 258-261. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).

34.- Paltineanu, D., Pambucol, R., Tirziu, E. and Scobercea, I.: Swine infection pleuropneumonia: Aerosol with a live attenuated vaccine, Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 214. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

35.- Pijoan, C.: Vacunación contra *A. pleuropneumoniae*, Primer simposium sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Guadalajara, Jal. 1990.23-28. A.M.V.E.C. Guadalajara, Jal. (1990).

36.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990

- 37.- Rapp, J.V. and Ross, F.R.: Immunogenicity of outer membrane components of *Haemophilus (Actinobacillus) pleuropneumoniae*. Can. Vet. J., 29: 585-587 (1988)
- 38.- Rossi-Campos, A., Anderson, C., Gerlach, F.G., Klashinsky, S., Potter, A.A. and Willson, J.P.: Immunization of pigs against *A. pleuropneumoniae* with two recombinant proteins preparations. Vaccine., 10: 512-517 (1992).
- 39.- Rousseau, P., Assaf, R., Boulay, G. and Pesy, M.: Immune response to an *A. pleuropneumoniae* vaccine in swine. Can. Vet. J., 29: 989-992 (1988).
- 40.- Rycroft, N.A. and Cullen, M.J.: The secreted cytotoxin of *A. pleuropneumoniae* is distinct from the hemolysin. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 22. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 41.- Selow van, A.B., Briaire, J. and Kamp, E.: The application of Adjuvants to veterinary medicine. Vet. Bull., 57: 881-892 (1987).
- 42.- Smits, M., Briaire, J. and Kamp, E.: Characterization of the hemolysin, cytotoxin determinant of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 21. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 43.- Sthepano, A. y Diaz, R.C.: Experiencias con pleuroneumonía de los cerdos por *A. pleuropneumoniae* en México. Primer simposium sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Guadalajara, Jal. 1990. 43-60. A.M.V.E.C. Guadalajara, Jal. (1990).
- 44.- Straw, E.B., Shin, J., Callihan, P. and Petersen, M.: Antibody production and tissue irritation in swine vaccination with *Actinobacillus* bacterines containing various adjuvants. J. Am. Vet. Med. Assoc., 196: 600-604 (1990).
- 45.- Taylor, J.D.: Enfermedades de los cerdos. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.
- 46.- Utrera, V., Christianson, B. and Pijoan, A.C.: Field trials of a live attenuated vaccine against *A. pleuropneumoniae*. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 12. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 47.- Utrera, V. and Pijoan, A.C.: Presence of fimbriae on *A. Pleuropneumoniae* strains isolated from the respiratory tract of pigs. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 25. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 48.- Utrera, V., Smeltzer, M., Fenwick, B. and Pijoan, A. C.: Comparative study of the immune response of pigs vaccinated with an oil adjuvanted bacterin and/or infected with *A. pleuropneumoniae* serotypes 1 and 7. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 35. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

PASTERELOSIS

SINONIMIAS: Pasterelosis pulmonar, pasterelosis neumónica (11,12,13).

DEFINICION: Es una enfermedad infecto-contagiosa que se caracteriza por causar neumonías de gravedad variable con formación de adherencias y consolidaciones en pulmones de color rojo grisáceo (11,12).

ETIOLOGIA: El agente infeccioso involucrado en la pasterelosis neumónica es la *Pasteurella multocida* (Pm) (11,12,13).

La Pm es un coccobacilo Gram-negativo, que presenta tinción bipolar en frotis de tejidos. Es inmóvil, capsulado, oxidasa positivo, fermentativo, anaerobio facultativo (11,12,13).

Pm posee 5 serotipos capsulares, A, B, D, E, y F, de los cuales A, B, y D han sido reportados en el cerdo. Sin embargo, el serotipo B es atípico y produce un cuadro de enfermedad mucho más severo. Es además raro, y está confinado a regiones del suroeste de Asia, China y la India. No han sido reportados brotes naturales de este serotipo en Norte América ni en Europa (11).

El serotipo comunmente aislado de pulmones neumónicos es el A. Si bien, una pequeña proporción de cepas del serotipo D son también encontrados (11;12).

Pm también posee 16 serotipos somáticos. Las cepas de los serotipos 3 y 5 son comunmente detectados en cerdos en combinación con los serotipos capsulares, las cepas A:3; A:5; D:5 y D:3, dándose la mayor prevalencia en ese orden (11,12).

Factores de virulencia:

Toxinas:

Los factores de virulencia de Pm no están bien definidos. En particular, la importancia de la toxina dermonecrótica (TDN). Esta toxina es el agente central en la producción de la rinitis atrófica, donde solo cepas toxigénicas de Pm están involucradas (Pm tipo D) (11).

En la actualidad se reconoce la presencia de cepas tanto del tipo A como del D en pulmones neumónicos, las cuales son frecuentemente aisladas en los casos agudos de pasterelosis (11,12).

Erler et al. (1992), demostraron la importancia de las toxinas de Pm al inducir lesiones pulmonares, mediante la aplicación vía intratraqueal de cepas patógenas toxigénicas de Pm, y aún con purificados de la TDN sola.

En otro estudio Jimenez y col. (1993), aislaron un alto porcentaje de cepas del serotipo D toxigénicas a partir de lesiones neumónicas en cerdos, demostrando su importancia en el síndrome respiratorio.

Algunas cepas de Pm son capaces de producir pleuritis y abscesos en cerdos infectados experimentalmente. Los factores de virulencia que distinguen a estas cepas de otras menos virulentas no están definidos. Sin embargo, se ha encontrado que las cepas del serotipo D o cepas toxigénicas (de ambos serotipos) están asociadas con abscesos pero no con pleuritis (11).

Cápsula:

La cápsula es un importante factor de virulencia especialmente en el serotipo A, ayudándole a la bacteria a eludir la fagocitosis por macrófagos alveolares, aún en presencia de opsoninas. Se reconoce la presencia de ácido hialurónico en la cápsula, lo que le permite una mayor colonización a la bacteria (8).

Citoadhesión:

La colonización de las superficies mucosas por Pm ha recibido atención últimamente, y es de suma importancia en el entendimiento de la patogenia del microorganismo. Tanto las cepas del serotipo A, como del D, se adhieren pobremente al epitelio traqueal, aún cuando las cepas del serotipo A se adhieren principalmente a células epiteliales ciliadas. Las cepas del serotipo D se adhieren preferentemente a células no ciliadas. Parece que, tanto el serotipo A, como el D, tienen diferentes receptores para atacar a la célula (11).

Si bien se ha demostrado que las cepas de Pm que son importantes en los cuadros de rinitis atrófica son las "D" toxigénicas, ese no parece ser el caso en las neumonías. En efecto, se ha demostrado que la prevalencia de cepas A y D en pulmones neumónicos favorece en forma muy significativa a las cepas del serotipo A. De tal manera que la flora nasal del cerdo rinitico es de 80% D y 20% A, mientras que la flora pulmonar del cerdo con neumonia es de 55% A y 15% D. Esto se debe al comportamiento del macrófago alveolar. Esta célula es capaz de fagocitar rápidamente a cepas del serotipo D, pero no en el caso de cepas del serotipo A, aparentemente debido a la presencia en estas últimas de una espesa cápsula de ácido hialurónico que las protege de la fagocitosis (10).

Por otro lado, los macrófagos no son susceptibles a la toxina de las cepas del serotipo D. Pero, también se ha visto que dicha toxina es capaz de provocar lesiones en pulmón. Aunque, esto no ocurre en todos los casos (5,9,10,13).

No hay que perder de vista que la Pm es un organismo presente prácticamente en todas las pjaras porcinas, y que puede aislarse de pulmones de cerdos sanos. Eventos inmunosupresores como los anteriormente mencionados son los que desencadenan el cuadro de enfermedad. Podemos concluir que, la Pm no es el agente primario de la neumonia, sino que requiere de otros agentes para producir la súperinfección (11).

Otros factores:

Un aspecto importante de Pm, es su aparente baja virulencia y la necesidad de factores externos para desencadenar la enfermedad. Esto incluye factores climáticos, especialmente la combinación de humedad y frío, algunas virosis y micoplasmas (10,11,12,13).

Micoplasmas.- La infección por *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M.hyp*), ocasiona una neumonia ligera y transitoria. No es pues un organismo que por sí solo cause un problema respiratorio severo. Sin embargo, existe evidencia de su asociación con primo infecciones de Pm (1,10). Como este microorganismo se establece sobre la superficie epitelial de la traquea y bronquios, es posible que interfiera con los mecanismos de secreción de sustancias bactericidas y/o con el movimiento ciliar y sus funciones de eliminación de moco traqueobronquial. Aunque el mecanismo exacto no se conoce (11). Se ha demostrado que los pulmones que presentan tanto *M.hyp*, como Pm se asocian estadísticamente con lesiones de mayor severidad que pulmones con los microorganismos por sí solos (1,10,11).

Virus.- No hay duda que los virus pueden causar una primo-infección de suficiente severidad para suprimir las defensas respiratorias del cerdo.

El virus de la Fiebre porcina clásica (VFPC), incluso en forma de cepas "atenuadas" vacunales puede predisponer a los cerdos a quedar colonizados por Pm. Este fenómeno se debe a la replicación del virus en los macrófagos alveolares, que son sustituidos por células hemáticas más jóvenes y de menor capacidad fagocitaria (10).

El virus de la Enfermedad de Aujeszky (VEA), produce un fenómeno similar. En este caso las cepas de campo son capaces de inmuno-deprimir al animal y permitir la súperinfección de Pm. El fenómeno está asociado también interferencia del macrófago alveolar por parte del virus, especialmente en lo que se refiere a la habilidad del fagocito de inactivar a las células fagocitadas (7,10). Esto sugiere que el virus afecta la unión fagosoma-lisosoma, impidiendo así la liberación de las enzimas lisosomales (10). El VEA posee la capacidad de multiplicación en nasofaringe, tráquea y pulmón, produciendo lesiones leves en el epitelio del tracto respiratorio (4,7). Parece ser que el VEA, afecta la remoción pulmonar de la bacteria a partir del 7o al 15o día postinfección del virus (4).

De esta manera se puede observar que las granjas que están infectadas con el VEA, que vacunan rutinariamente contra la FPC, o que tienen brotes atípicos de la misma, probablemente presentarán un mayor problema de neumonía bacteriana, debido a los efectos del o de los virus sobre el macrófago alveolar, permitiendo el establecimiento de la bacteria en sitios más profundos. Si a esto le añadimos la presencia de *Mycobacterium hypopneumoniae* que aparentemente afecta otro sistema de defensa (el traqueobronquial), tendremos una situación potencialmente explosiva (10,12).

SIGNOS CLINICOS:

Los signos clínicos varían en cuanto a severidad dependiendo de la cepa de Pm involucrada y al estado inmune de los animales (10).

Cuadro agudo: Esta forma está comúnmente asociada con cepas del serotipo "B" (no en México). Los animales muestran disnea, respiración dificultosa con contracciones repentinas del abdomen, postración, fiebre elevada (arriba de 42,2°C). En estos casos la mortalidad es elevada (5-40%). Los animales moribundos o muertos muestran coloración púrpura en la región abdominal, sugerentes de shock endotóxico (11).

Cuadro subagudo: Esta asociada con cepas de Pm productoras de pleuritis. En estos casos, tos y respiración abdominal puede detectarse en animales en crecimiento o en finalización. La presencia de tos en esta edad es usualmente la marca de la enfermedad severa. Clínicamente, esta forma de enfermedad es muy similar a la pleuroneumonía ocasionada por App. La diferencia radica en que la pastereosis pleurítica rara vez resulta en muertes repentinas. Bastantes cerdos se observan extremadamente emaciados pero sobreviven por largo tiempo (11,12).

Cuadro crónico: Esta es la forma más común de la enfermedad. Se caracteriza por tos ocasional, respiración abdominal y una baja o nula fiebre. Los animales afectados se encuentran en estadios finales de la maternidad o están en crecimiento (10-16 semanas). Los signos de este cuadro son indistinguibles a aquellos casos en que la infección se dio posterior a la de *Mycoplasma hypopneumoniae* en las que Pm representa una continuación y exacerbación de la micoplasmosis primaria (11,12).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD.

Incidencia y prevalencia:

Como se mencionó la Pm esta presente en prácticamente todas las píasras (11).

La pasterelosis pulmonar en cerdos parece ser una de las enfermedades más comunes de estos animales en México. Esta enfermedad es más frecuente en granjas que emplean técnicas de manejo inadecuadas (mala ventilación, hacinamiento, etc.). En particular después de la introducción de nuevos animales, pesajes, transporte u otras causas de estres (13).

Transmisión:

Fundamentalmente la transmisión se da por contacto directo entre animales portadores (10). Aunque, la transmisión por aerosoles de un corral a otro también puede ocurrir (11). La transmisión se intensifica cuando: 1) Se utilizan corrales o jaulas que permitan el contacto, 2) se mezclan constantemente animales de diferentes grupos (10).

Cuando hay complicación con otro agente (sobre todo con micoplasmas) la transmisión es primero vertical (cerdas jóvenes) y después al momento del destete es horizontal (lechones de cerdas jóvenes a lechones de cerdas viejas) (11).

Otras especies como roedores y las aves (pollos), también pueden ser portadores y transmitir la enfermedad (12).

Período de incubación: Es aproximadamente de 24 hrs ó menos (6).

Morbilidad y mortalidad:

Tanto la morbilidad, como la mortalidad, en la pasterelosis neumónica del cerdo son variables. La cepa involucrada en el brote, el estado inmune de los animales, posibles complicaciones con otros patógenos, etc son los factores que determinan el grado de morbilidad y mortalidad (6,12).

INMUNIZACION:

Productos comerciales en México:

simples

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Bacterina VEDI vs. la pasterelosis neumónica porcina, VEDI.	Cultivos inact. de Pm, serotipos A y D.	IM/SC
Lapibac, LAPISA.	Cultivos inact. de Pm, serotipo "A" +Al(OH) ₃	IM

* Prontuario de Especialidades Veterinarias, 14ª ed. 93-94.

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD.

Incidencia y prevalencia:

Como se mencionó la Pm esta presente en prácticamente todas las piaras (11).

La pastercelosis pulmonar en cerdos parece ser una de las enfermedades más comunes de estos animales en México. Esta enfermedad es más frecuente en granjas que emplean técnicas de manejo inadecuadas (mala ventilación, hacinamiento, etc.). En particular después de la introducción de nuevos animales, pesajes, transporte u otras causas de estres (13).

Transmisión:

Fundamentalmente la transmisión se da por contacto directo entre animales portadores (10). Aunque, la transmisión por aerosoles de un corral a otro también puede ocurrir (11). La transmisión se intensifica cuando: 1) Se utilizan corrales o jaulas que permitan el contacto, 2) se mezclan constantemente animales de diferentes grupos (10).

Cuando hay complicación con otro agente (sobre todo con micoplasmas) la transmisión es primero vertical (cerdas jóvenes) y después al momento del destete es horizontal (lechones de cerdas jóvenes a lechones de cerdas viejas) (11).

Otras especies como roedores y las aves (pollos), también pueden ser portadores y transmitir la enfermedad (12).

Período de incubación: Es aproximadamente de 24 hrs ó menos (6).

Morbilidad y mortalidad:

Tanto la morbilidad, como la mortalidad, en la pastercelosis neumónica del cerdo son variables. La cepa involucrada en el brote, el estado inmune de los animales, posibles complicaciones con otros patógenos, etc son los factores que determinan el grado de morbilidad y mortalidad (6, 12).

INMUNIZACION:

Productos comerciales en México:

simples

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Bacterina VEDI vs. la pastercelosis neumónica porcina, VEDI.	Cultivos inact. de Pm, serotipos A y D.	IM/SC
Lapibac, LAPISA	Cultivos inact. de Pm, serotipo "A" +Al(OH) ₃	IM

* Prontuario de Especialidades Veterinarias, 14ª ed. 93-94.

mixtas:

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Bacterina BHP, BIO-ZOO.	Cultivos inact. de Pm, <i>Bordetella b.</i> , y App.	IM
Bacterina triple porcina "BHP caldo", PECUARIUS.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , Pm serotipos A y D, App serotipos 1 y 5 +Al(OH) ₃	SC
Bar-tox, SANFER.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , Pm serotipos A y D, toxoide de Pm "D".	IM
Borde-shield 4, PIER.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , <i>Erisipelothrix r.</i> , Pm serotipos A y D.	IM/SC
Haemo-shield, PIER.	Cultivos inact. de Pm serotipos A y D, App ser. 1, 5, 7.	IM/SC
Suvaxyn Materfend 7, SOLVAY.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , Pm, <i>Erisipelothrix r.</i> , <i>E. coli</i> K88, K99, 987p y F41. +Adyuvante	IM
Suvaxyn Respifend 2D, SOLVAY.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , Pm serotipos A y D, +Adyuvante	IM
Suvaxyn Respifend 3D, SOLVAY.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , Pm serotipos A y D, <i>Erisipelothrix r.</i> , +Adyuvante	SC/IM
Trisen, HAL-VET.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , Pm serotipos A y D, App. I, II, V, VII, +Adyuvante.	SC/IM

Experiencias con inmunógenos:

Aunque tradicionalmente se ha considerado a la IgA como la inmunoglobulina central en secreciones, nuestra visión está siendo modificada. En efecto la IgA predomina en sitios respiratorios superiores (nariz y traquea), mientras que la IgG en sitios inferiores (bronquios y alveolos).

Las actividades inmunológicas antibacterianas importantes son la de fijación del complemento (con la subsecuente activación de adherencia de macrófagos, quimiotactismo a neutrófilos), y la adherencia a macrófagos (opsonización). La IgA carece de estas actividades. Debido a esto, no parece representar una barrera antibacteriana importante en pulmón. El moco traqueobronquial confiere resistencia adecuada a esos sitios anatómicos.

Por otro lado, la IgG si presenta actividad de fijación del complemento y sobre todo de opsonización. Esta inmunoglobulina se encuentra apropiadamente en el alveolo, que es un sitio anatómico rico en macrófagos. La relativa efectividad antibacteriana de estas 2 inmunoglobulinas queda demostrada en el hecho de que en la nariz, rica en IgA, está colonizada por una abundante flora bacteriana, mientras que el pulmón (rico en IgG) es prácticamente estéril en animales sanos. Queda pues claro, que la principal actividad inmune en el pulmón reside en la IgG, en especial debido a su actividad opsonizante (ya que las cantidades de complemento libre en el moco y en la superficie alveolar son pequeñas) (10).

La mayoría de las bacterinas preparadas con patógenos pulmonares han dado resultados pobres. Existen múltiples razones para esto, y seguramente quedan algunas por aclarar:

- a) Las bacterinas parenterales estimulan poca IgG en sitios alveolares.
- b) Los adyuvantes usados son poco inmunoestimulantes (10).
- c) Las bacterinas no son preparadas con el verdadero agente causal, o se elige una cepa de bajo poder antigénico (10,12).

La *Pasteurella* es el microorganismo que más problemas ha causado en lo que se refiere a inmunidad inducida por bacterinas. Aunque, existen múltiples vacunas en todo tipo de combinaciones, los resultados de campo han sido decepcionantes, y no se justifican económicamente (10,11).

A diferencia de otros modelos bacterianos, no parece haber un aumento en la fagocitosis por macrófagos en presencia de suero hiperinmune. Esto puede deberse a la ya mencionada, gruesa cápsula de ácido hialurónico presente en el serotipo A de la Pm, confiriéndole resistencia a la fagocitosis. Es probable que la única solución al problema de vacunar contra Pm radique en lograr estimular una poderosa inmunidad capsular. Esta quizá pueda obtenerse usando cultivos jóvenes, fracciones celulares y adyuvantes poderosos (10).

El uso de bacterinas regionales también puede ser la respuesta al problema. Esto es, inmunógenos preparados con cepas aisladas de casos clínicos de la región, adecuadamente tipificados y de poder antigénico conocido (12).

Pijon cita a Awad-Malsalmeh, et al. (1990) que reportan desaparición de Pm de la flora normal de cerdos que recibieron bacterinas autógenas, esto sugiere nuevamente que los problemas asociados a la vacunación comercial se deben a la mala selección de la cepa o a la pérdida de los antígenos protectivos al ser cultivada (11).

Bechman, et al. (1992) realizaron pruebas con bacterinas para prevenir la pasterelosis, utilizando los siguientes antígenos en la elaboración de las mismas:

- Células completas inactivadas con formalina y adsorvidas en $Al(OH)_3$.
- Extracto capsular purificado de Pm toxigénica.
- Proteínas de la membrana externa.
- Toxide de Pm toxigénica.

Inmunizaron lechones SPF 2 veces vía subcutánea a un intervalo de 3 semanas. Dos semanas más tarde fueron desafiados con una bacteria patógena homóloga.

La inmunización de los lechones con las células completas y/o con el extracto capsular redujo el desarrollo de lesiones postdesafío con la cepa homóloga.

La inmunización con el toxoide o con las proteínas de la membrana externa, no redujo en forma significativa las lesiones en pulmón (2).

Este último resultado difiere con los obtenidos por Erler, *et al* (1992), en un estudio orientado a conocer la importancia de la toxina dermonecrotica (TDN), producida por la Pm tipo D, en el desarrollo de las lesiones en la neumonía por *Pasteurella*.

En este estudio se reporta:

- Las cepas toxigénicas de Pm inducen lesiones en pulmones.
- Con aplicaciones intratraqueales de la TDN se puede inducir la neumonía.
- Las lesiones neumónicas pueden prevenirse por inmunización subcutánea, con una bacteria inactivada de células completas adsorbidas en $Al(OH)_3$.
- Las neumonías pueden ser reducidas mediante la inmunización con un toxoide del la TDN.
- No hay correlación entre los títulos de anticuerpos antitoxicos y la severidad en los cambios pulmonares (5).

Como se mencionó anteriormente al parecer los mejores resultados se logran con bacterinas autógenas, y en caso de brotes severos, es necesario detectar y eliminar la verdadera causa. La erradicación, de ser posible de animales portadores de micoplasmas, así como detectar reactores positivos al VEA, ó al VFPC (12).

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:

Calendarios:

En el caso de la inmunización contra la pasterelosis neumónica (sino es que en todas las enfermedades porcinas en que la inmunización se practica), es difícil establecer un calendario rígido adaptable a cualquier explotación. Es prudente que el veterinario antes de implementar un calendario realice un estudio costo beneficio. Si se decide inmunizar, debe detectar en que etapa o zona de la granja se presenta el problema, así como detectar la presencia de alguno o algunos de los factores predisponentes previamente mencionados y tratar de corregirlos (10,11,12).

La pasterelosis neumónica normalmente se presenta en animales en desarrollo ó en marranas. En el primer caso lo lógico sería inmunizar previa entrada a la engorda con una inmunización de refuerzo 2 semanas después (esto último a criterio del veterinario). Con las cerdas la inmunización se practicaría en los reemplazos antes de entrar a maternidad o ser servidas.

Vías de administración:

No hay reportes de algún beneficio obtenido por la elección de una vía u otra. Para productos comerciales se refieren las vías intramuscular y subcutánea. (ver productos comerciales)

TOXICIDAD:

No hay reportes en la literatura.

LITERATURA CITADA

- 1.- Amass, S.F., Clark, L.K., Alstine van, G.W., Bowersock, T., Murphy, D., Knox, K.E. and Albregts, S.: Interactions of infection and immunity of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* in swine. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 158. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 2.- Bechman, G., Scimmel, D., Erlor, W. and Schöss, P.: Vaccination trials for protection against *Pasteurella* pneumonia. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 177. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 3.- Chung, B.W., Backstrom, L. and Collins, M.T.: Swine Pneumonic Pasteurellosis studies. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 160. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 4.- Cirpian, C.A., Badiola, S.I., Pujols, R.J., Caballero, C.S. y Hernández, B.E.: Interacción entre el virus de Aujeszky y *Pasteurella*. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Shepano, A.. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 5.- Erlor, W. and Schimmel, D.: On the importance of the Dermonecrotic toxin of *Pasteurella multocida* for the Pathogenesis of pneumonia in pigs. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 155. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 6.- Garcia, R.B. y Lobo, M.G.: Enfermedades del cerdo. Trillas. México, D.F. 1989.
- 7.- Iglesias, G., Lokensgard, J., Trujano, M. and Molitor, T.: Respiratory disease associated to Pseudorabies virus infection. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 8.- Jimenez, G.E., Galvan, D.F., Mercadillo, S.A., Ramirez, H.G. y Haro, T.M.: Serotipificación y detección de toxina Dermonecrotica de *Pasteurella multocida*, Aisladas de

lesiones neumónicas en pulmones de cerdos. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 232-233. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J., Cancún, Qroo. (1993).

9.- Martineau-Doizé, B., Caya, I., Gayne, S., Jutras, I. and Dumás, G.: Modifications of the osteoclast by type D *Pasteurella multocida* toxin. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 169. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

10.- Pijoan, C.A.: Neumonía del cerdo. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Shepano, A., 437-452. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

11.- Pijoan, A.C.: Pneumonic Pasterelosis, in: Diseases of swine. 7th ed. Edit by: Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, L.W., Allaire d, S. and Taylor, D.J. Iowa State University press. Ames, Iowa. U.S.A. 1992.

12.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.

13.- Taylor, J.D.: Enfermedades de los cerdos. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.

14.- Zhao, G., Pijoan, C. and Murtaugh, M.: Epidemiology of *P.multocida* in a farrow-to finish swine herd. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

RINITIS ATROFICA

SINONIMIAS: Rinitis atrofica infecciosa, rinitis atrofica crónica, rinitis atrofica progresiva (8).

DEFINICION: La rinitis atrofica (RA) es un síndrome clínico complejo de curso crónico, que se caracteriza por causar estornudos y lagrimeo en lechones seguido por la atrofia progresiva de los cornetes nasales. En casos graves se pueden presentar deformaciones de los huesos nasal y maxilar (8,13,14,22,25).

ETIOLOGIA: Es una enfermedad multifactorial producida por *Bordetella bronchiseptica* (Bb) y *Pasteurella multocida* (Pm) como agentes infecciosos (8,13,22,25,), cuya aparición y gravedad está fundamentada en la presencia de otros factores predisponentes (8,13,25).

Agentes infecciosos:

Bordetella bronchiseptica. - Es un cocobacilo Gram-negativo, piliado, móvil y aerobio (8). El primero en asociar a este microorganismo con la enfermedad fué Switzer en 1956, quien reprodujo la enfermedad inoculando Bb aislada de un caso clínico (13). Esta primera observación ha sido corroborada infectando en forma experimental ya sea cerdos convencionales, libres de patógenos específicos (SPF) o Gnotobióticos (8,13,20).

La Bb tiene la capacidad de producir la RA por sí misma, aunque en forma transitoria. Una cepa toxigénica causa 100% de atrofia en cerdos SPF de 3 semanas de edad (8).

Con la infección de Bb dá inicio la enfermedad, ya que esta al colonizar el epitelio en las primeras 6-9 semanas de vida del cerdo secreta una toxina la cual irrita la mucosa de las vías respiratorias altas favoreciendo la colonización e infección de Pm (15).

Afinidad y efecto de la Bb por el epitelio ciliar del tracto respiratorio:

Un primer aspecto a considerar es la marcada afinidad de Bb por el epitelio ciliado del tracto respiratorio al cual se adhiere por medio de fimbrias y prolifera hasta alcanzar cifras elevadas.

En la región de mayor desarrollo bacteriano (mucosa nasal y traqueal) desaparecen los cilios y se produce una reacción neutrofílica. Luego se produce la difusión de una o ,más sustancias tóxicas en las que se incluye una toxina termolábil y una endotoxina (13,25).

Un grupo de investigadores japoneses extendió estas observaciones en estudios in vitro, los que revelaron que sólo cepas virulentas de Bb se adherían a células epiteliales de la mucosa nasal del cerdo, mientras que las cepas avirulentas lo hacían en forma débil. En este trabajo se corroboró la pérdida de cilios en lechones infectados experimentalmente con Bb (13).

Toxinas y otros factores de virulencia de Bb:

Montaraz (1987) cita que en 1939 Evans y Maitland publicaron la primera descripción detallada de una toxina intracelular de Bb. Esta toxina preparada por medio de estados sucesivos de congelación y descongelación producía la muerte en cuyes inoculados endovenosamente o necrosis de la dermis cuando se aplicaba localmente a conejos; la toxina

se inactivaba por calentamiento a 56°C. Posteriormente Nakase observó que sólo cepas virulentas del microorganismo producían la toxina, mientras que las cepas avirulentas eran poco tóxicas.

Hanada et al, reprodujeron la RA inoculando intranasalmente cerdos con un extracto de Bb preparado mediante la sonificación de las bacterias. Los autores sugieren que el factor responsable de las lesiones es la toxina termolábil, aunque no se descartó la posibilidad de que otros factores como la endotoxina estuvieran involucrados.

Harris y col; prepararon un extracto conteniendo la endotoxina de Bb que alteraba algunos procesos respiratorios y la acumulación de calcio en mitocondrias. Este efecto era parecido al producido por un estado de hiperparatiroidismo el cual produce resorción ósea con lesiones similares a las observadas en los cornetes nasales de cerdos con RA.

Otro factor de virulencia de descripción reciente para el género *Bordetella* es la enzima adenil-ciclasa, la cual cataliza la formación de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). Esta enzima se describió originalmente en cultivos de *B. pertussis*, en donde se le adscribió un peso molecular de 70,000 daltons y la propiedad de ser termolábil. Posteriormente, la enzima se encontró en cultivos de cepas virulentas de los 3 miembros del género (*B. paraptussis*, *B. pertussis* y *B. bronchiseptica*); pero no en cultivos de cepas avirulentas (13).

En el caso de la Bb, Montaraz y col.(1987), prepararon un anticuerpo monoclonal que confería inmunidad artificial pasiva a ratones desafiados subsecuentemente con un aerosol del microorganismo. Este anticuerpo reaccionaba con un antígeno proteico de 68,000 d. de peso molecular presente en la membrana externa del microorganismo y que poseía actividad de adenil-ciclasa (la relevancia de este antígeno en relación con la inmunidad inducida en cerdos por bacterinas con Bb será descrita más adelante).

Cabe señalar que existen estudios que indican una inhibición de la replicación celular en presencia de concentraciones elevadas de AMPc; como ejemplo se pueden citar los siguientes: disminución en la replicación de fibroblastos a medida que los niveles endógenos de AMPc aumentan, la iniciación de la síntesis de ADN es precedido por una disminución en los niveles de AMPc. Estos resultados sugieren que un incremento en la concentración de AMPc inducido por la adenil-ciclasa de Bb sería un factor desencadenante en el proceso de atrofia nasal. Es interesante recordar que la enzima adenil-ciclasa ha sido descrita como factor de virulencia en otros microorganismos como *Bacillus anthracis*; uno de los componentes de la toxina de este germen, el denominado factor productor de edema, tiene actividad adenil-ciclasa (13).

Diferencias en virulencia entre cepas de Bb:

Este es un aspecto que ha recibido cierta atención en los últimos años y que sin duda debe tomarse en cuanto se considere a éste microorganismo como agente causal de la RA.

Skelly y col. citados por Montaraz (1987), probaron diferentes cepas de Bb aisladas de granjas con RA en su capacidad de reproducir experimentalmente la enfermedad. Sólo un número de estas produjo la enfermedad, aunque todas las cepas probadas colonizaban el tracto respiratorio del cerdo. Considerando lo anterior parece particularmente relevante el hallazgo de Novotny y col. quienes encontraron que 2 cepas de Bb incapaces de producir RA (pero que colonizan el tracto respiratorio) carecían de un antígeno de la membrana externa con actividad de adenil-ciclasa (13).

Pasteurella multocida: Es un coccobacilo Gram-negativo, bipolar, anaerobio facultativo e inmóvil (22).

Existen 5 serotipos de Pm, el A, B, D, E y F, el serotipo está dado por los antígenos capsulares (8).

El Serotipo D (y ocasionalmente el A) es el involucrado en la RA actuando como desencadenante de la enfermedad (8,13,22). La Pm tipo D coloniza el epitelio previamente dañado por Bb (el daño se puede iniciar o provocar experimentalmente con irritantes químicos como el ácido acético y el amoníaco)(20,22), se replica y libera una toxina la cual a consideración de la mayoría de los autores es el agente etiológico central de la RA (1,8,19,26)

La aplicación de esta toxina purificada en forma parenteral en cerdos es capaz por sí sola de provocar los signos característicos de la RA (3,6,8,13,19,22). Así mismo se ha demostrado la correlación entre la presencia de la enfermedad y el aislamiento de Pm, pero no de Bb (13).

A la toxina producida por Pm tipo D se le conoce con el nombre de toxina dermonecrotica (TDN). Se denomina así porque produce necrosis al aplicarse intradérmicamente en cobayos (14,22).

La severidad de los signos clínicos y las lesiones en la RA están en relación con la cantidad de TDN absorbida (11).

La TDN causa atrofia severa de los cornetes nasales. La pérdida de hueso y la disminución de la superficie del tejido conchal se debe a que la toxina induce una activación sistémica de los osteoclastos (1,5,12). Dicha activación se evidencia por un aumento en los niveles de fosfatasa ácida (1), así como un mayor número de vacuolas citoplasmáticas en los osteoclastos (12), y la presencia de células mononucleadas que probablemente representan precursores de osteoclastos (2). También se reporta degeneración de los osteoblastos, lo que contribuye aún más a la falta de regeneración de hueso (1).

Otros factores: La Pm requiere de condiciones predisponentes para establecerse, y la mera presencia de cepas de Pm productoras de toxinas en un hato no necesariamente resulta en RA. Bajo condiciones experimentales se ha demostrado que Bb abre el camino para Pm.

Debido a que Bb es un patógeno potencial común entre cerdos, tal interacción puede a menudo ser encontrada bajo condiciones de campo. Sin embargo, no todos los hatos con RA están muy infectados con Bb y por lo tanto se puede sugerir que bajo condiciones naturales, otros factores además de Bb (por ejemplo, condiciones climáticas, medio ambientales y de manejo) pueden producir susceptibilidad de la mucosa nasal al efecto dañino de las cepas productoras de toxinas de Pm.

Por lo tanto, bajo condiciones prácticas la RA debe de ser considerada como una enfermedad con una etiología compleja, multifactorial que involucra tanto a agentes infecciosos como a determinantes del medio (23).

SIGNOS CLINICOS

Los signos clínicos de la RA no son usualmente visibles hasta las 4-12 semanas de edad o después dependiendo de la severidad del brote, pero el lagrimeo y estornudos ocasionales en lechones son comunmente reconocidos como los primeros signos (8,22).

Posteriormente se manifiesta ruido al respirar, producido por la gran cantidad de moco dentro de la cavidad nasal. A medida que avanza la enfermedad hay salida de exudado

purulento. El lagrimeo que en un principio fué claro se torna de un color obscuro y viscoso que se acumula en el ángulo inferior del ojo. En este estado, se aprecia además una conjuntivitis ligera. En ocasiones llega a ocurrir una leve hemorragia nasal unilateral producto del rompimiento de vasos sanguíneos de la mucosa (8,22).

De ocurrir la atrofia de los cornetes, se observa un desplazamiento de la línea media del hocico. Esto obedece al hecho que solo los cornetes de un lado sean afectados.

Cuando la atrofia es bilateral la nariz se observa más pequeña, con formación de arrugas en la parte posterior del hocico ya que la piel continua con su crecimiento normal.

Puede haber complicación con *Fusobacterium necrophorus*, haciéndose el cuadro más evidente, la inflamación más severa, con exudado nasal más abundante, de color obscuro y de olor desagradable (22).

Si la inflamación persiste por más de 2 semanas, los signos consecuentes será de neumonía, ya que esta es la secuela lógica del padecimiento. La Pm después de la colonización migra a tonsilas donde se establece y de ahí a pulmón (22). Esto se observa en los casos que la Pm serotipo "A" participa en el cuadro de rinitis (8).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Incidencia y prevalencia:

Es un enfermedad de distribución mundial. Durante mucho tiempo la única excepción fué Inglaterra. Sin embargo, en 1945 apareció el primer reporte. Como se tomaron las medidas necesarias para erradicarla inmediatamente, hoy existen ya varias granjas libres de esta enfermedad.

En México podemos considerar que existen en todos los estados en los que la producción porcina está presente (22).

Transmisión:

La Bb se transmite por contacto directo, por aerosoles y tal vez por materia fecal, así como vectores mecánicos.

La Pm, es transmitida por contacto con hembras portadoras de cepas toxigénicas o al reagrupar a los lechones al destete.

Las vacas, conejos, perros, gatos, ratas, pollos, cabras y borregos pueden ser portadores (22).

Período de incubación:

El cerdo se infecta con Bb, a los 3-4 días ocurre una superinfección de Pm (22). Como se mencionó los factores ambientales pueden favorecer la manifestación clínica de la enfermedad, pero en general hasta las 4-12 semanas de edad se observan signos clínicos (8).

Morbilidad y mortalidad:

La morbilidad alcanza a ser hasta de un 70-80%.
De no haber complicaciones respiratorias la mortalidad es baja o nula (8,22).

INMUNIZACION:**Productos comerciales en México:
simples:**

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Rhincell, PIER.	Cultivo vivo apatógeno de B.b.	IM/IN

mixtas:

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Atromune PT, ANCHOR.	Antígenos somáticos de Bb y Pm tipo "D". Toxoide de Bb y Pm tipo "D".	IM/SC
Bacterina BHP, BIOZOO.	Cultivos inact. de Bb, Pm y <i>Actinobacillus p.</i>	SC
Bacterina Triple porcina, PECUARIUS.	Cultivos inact. de Bb, Pm y <i>Actinobacillus p. serotipos 1 y 5 +Al(OH)₃</i>	SC
Bar-tox, SANFER.	Cultivos inact. de Bb, Pm A y D. Toxoide de Pm "D".	IM
Borde shield 4, PIER.	Cultivos inact. de Bb, Pm A y D.	IM/SC
Lapibac Rinitis, LAPISA.	Cultivos inact. de Bb, Pm "D". +Adyuvante oleoso.	IM
Nobi-vac Art., INTERVET.	Cultivos inact. de Bb. Toxoide de la TDN.	IMp
Suvaxyn materfend 7, SOLVAY.	Cultivos inact. de Bb, Pm, <i>Erisipelothrix r.</i> , E.coli K88, K99, 987p, y F41. +Adyuvante.	IM
Suvaxyn respifend 2D, SOLVAY.	Cultivos inact. de Bb, Pm A y D. +Adyuvante.	IM/SC
Suvaxyn respifend 3D, SOLVAY.	Cultivos inact. de Bb, Pm A y D. <i>Erisipelothrix r.</i> +Adyuvante.	IM/SC
Trisen, HALVET.	Cultivos inact. de Bb, Pm A y D <i>Actinobacillus p.</i> +Al(OH) ₃ .	IM/SC

IN.-Intranasal

Imp.- Intramuscular profunda.

Experiencias a la inmunización:

La inmunización de la cerda y/o el lechón ha sido sin duda la medida que más atención recibe en los últimos años tendientes a controlar la RA. Otras prácticas utilizadas en mayor o menor escala y que no son consideradas en esta revisión son la quimioterapia, eliminación de pies de cría portadores y el mejoramiento en el manejo de los animales.

Inmunización contra Bordetella bronchiseptica.- En virtud de que una marcada atrofia de los cornetes nasales solo se presenta cuando los lechones son infectados en los primeros días de vida, la mayor parte de los estudios se han concentrado en la inmunización de la cerda gestante y/o sus lechones (13).

La Bb inactivada como componente de una bacterina, juega un papel muy importante en contra no solo de la infección del mismo agente, sino también en contra de la colonización de la Pm (29).

La superficie celular de la Bb contiene diversos antígenos como fibrias, lipopolisacáridos (LPS) y una mezcla de proteínas de la membrana externa (OMP) (17).

Novotny y col. (1985), en un estudio orientado a conocer la inmunidad que confieren los antígenos de la superficie celular de Bb, obtuvieron resultados paradójicos en la respuesta post-inmunización. Los títulos de anticuerpos más elevados se obtuvieron con los preparados menos protectores al desafío. Los anticuerpos relacionados con la protección se orientaban en contra de las OMP, sobresaliendo una en especie, que parece ser importante por 2 razones. La primera es que su concentración in vitro es dependiente de las condiciones de cultivo; la segunda, es que se encuentra ausente en cepas de Bb incapaces de producir atrofia en cornetes de cerdos SPF.

Kobisch y Novotny (1990), identificaron una proteína de 68 Kd de la membrana externa, como el mayor antígeno protector de la Bb. Un purificado de esta proteína al aplicarse a cerdas gestantes, ofrecía una protección al desafío a un 66% contra neumonías, reducción tanto en la presencia como en la duración de los tosidos en la progenie. De 12 animales inmunizados solo en uno se observó RA severa (8%). No obstante, se considera que esta proteína, por sí sola no induce una protección sólida, como la obtenida con bacterinas que contienen el resto del mosaico antigénico de la Bb.

En general la Bb utilizada para la elaboración de bacterinas debe ser piliada y toxigénica (8,22,23)

La vacunación en cerdas con bacterinas de Bb es una manera efectiva de reducir la prevalencia y la severidad de la bordetelosis nasal en su progenie, pero esto solo ejerce un efecto limitado en la RA clínica (8).

Smith y col., citados por Montaraz (1987), compararon dos regímenes de inmunización. En un caso (grupo A), las cerdas fueron vacunadas intranasalmente con una cepa viva de Bb, alimentadas periódicamente con este germen muerto e inoculadas parenteralmente con una bacterina 8, 6, y 2 semanas antes del parto; otro grupo (B) fué inmunizado exclusivamente en forma parenteral. De los lechones nacidos, un grupo fué infectado intranasalmente en las primeras 24hrs de vida. Aunque la intensidad de la infección nasal con Bb fué similar independientemente del estado inmune de las madres, la hipoplasia de los cornetes nasales fué significativamente menor en los lechones del grupo A (13).

En lechones las bacterinas con Bb han sido utilizadas extensamente. Aunque algunos observadores han concluido que brindan un beneficio limitado contra los signos clínicos de la RA y que es generalmente menos efectiva que la inmunización de las cerdas (10).

En algunos estudios se ha examinado el efecto de la inmunización con Bb en animales posteriormente desafiados con este microorganismo y *P. multocida*. De Jong y Rondhuis vacunaron cerdas por vía intranasal con una cepa de Bb no patógena reduciéndose sustancialmente las lesiones producidas por una infección experimental con Bb y Pm.

Cuando esta vacuna se probó en un estudio de campo, se redujo la presentación de RA severa y la colonización del tracto respiratorio por Bb, aunque el efecto sobre la colonización por Pm fué ligero.

En contraste con estos resultados Montaraz (1987) cita a Barford y Pedersen, que vacunaron cerdas primerizas con una bacterina comercial de Bb. Los lechones fueron inoculados en los primeros 4 días de vida con Bb y una y 3 semanas más tarde con Pm toxigénica. Al destete, los lechones de cerdas no inmunizadas e inoculados con Bb solamente, presentaban atrofia pronunciada de los cornetes. Sin embargo, después de la inoculación con ambos microorganismos se produjo atrofia severa tanto en lechones de cerdas inmunes como de cerdas no inmunes (13).

Bacterinas mixtas:

Las bacterinas Mixtas incluyen a ambos agentes patógenos involucrados en el cuadro de RA. Dichas bacterinas deberán contener cepas toxigénicas de Pm tipo D (8,13,22).

Se refiere que estos inmunógenos aumenten la ganancia diaria de peso(GDP) y reducen el grado de atrofia de los cornetes (18). Además que su aplicación a cerdas ofrece protección vía calostro a sus lechones (13,22).

Voets (1990) y Morilla (1993), en diferentes artículos refieren que este tipo de bacterinas no protege al desafío, si bien, se llega a observar un ligero aumento en la GDP (14,28).

Estudios realizados recientemente muestran la importancia de la toxina liberada por cepas toxigénicas de Pm tipo D en el desarrollo de la RA. Como se mencionó a esta toxina se le conoce con el nombre de Toxina Dermonecrótica (TDN)(14,22).

Se ha correlacionado la TDN con la disminución en la GDP observada en la RA (3,24,26). La baja en la GDP también es influenciada por el grado de atrofia de los cornetes(24)

Estos estudios ponen en evidencia la necesidad de disponer de títulos elevados de anticuerpos neutralizantes contra la TDN, que bien, si no impiden la colonización, impiden la destrucción de los cornetes y la baja en la GDP causados por la TDN (14).

La TDN es un antígeno extremadamente potente, pero a su vez altamente tóxico (DL50 aprox. 1mcg/kg P.V.)(3).

Por tal razón se han elaborado tanto toxoides como derivados producidos por ingeniería genética a partir de la TDN. Se han obtenido 3 derivados Tpm-I, Tpm-o y el Tpm-q (3,5,16).

Se ha demostrado que tanto los derivados como el toxoide son altamente inmunogénicos y completamente inocuos para el cerdo (3,5,16,21)

La adición de toxoides de la TDN a las bacterinas en contra de los rinitis a incrementado la efectividad de las mismas en forma notable (2,3,4,5,7,8,14,18,21,26,28).

En lechones inmunizados o provenientes de madres inmunizadas con bacterinas que contienen Bb, Pm y el toxoide, se observa un aumento significativo el la GDP (4,7,16,18,21), y una reducción en la presencia de estornudos y lesiones (4,7,18,21).

Morilla correlaciona la presencia de anticuerpos maternos anti-TDN en el suero de los lechones, con el grado de protección (CUADRO.-1). Entre mayor sea el tiempo que duren estos anticuerpos en el lechón hay una mayor protección (14).

TABLA.-1: Relación entre la concentración de anticuerpos anti TDN y la destrucción de los cornetes nasales, después del desafío (14).

Titulos de Anticuerpos	Destrucción de los turbinados(%)	Aislamientos
---	2.9	64
Sin diluir	1.8	43
1:2	1.7	50
1:4	1.0	63
1:8	0.7	83
1:16	0.3	62

Las Bacterinas elaboradas con cultivos de Bb y el Toxoide ofrecen los mismos resultados, una reducción sustancial de los signos clínicos, además una presencia mínima de lesiones, así como un aumento en la GDP (18,27).

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:

Debido a que los lechones, a nivel de campo son infectados en etapas muy tempranas de su vida, se recomienda prevenir la RA por medio de inmunidad pasiva, inmunizando a la cerda (14,21).

Calendario de vacunación para prevenir la RA en cerdas:

-En animales traídos de otras granjas se debe inmunizar previa introducción a la granja, hay que aplicar 2 vacunaciones 5-4 y 3-2 semanas antes del parto (27).

-En cerdas gestantes inmunizar igual que a los reemplazos (14,21,26).

En casos graves de RA en la granja, se recomienda revacunar a los lechones 2 veces. Una en los primeros 7-10 días de edad y una segunda dosis 2 semanas después (14,26). Los autores que recomiendan el vacunar en etapas tan tempranas a los lechones no refieren ningún tipo de inactivación de la bacteria por presencia de anticuerpos maternos. Lo que es el resultado lógico de esta práctica.

Vías de aplicación:

Las bacterinas inactivadas generalmente pueden ser aplicadas tanto por la vía intramuscular, como por la vía subcutánea. En la literatura no se refiere algún beneficio por el uso de una u otra vía.

La aplicación nasal se utiliza para bacterinas simples de cepas apatógenas de Bb. Tienen la ventaja de seguir la vía natural de infección, además de representar menos estrés por manejo para el animal (18)

TOXICIDAD:

No hay reportes.

LITERATURA CITADA:

- 1.- Ackerman, M.R., Adams, D.A., Geken, L.L., Beckman, M.J. y Rimler, R.B.: Purified *Pasteurella multocida* protein toxin reduces acid phosphate positive osteoclast in the ventral nasal concha of gnotobiotic pigs. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 168. Edit by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 2.- Baalsrud, K.J.: Vaccination against atrophic rhinitis: Effect on clinical symptoms growth rate and turbinate atrophy. Acta Vet. Scand., 28: 305-311 (1987).
- 3.- Bording, A., Petersen, S. and Foget, T.N.: Immunological and pathological characterization of *Pasteurella multocida* toxin and its derivatives. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 62. Edit by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 4.- Descamps, J., Charlier, P., Jolic, R. and Roose de, P.: Efficacy of vaccine against Atrophic rhinitis under field conditions. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 69. Edit by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 5.- Diemen van, P.M., Vries de, R.G. Rijke, E. and Paramentier, H.K.: Studies in conventional piglets on the immunity-initiating characteristics of *Pasteurella multocida* toxin and *Pasteurella multocida* derived toxin. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 168. Edit by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 6.- Doster, A.R., Frantz, C.J., Brown, L.A., Huseman, R.B. and Hogg, A.: Effects of *Pasteurella multocida* serotype "D" Dermonecrotic toxin in swine. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 72. Edit by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 7.- Glaswischig, E., Buchner, A. and Böckman, J.: Field evaluation of a swine progressive Atrophic Rhinitis vaccine containing *Pasteurella multocida* Toxoid. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 163. Edit by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 8.- Jong de, M.F.: (Progressive) Atrophic Rhinitis, in Diseases of Swine. 7th. ed. Edit by: Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, L.W., Allaire d, S. and Taylor, D.J., Iowa State University press. Ames, Iowa. U.S.A. 1992.
- 9.- Kobisch, M. and Pennings, A.: An evaluation in pigs of Novy-Vac AR, and an experimental atrophic rhinitis vaccine containing *P. multocida* DNT-toxoids and *B. bronchiseptica* Vet Rec. 124: 57-61 (1989).
- 10.- Kobisch, M. and Novotny, P.: Identification of a 68 kilodalton outer membrane protein as the major protective antigen of *Bordetella bronchiseptica* by using SPF piglets. Infect. Immun. 58: 325-357 (1990).
- 11.- López, J., Mercadillo, A., Galván, E., Ramírez, G., Jiménez, E. y Haro, T.M.: Frecuencia de aislamiento de *Pasteurella multocida* A y D y *Bordetella bronchiseptica* a

- partir de hisopos nasales de 1986 a 1992. Memorias del XXVIII Congreso A.M.V.E.C, V Congreso A.L.V.E.C. Cancún 93. Cancún Qroo. 1993. 234-236. Edit. por Gómez, M.M., Patrón, R.A., Alzina, L.A., Molina, U.P., Ramírez, N.R., Gómez, Z.J., Campos, M.E. y López M.J.. Cancún, Qroo. (1993).
- 12.- Marticaeu-Doize, B., Caya, I., Gayne, S., Jutras, I. and Dumás, G.: Modifications of the osteoclast by type D *Pasteurella multocida* toxin. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 169. Edit by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 13.- Montaraz, J.A.: *Bordetella bronchiseptica* y su relación con la Rinitis Atrofica porcina. Ciencia Veterinaria, vol. 4. Edit. por Moreno, C.R., 203-223. Ediciones de la Fac. Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M. México, D.F. 1987.
- 14.- Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.
- 15.- Nagy, L.K. Mackensie, T. and Scarnell, J.S.: Age related susceptibility of swine to experimental infection either with *Bordetella bronchiseptica*-*Pasteurella multocida* or with *P.multocida* alone. Proceedings 9th, International Pig Veterinary Society congress. Barcelona, España, 1986. 283. Edit by Scientific committee of 9th I.P.V.S. congress. Barcelona, España (1986).
- 16.- Nielsen, P.J., Foged, T.N., Sorensen, V., Brford, K., Jensen, B.A. and Petersen, K.S.: Protection against progressive Atrophic Rhinitis with a recombinant *Pasteurella multocida* toxin derived. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 55. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 17.- Novotny, P., Kobish, M., Cownley, K., Chubb, A.P. and Montaraz, J.A.: Evaluation of *Bordetella bronchiseptica* vaccines in SPF piglets with bacterial cell surface antigen in Enzyme linked Immunosorbent Assay. Infect. Immun., 50: 190-198 (1985).
- 18.- Pejsak, Z., Hogg, A., Wasinsky, B. and Foreman, K.: Comparison of six different regimens for the control of Atrophic Rhinitis in swine. J. Vet. Med., 37: 539-548 (1990).
- 19.- Petersen, K.S., Bording, A., Foged, N.T., Nielsen, J.P. and Sorensen, V.: Development of a recombinant vaccine against progressive Atrophic Rhinitis in pigs. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 54. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 20.- Pineda, E. y Duhart, P.: DE-ODORASE: Solución para mejorar el ambiente y el manejo de excretas en instalaciones. Biotecnología en la Industria de Alimentación animal, Vol. II. Edit. por SETIC, S.A. de C.V.: 87-108. Apligén. Quetétaro, Qro. 1991.
- 21.- Prevost, P., Reynaud, G., Lacoste, F., Calmels, D., Prats, A. and Stellman, C.: Evaluation of the efficacy of a *B.bronchiseptica/P.multocida* type D bacterine toxoid vaccine against Atrophic Rhinitis. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 58. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

- 22.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.
- 23.- Söderling, O. y Thaufclín, B.: Las investigaciones bacteriológicas como base para la vacunación de hatos con Rinitis Atrófica infecciosa. La flora nasal en hatos libres de rinitis atrófica. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sithepano, A., 497- 500. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 24.- Sorensen, V., Barford, K., Nielsen, P.J. and Foged, N.T.: Effect of Atrophy and serum antitoxin titer on the daily weithgain and feed conversion. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 58. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 25.- Taylor, J.D.: Enfermedades de los cerdos. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.
- 26.- Trigo, E.: Estudios de eficacia, Inocuidad, Estabilidad y comparación de Rhinogen CTE 5000 (Bacterina-Toxoide), para el control de la Rinitis Atrófica y Erisipelas en cerdos. Memorias del XXVIII Congreso A.M.V.E.C. V Congreso A.L.V.E.C. Cancún 93. Cancún Qroo. 1993. 226-229. Edit. por Gómez, M.M., Patrón, R.A., Alzina, L.A., Molina, U.P., Ramírez, N.R., Gómez, Z.J., Campos, M.E. y López M.J. Cancún, Qroo. (1993).
- 27.- Voets, M.: Challenge experiments to test the protective effect of A.R. vaccines. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. Edit. by Scientific Committee of 10th I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 28.- Voets, M.: Evaluation of the challenge model to test A.R. vaccines. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 56. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

NEUMONIA ENZOOTICA

SINONIMIAS: Neumonía micoplasmal, Micoplasmosis porcina, gripa de lechones, complejo respiratorio inducido por micoplasma (15,20,22).

DEFINICION: La Neumonía Enzoótica (NE) es una enfermedad pulmonar contagiosa de los cerdos causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* caracterizada clínicamente por tos, pérdida de peso y baja mortalidad (15,23).

ETIOLOGIA: La neumonía enzoótica es una enfermedad compleja en la cual *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M.hyop*) es el agente etiológico principal. Otros agentes de variable patogenicidad han sido involucrados en el proceso tales como, diversos micoplasmas, bacterias y parásitos. Deficientes condiciones de manejo e insuficiente cuidado en la nutrición han sido también relacionados con este complejo (14).

Estudios experimentales han demostrado que cultivos puros de *M.hyop* pueden provocar un síndrome clínico y patológicamente indistinguible a los casos de NE observados en el campo (23).

En 1972 Friss aisló otro micoplasma en problemas neumónicos al que denominó *M.flacculare*. Aunque algunos autores lo han relacionado con problemas neumónicos en lechones, su papel es aún poco claro. Sin embargo, reviste gran importancia ya que cruza serológicamente con *M.hyop*., lo que ha hecho difícil la serología de este agente (20,22).

El *M.hyorhinis* ha sido considerado como agente causal de algunos brotes de campo de NE. Este se involucra con problemas de artritis, poliserositis y neumonía en cerdos de 3 a 10 semanas de edad (14,20,23). Probablemente provoque la enfermedad como invasor secundario (23).

Características fisicoquímicas

Los micoplasmas en general son de bioquímica irregular, habitualmente se identifican por técnicas serológicas, existiendo un gran número de serotipos. Afortunadamente los micoplasmas, demuestran una gran especificidad para cada especie animal y son raros los que afectan a varias especies animales (20).

M.hyop., al igual que los demás micoplasmas tiene la particularidad de carecer de pared celular (20). Tiene entre 200 y 500 Nm de tamaño. Puede ser observado en frotis teñido con colorante de Giemsa como un delicado microorganismo pleomórfico con diferentes formas: de coco, anillo, bipolar y triangular (23).

Características de crecimiento

En términos generales los micoplasmas son fastidiosos en sus requerimientos nutricionales quizá debido al pequeño tamaño de su genoma, los micoplasmas presentan una limitada capacidad biosintética lo que los hace dependientes de una gran variedad de moléculas precursoras para sintetizar compuestos macromoleculares como proteínas, lípidos membranales y ácidos nucleicos (14).

Los micoplasmas solo proliferan en medios de cultivo complejos en condiciones microaerofílicas (5-10% de CO₂) y puede formar colonias en medios sólidos después de 2-10 días. Además, requiere colesterol para su desarrollo, fermenta la glucosa, pero no a la arginina ni la urea (23).

Sensibilidad:

Son mucho más sensibles que las bacterias poseedoras de pared celular a condiciones ambientales y su membrana es muy sensible al daño producido por sustancias tensioactivas (14).

Mecanismos de virulencia:

El micoplasma coloniza el epitelio ciliado del área traqueobronquial donde puede permanecer por largos periodos y provoca daños y destrucción de las vellosidades induciendo interferencia con la remoción bacteriana (15,22) Además, las membranas del organismo han demostrado citotoxicidad a mononucleares en cultivo de tejidos (22). Tal vez a esto se deba la inmunosupresión que refieren algunos autores (15,22).

A nivel experimental o en animales jóvenes las lesiones neumónicas producidas por *M. hyop.* son de color rojo-grisácea caracterizada por infiltración linfocitaria peribronquial, de las que se aísla el micoplasma en forma pura (20).

Sin embargo, se acostumbra describir como NE a las extensas lesiones de consolidación pulmonar demostrables en cerdos de abasto. En estos casos es común encontrar involucrada a *Pasteurella multocida* (P.m.) (1,9,11,15,22,23). De hecho, P.m. serotipo A es el patógeno secundario más común en este complejo respiratorio (1).

Al relacionar la incidencia de agentes con la severidad de lesiones, se ha encontrado que *M. hyop.* es mucho más común en pulmones sanos, o con escasas lesiones que en aquellos con lesiones severas (19,20). De manera contraria resultó más frecuente P.m. en pulmones con lesiones severas (20).

Se concluye en base a lo anterior que *M. hyop.* un agente primario capaz de desencadenar el proceso neumónico, pero causando por sí solo lesiones de poca importancia (1,19,20). Por otro lado, P.m. se visualiza como un agente incapaz de montar una infección primaria, pero responsable de las lesiones severas (1,20).

Actinobacillus pleuropneumoniae también puede causar infección secundaria, exacerbando el cuadro. De hecho esta combinación trae consigo neumonías de curso más agudo que las que se observan con P.m. (9,11,15,22,23).

Como se mencionó, también Adenovirus, el virus de la influenza, otros micoplasmas y algunos parásitos (*Ascaris suum*, *Metastrongylus*) pueden estar involucrados en el complejo respiratorio (14,20,22).

SIGNOS CLINICOS

Clásicamente la enfermedad se produce 15 días después del destete lo que sugiere que algunos animales infectados por la madre llegan a los corrales de destete y diseminan al agente (22).

El principal signo clínico de la enfermedad es una tos crónica no productiva. El ataque de la enfermedad es gradual, dicha tos puede continuar por algunas semanas ó hasta meses, si bien

algunos cerdos afectados evidencian poca o nula tos. La intensidad de la misma es frecuentemente mayor en cerdos en desarrollo y finalización. Los movimientos respiratorios son normales a menos que se desarrollen infecciones bacterianas secundarias. La muerte está asociada a dichas infecciones y a stress, pudiendo ocurrir a los 4-6 meses de edad. Los brotes secundarios se evidencian con inapetencia, respiración laboriosa acompañada de contracciones abdominales repentinas, aumento en los tosidos, temperaturas elevadas y postración. La mayoría de los cerdos con neumonía enzoótica no manifiestan malestar. Hay retraso en el crecimiento, piaras disparejas, aunque el apetito es usualmente normal (22). En la mayoría de los casos, la enfermedad persiste en forma crónica subclínica y sólo se detecta a nivel de rastro (20).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD.

Incidencia y prevalencia:

Los trastornos del tracto respiratorio son uno de los más grandes problemas de la industria porcina.

La NE se ha descrito en diferentes partes del mundo, como: Australia, Inglaterra, Estados Unidos, Colombia, Dinamarca, Francia, Brasil, Singapur y México (15).

Se ha encontrado que un 35-80% de los cerdos sacrificados para consumo en los principales países productores presentan lesiones neumónicas típicas de micoplasmosis y se han obtenido hasta un 90% de aislamiento de *M. hyop.* a partir de muestras de campo (14,22).

En México y E.U. entre un 20-70% de los cerdos para abasto presentan lesiones neumónicas típicas (14).

Las grandes pérdidas económicas que provoca la enfermedad no son debidas a elevados porcentajes de mortalidad, sino por la baja en la ganancia diaria de peso (GDP) (14), se reporta que la GDP decrece en 37.4g por cada 10% de pulmón afectado por neumonía, sin embargo los efectos económicos variarán de granja a granja dependiendo del manejo que se practique en cada una de ellas (11).

Transmisión:

Las observaciones de campo implican al cerdo como la mayor vía de infección con *M. hyop.* (22).

La neumonía se propaga de un cerdo a otro por contacto directo y aerosoles, debido a la presencia de animales portadores asintomáticos (14,22).

La cerda joven con bajo nivel de inmunidad es la que infecta a sus lechones; las cerdas adultas generalmente desarrollan una sólida inmunidad la cual transmiten vía lactogénica protegiendo a sus lechones hasta las 4-6 semanas de edad, sin embargo, cuando la inmunidad pasiva comienza a disminuir, estos se infectan por contacto con portadores (15).

No hay transmisión transplacentaria (1).

En la mayor parte de los casos la separación de animales afectados y susceptibles en corrales a una distancia mínima de 10 metros es suficiente para prevenir la transmisión. A pesar de ello se ha registrado diseminaciones por aerosol a distancias de hasta 1.6km entre granjas en regiones de clima frío y húmedo (23).

No se conocen huéspedes alternativos de este microorganismo (23).

Período de Incubación:

El Período de incubación se reporta de 10 a 16 días en condiciones naturales; como sea, otros reportan una considerable variabilidad en la duración (14,22).

Morbilidad y Mortalidad:

La NE se caracteriza por su elevada morbilidad y baja mortalidad (20,22).

Como se mencionó la mortalidad se presenta cuando hay combinación de stress e infecciones bacterianas secundarias. (20,22).

INMUNIZACION

Productos comerciales en México:

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Respireure, SMITHKLINE.	Cultivos de células completas de <i>M.hyop.</i> inactivado + adyuvante	IM
Suvaxyn Respifend MH, SOLVAY.	Cultivos de células de <i>M.hyop.</i> inactivado + Adyuvante acuoso.	IM

Experiencias con Bacterinas:

Como se mencionó, el micoplasma se replica preferentemente en la superficie epitelial traqueobronquial. Esta zona está defendida sobre todo por anticuerpos IgA. Esto sugiere que un inmunógeno en contra de la enfermedad debe estimular esta inmunoglobulina (19,26,27).

Durante los últimos años se han publicado resultados de diferentes investigaciones en donde se evalúa el efecto de la bacterinización contra *M.hyop.*. En la mayoría de los casos se refiere el mismo tipo de inmunógeno, una bacterina elaborada a partir de cultivos inactivados de *M.hyop.* inactivados y adsorvidos en un adyuvante (Oleoso o $Al(OH)_3$). Los resultados obtenidos, en general son homogéneos en cuanto a la respuesta al desafío (tanto experimental como de campo), siempre tomando como parámetro cerdos controles.

* Pronuario de Especialidades Veterinarias 14^{ed.} 93-94.

Los resultados de dichos trabajos concluyen que:

1.-La bacterina reduce:

El número de animales positivos a *M.hyop.* a la prueba de inmunofluorescencia (13,21).

Los días al mercado (8,25)

La manifestación clínica de la enfermedad (14,17,25).

La extensión de las lesiones neumónicas, así como el número de lóbulos pulmonares con lesiones (2,4,5,7,8,15,21,22,24,25).

2.-La bacterina causa una mejora en la conversión alimenticia y un aumento en la ganancia diaria de peso (6,7,22).

3.-Ningún tipo de efecto inmunosupresor por la aplicación de la bacterina (3,16).

4.-Inducción de anticuerpos protectores en calostros de cerdas bacterinizadas (4).

Petersen y col.(1990) relacionan la efectividad de esta bacterina con el método de inactivación del micoplasma (cabe mencionar que en los estudios revisados se refieren 2 formas de inactivación, cada parte defiende la suya, aún así los resultados de ambos grupos son similares). De hecho, refieren que no hay correlación entre la respuesta serológica de anticuerpos circulantes y el porcentaje de lesiones. Concluyen que los anticuerpos secretores locales y la respuesta inmune mediada por células son los mecanismos de defensa de mayor importancia en contra de *M.hyop* (19).

Estrada y col.(1993) al evaluar el efecto de la inmunización conjunta en contra de *M.hyop.* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*, en una granja en la cual los dos agentes estaban involucrados en problemas respiratorios, observaron una diferencia significativa en el peso a la finalización entre los animales bacterinizados y los controles. El mayor peso promedio correspondió al grupo inmunizado.

Fitzgerald y Welter (1992) refieren una bacterina polivalente elaborada con cultivos de *Bordetella b.*, *Pasteurella m.* tipo A y D, y *M.hyop.*, la cual brindó mayor protección al desafío que una bacterina monovalente de *M.hyop.*. Ellos sugieren una posible actividad adyuvante de los componentes de *Bordetella* (estimulación de IgA secretora).

Weng y col.(1992) partiendo, de que el tipo de respuesta que se requiere en contra de la NE, es una respuesta secretora a nivel mucosas, evaluaron el efecto de una bacterina micro encapsulada vía oral. El propósito de las microesferas era proteger de la degradación gástrica al antígeno. Ellos reportan buenos resultados con este inmunógeno en cuanto a reducción de lesiones. Al parecer el tamaño del microencapsulado influye en la respuesta inmune. Nuevos estudios podrán determinar con qué tamaño se obtienen los mejores beneficios.

Inmunidad activa:

Lloyd et al (1989) evaluaron la protección conferida al inocular vía intraperitoneal una cepa viva de *M.hyop.*. La diferencia en la incidencia de neumonía entre los cerdos inoculados y

los controles fue significativa, siendo la proporción de cerdos afectados en los inoculados mucho menor. No hubo diferencia entre los cerdos con una o dos dosis del micoplasma.

Adyuvantes:

Los Adyuvantes utilizados en las bacterinas son tanto los oleosos como el $Al(OH)_3$ (2,3,4,5,7,8,9,13,19,22). No se han realizado estudios específicos sobre la influencia de los mismos en la respuesta inmune post bacterinización.

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA.

El objetivo de la inmunización es establecer niveles elevados de anticuerpos en las hembras, principalmente primerizas y en los lechones antes de que ocurra la colonización por parte del micoplasma (15).

Calendarios:

Lechones - Primera inmunización entre los 7 y 10 días de edad (15,17).

Engorda - Primera inmunización al momento de entrar a la etapa; la segunda, 2 a 3 semanas más tarde (15).

Pie de cría - A los 6 meses de edad ó previa introducción a la pira. Repetir a las 2 a 3 semanas.

Revacunar con una dosis cada 6 meses (15).

Vía de aplicación:

Esta varía de acuerdo al inmunógeno utilizado:

Intramuscular - Bacterinas adsorvidas en un adyuvante, el aplicarla es relativamente sencillo (2,4,5,13,17,21,24,25).

Intraperitoneal - Para inoculación de cepas vivas de *M.hyop*. La aplicación requiere de conocimiento de la técnica (12).

Oral - Microencapsulados con cepas inactivadas. Tiene la ventaja de poder darse en el alimento (26).

TOXICIDAD:

No hay reportes.

LITERATURA CITADA

- 1.- Amass, F.S., Clark, K.L., Alstine van, W.G., Bowersock, T., Murphy, D., Knox, E.K. and Albrechts, S.: Interactions of infection and immunity of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* in swine. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 158. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 2.- Anderson vraa, L. y Christensen, G.: Prueba con la bacterina Suvaxyn M.hyo. para la prevención de las infecciones producidas por *Mycoplasma hyopneumoniae*. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 305-307. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 3.- Bhogal, S.B., Dayalu, I.K., Keich, I.R., Rogers, M.A. and Gerber, D.J.: Preferential stimulation of cell mediated immune (CMI) response in bronquial Lymph nodes (BLN) of piglets vaccinated with *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 298. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 4.- Billic, V., Lipej, Z., Simpraga, B. and Sudaric, F.: Usage of RespiSure vaccine in Croatia. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 326. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 5.- Blagovic, S., Fluksek, V., Lausin, M., Stiglic, N. and, Cazin, F.: Clinical evaluation of the protective capabilities of an Adyuvanted *M.hyopneumoniae* vaccine. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 327. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 6.- Bürgi, S., Seiz, O. and Bertschinger, V.H.: Lack of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* from dam to fetus in experimentally infected pregnant gilts. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 89. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 7.- Dayalu, I.K. and Ross, F.R.: Evaluation of experimental vaccines for control of porcine neumonia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae*. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 83. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 8.- Dayalu, I.K., Keich, R.L., Charlier, P. and Martinoud, S.: Evaluation of the benefical effects of a *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine (RespiSure) results from controlled and field studies. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 302. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 9.- Estrada, R., Santini, G., Terminell, O. y Weiss, D.: Evaluación del efecto de la vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* sobre el peso a la comercialización. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 289-292. Edit. por Gómez, M. M., Patrón,

R. A. Alzina, L. A. Molina, U. P. Ramírez, N. R. Gómez, Z. J. Campos, M. E. y Lopez, M. J., Cancún, Qroo. (1993).

10.- Fitzgerald, G.R. and Welter, J.C.: Safety and Efficacy of a Novel Mycolpasma and Atrhopic. Rhinitis Bacterin-toxoid. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 304. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

11.- Gonzalez, V.E.: Dosaje de pulso en problemas neumónicos. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 293-296. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J., Cancún, Qroo. (1993).

12.- Lloyd, C.L., Gottew, S.G. and Anderson, D.A.: Protection against enzootic pneumonia in pigs: intraperitoneal inoculation with live LKR strain of *Mycoplasma hyopneumoniae*. Aust. Vet. J., **66**: 9-11 (1989).

13.- Miller, K.S., Ross, F.R., Erickson, Z.B., Gerber, D., Schultz, H.R. and Chaldek, W.D.: Response of pigs vaccinated with *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines to challenge with virulent M.hyp. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 324. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

14.- Miranda, M.R.: Aislamiento y caracterización de Mycoplasmas asociados con la Neumonía enzootica del cerdo. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1986.

15.- Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.

16.- Murphy, A.D., Alstine van, G.W. and Turek, J.: Efecto de la bacterina *Mycoplasma hyopneumoniae* sobre el funcionamiento de los linfocitos y macrófagos en cerdos. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 304. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J., Cancún, Qroo. (1993).

17.- Pejsak, Z., Tarasiuk, K. and Cazim, P.: Vaccination against mycoplasmal pneumonia. A field study on Respire. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 325. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

18.- Petersen, G., Weiss, D. and Egan, J.: Response to *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination in nursing piglets. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 84. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

19.- Pijoan, A.C.: Neumonía del cerdo. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 437-452. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

20.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.

- 21.- Reynaud, G., Brun, A., Milward, F., Lacoste, F. and Putte vanden, J.: Clinical results with an inactivated vaccine against porcine mycoplasmosis. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 303. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 22.- Ross, R.F.: *Micoplasmal Diseases*, in: Diseases of swine. 7th ed. Edit. by Leman, A.D., Sraw, A.D., Mengeling, L.W., Allaire, S. and Taylor, D.J. Iowa State University press, Ames, Iowa, U.S.A. 1992.
- 23.- Taylor, J.D.: *Enfermedades de los cerdos*. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.
- 24.- Weiss, L.D. y Petersen, G.: Bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. Estudios de eficacia en campo. Memorias del XXVI congreso Nacional A.V.E.C., Mérida 91. Mérida, Yuc. 1991. 179-189. Edit. por Gomez, M. M., Abreu, S. E. y Patrón, R. A. Mérida, Yuc. (1991).
- 25.- Weiss, L.D. and Petersen, G.: *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin. Field efficacy study. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 305. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 26.- Weng, C.N., Tzan, L.Y., Lin, S.D. and Lee, J.C.: Protective effects of an oral micro-encapsulated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine against experimental infections in pigs. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 299. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 27.- Young, T.F., Chiang, Y. and Ross, F.R.: Evaluation of local and systemic humoral immune response to *Mycoplasma hyopneumoniae*. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 97. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

COLIBACILOSIS

SINONIMIAS: Diarrea colibacilar, diarrea neonatal, enteritis neonatal, diarrea blanca, colibacilosis entérica (2,16,22).

DEFINICION: Enfermedad producida por cepas patógenas de *E. coli*, que se caracteriza (bajo ciertas circunstancias) por causar diarreas en lechones desde el nacimiento hasta el destete (2,16).

ETIOLOGIA: *Escherichia coli* (*E.coli*) es reconocida como el agente causal de colibacilosis. Es una enterobacteria que probablemente constituye el organismo vivo más estudiado del mundo.

Es un bastón Gram negativo, oxidasa-negativo, indol-positivo, lactosa-negativo, que crece con facilidad en medios de cultivo simples. Esta bacteria es uno de los habitantes más comunes de la flora intestinal de los animales de sangre caliente, donde normalmente establece una simbiosis con el hospedador, sin causarle ningún daño (22).

La *E.coli* actúa en forma oportunista cuando por deficiencia de alimentación y manejo se inmunodeprime el animal permitiéndole manifestarse (1).

Los serogrupos involucrados en la diarrea en lechones (1 día de edad al destete) son el 0149, 08, 0139, 0141, 0147, 0138, y en 0157 (2). En el shock y la enteritis hemorrágica el 0141 y 0138, K85 y K81, mientras que en la Enfermedad del Edema se encuentran el 0139, 045, K82 y K"E65" (22).

La capacidad de la *E.coli* para causar enfermedad de relaciona con la posesión de 1) adhesinas fimbriales que permiten la citoadherencia al epitelio intestinal y 2) la producción de una o más enterotoxinas, las cuales provocan la diarrea (20,22,23).

Las cepas de *E.coli* causantes de enfermedad se conocen con el nombre de cepas Enterotoxigénicas (ETEC).(2,10).

Factores de virulencia:

Adhesinas fimbriales: Las adhesinas de *E.coli* son estructuras filamentosas proteináceas llamadas fimbrias o pilis. Los pilis se involucran en 2 funciones importantes los pilis sexuales en el fenómeno de la recombinación genética en la conjugación bacteriana y los pilis en la adherencia. Estos últimos se extienden sobre la superficie de la bacteria e interactúa con carbohidrato específico (receptor) sobre las células epiteliales del intestino delgado (20).

Las adhesinas fimbriales asociadas con la enteritis neonatal son la F4 (K88), F5 (K99), F6 (987p) y la F41 (2,10,18,20). Los cerdos mayores de 2 semanas de edad muestran resistencia a la infección mediada por las fimbrias K99, 987p y F41. La infección de cepas ETEC, K88+ son las que con mayor frecuencia se observan en cerdos mayores a las 2 semanas de edad. Sin embargo para que los cerdos sean susceptibles a dicha infección, requieren poseer receptores específicos para la adhesión de la fimbria K88 a las células epiteliales del intestino. La población porcina es heterogénea con respecto a la habilidad inherente para producir receptores para K88 (10). Se menciona que dicho receptor se hereda en forma mendeliana y es dominante. Esto indica la posible existencia de cerdos resistentes a

la infección por carecer del receptor para la bacteria. En efecto, dichos cerdos homocigóticos recesivos han sido detectados. Además, se ha detectado que cerdo de más de 5 semanas de edad pierden espontáneamente los receptores a K88 y así se vuelven resistentes a la diarrea colibacilar (22).

Enterotoxinas: El encontrar cepas de *E.coli* K88+ que no producían la enfermedad en lechones, sugirió la presencia de otros factores de virulencia además de la adhesividad (22). Las cepas de ETEC tiene además de los antígenos fimbriales la capacidad de producir una o más enterotoxinas, como las toxinas termolabil y la termoestable (2).

Toxina termolabil (LT).- es una toxina de alto peso molecular lo que le permite ser antigénica (22). La LT es un complejo que consta de 5 subunidades B con capacidad de unión a los receptores gangliosidos en la superficie de las células del epitelio intestinal y una subunidad activa A. Después de la unión, esta última activa a la adenil ciclasa, que estimula la producción de adenosin monofosfato cíclico (AMPC). Elevados niveles de AMPC en la célula resulta en un aumento en la secreción de Cl, Na, HCO₃ y agua hacia el lumen intestinal. La excesiva secreción trae consigo deshidratación, acidosis metabólica y eventualmente la muerte. Se han descrito 2 subgrupos de la toxina LT, el LTI, y el LTII. Solo LTI es neutralizada por la toxina anticolerérica. La LT producida por cepas aisladas en porcinos pertenece al subgrupo LTI. La LT producida por las ETEC en cerdos y humanos han sido designadas LTP y LTH respectivamente (2).

Toxina Termoestable (ST).- Desde el punto de vista inmunológico, la ST no es antigénica debido a su bajo peso molecular. Mediante pruebas biológicas, se ha logrado concluir que existen 3 tipos de toxinas ST, positivas en lechón y ratón (STa), positivas solo en cerdos (STb) y cepas capaces de producir lesiones y muerte en ratones (22,23).

STa: Es una proteína pequeña no inmunogénica. La STa activa al guanilato ciclasa, que a su vez estimula la producción de guanosin monofosfato ciclasa (GMPC). Elevados niveles de GMPC en la célula inhibe el sistema e transporte Na/Cl y reduce la absorción de electrolitos y agua en el intestino. STa es activa en ratones jóvenes y en lechones de menos de 2 semanas de edad, haciéndose menos activa en cerdos mayores. Como la LT, la STa producida en humano y cerdo han sido designadas STaH y STaP respectivamente (2).

STb: Al igual que la STa es una proteína de bajo peso molecular y pobremente antigénica. STb estimula la secreción de líquido en el intestino en forma independiente del nucleotido cíclico, pero su modo de acción no ha sido caracterizado. Es activa en el intestino del cerdo pero no en ratones infantiles. Es inactivada por la tripsina. La STb se encuentra en más de un 75 % de los aislamientos de *E.coli* porcino. Solo un 33% de casos de ETEC en cerdos mayores con colibacilosis entérica son positivos a la STb. El rol de la misma en el desarrollo de la diarrea es desconocido aún, aunque, las ETEC produciendo solo STb provocan diarrea en infecciones experimentales en lechones; STb induce cierta atrofia en vellosidades en intestino ligado de cerdo (2).

Verocitotoxinas (VT): Muchas *E.coli* de los serotipos 0138, 0139 y 0141 aisladas de cerdos con diarrea postdestete producen la VT. Si bien el rol de esta toxina en la enfermedad del edema ha sido determinado, en el caso de la diarrea postdestete es desconocido.

La VT recibe su nombre por los efectos tóxicos que ocasionan los filtrados de cultivos de ciertas cepas de *E. coli* en cultivos de células VERO (2).

Esta toxina tiene cierta similitud ala toxina producida por *Shigella dysenteriae*, por lo que algunos autores la denominan Shiga-like toxins (SLT). La toxina producida por cepas causales de la enfermedad del edema es neutralizada por el antisuero para SLT tipo II. Por esto la toxina de *E. coli* presente en la enfermedad del edema se conoce como Shiga-like toxin tipo II (SLT-IIv) (2,11,25).

La SLT-IIv posee una subunidad a y 5 más pequeñas subunidades B. La actividad enzimática reside en la subunidad A y la actividad adhesiva es conferida por la subunidad B (11). La administración de esta toxina purificada por vía intravenosa a cerdos induce los signos característicos de la enfermedad del edema. Sin embargo, detalles como la cantidad de la toxina presente en intestino, el mecanismo de transporte en la circulación distribución y células blanco aún debe de ser elucidado.

El principal daño detectado por la aplicación parenteral de la toxina purificada o en cerdos inoculados oralmente con cultivos vivos, es una angiopatía degenerativa en arterias pequeñas y en arteriolas (2).

Mc Ewan y col.(1990) refieren un aumento en la resistencia a el efecto citotóxico de la enterotoxina relacionado con la edad. Atribuyendolo a factores antisecretores pituitarios que inhiben la acción enterotóxica.

Plásmidos: Son moléculas de DNA extracromosómicas autónomas que se encuentran en el citoplasma. Muchos de ellos son conjugativo, ya que son capaces de autotransferirse y después autoduplicarse a otras células bacterianas que actúan como receptoras de la información genética (17).

La enterotoxinas y las adhesinas fimbriales están codificadas por plásmidos transmisibles. Aparentemente la LT y ST están en plásmidos diferentes, aunque la ST parece estar en el mismo plásmido para producir el antígeno K88.(22) A los plásmidos capaces de sintetizar enterotoxinas se les conoce como P.Ent+. La combinación de los plásmidos K88+ y P.Ent+ confiere patogenicidad a la cepa (22).

Algunos investigadores han encontrado genes de resistencia a antibióticos ligados a P.Ent+, lo que representa un peligro potencial para la selección de cepas ETEC por el empleo de antibióticos normales adicionados a la dieta con fines de promoción de crecimiento.

Los plásmidos que confieren resistencia a quimioterapéuticos se les conoce como P.R. (17).

Otros factores: El enfoque taxonómico etilogista que se deja sentir por tradición, tanto en libros de texto como el conferido de cursos de actualización, se aleja diametralmente de lo que se observa en el campo, dado que no siempre existe una correlación causa efecto entre el agente bacteriano y la manifestación de la enfermedad. Esta reflexión toma singular valor cuando se trata del síndrome diarrea, de ahí que todo intento de clasificación etiológica choque ante la compleja interrelación que existe entre el medio ambiente, el cerdo y el agente etiológico.

En términos de utilidad práctica quiere decir, que si se toma como único punto de partida la evidencia de un microorganismo involucrado en el problema, no será posible resolverlo. Dicho de otra manera, el evidenciar la presencia de un agente bacteriano en un problema diarreico no garantiza de manera alguna que este sea el causante del problema, dado que este solo tiene un tercio de la responsabilidad en la manifestación del mismo, los otros 2 tercios están en el cerdo y el medio ambiente (21).

Algunos de los factores predisponentes incluyen una deficiente producción de calostro en primizas, pobre condición general o peso de la camada, factores de nutrición y manejo (1) y factores ambientales estresantes tales como humedad, corrientes de aire, encharcamientos, frío, falta de espacio y en general pobres condiciones sanitarias (19).

SIGNOS CLINICOS:

La infección de ETEC se manifiesta usualmente con diarrea.

La severidad de los signos clínicos depende de los factores de virulencia de la ETEC, edad del animal y estado inmune del mismo (2).

En los casos severos de la enfermedad se observa deshidratación, acidosis metabólica y muerte. En ciertos casos particularmente en animales jóvenes, la infección es tan rápida que la muerte ocurre antes del desarrollo de la diarrea (2).

Diarrea neonatal: La diarrea neonatal se llega a observar 2-3 horas después del nacimiento pudiendo afectar individualmente o a la camada entera. Las camadas de cerdas primerizas son afectadas más frecuentemente que las de las cerdas multiparas. La morbilidad y la mortalidad es elevada en los primeros días de vida.

La diarrea será muy ligera sin evidencia de deshidratación o puede ser clara y acuosa (2). Las heces varían de un color claro a blanco o diferentes tonalidades de café (2,21). La materia fecal escurre del ano al perineo y su presencia es evidenciable a la observación detenida.

En brotes muy severos, una pequeña proporción de los animales afectados pueden vomitar. Un 30-40% del peso corporal total se pierde por salida de fluidos al lumen intestinal, lo que trae consigo severos signos de deshidratación. La musculatura abdominal está flácida y sin tono, los cerdos se ven deprimidos y apáticos y con los ojos sumidos. Por la deshidratación y la pérdida de peso las prominencias óseas se hacen muy aparentes. Estos animales usualmente mueren. En casos más crónicos el ano y el perineo se inflaman por el contacto con la materia fecal alcalina. Los cerdos con deshidratación leve continúan tomando agua y si se tratan oportunamente se recuperan con solo un mínimo de efectos a largo plazo (2).

Diarrea colibacilar al destete: Los signos clínicos son similares a los observados en lechones recién nacidos pero tienden a ser menos severos. La morbilidad es la misma que en el período neonatal pero la mortalidad es invariablemente menor (2). Las heces varían de gris a blanca en cerdos no destetados a café en cerdos recién destetados (2,21). La infección postdestete de *E.coli* ocurre usualmente a la semana del destete y normalmente la diarrea es moderada. A pesar de esto, se observa una reducción dramática en la ganancia diaria de peso (GDP), no solo en animales afectados sino en el grupo entero (2).

Toxemia colibacilar: Es un síndrome que se puede dividir en tres cuadros clínicos característicos: Enfermedad del edema, Shock en cerdos destetados y enteritis hemorrágica (22).

Enfermedad del edema. Es un cuadro que se caracteriza por atacar a cerdos jóvenes (postdestete). Ataca principalmente a los cerdos con mejor peso corporal. Los animales presentan edema subcutáneo, sobre todo en la parte frontal (párpados, hocico y orejas). Hay signos nerviosos como ataxia, incoordinación, convulsión y muerte (2,22,24).

Shock en cerdos destetados. Este cuadro podría considerarse una forma grave de la enfermedad del edema, donde el edema subcutáneo es menor en tanto que los demás signos clínicos son muy severos y llevan a la muerte en breve tiempo, a los animales afectados (22).

Enteritis hemorrágica del cerdo. Afecta a cerdos jóvenes desde los 8 días de edad hasta recién destetados. Los cerdos mueren repentinamente y prácticamente sin signos clínicos o declinan rápidamente con cianosis en extremidades. Algunas veces se llega a observar una diarrea que va de un color amarillo a café (22).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD:

Incidencia y prevalencia:

La colibacilosis se encuentra ampliamente distribuida en todos los países donde se crían cerdos (24).

En nuestro país se tiene poco conocimiento de los serotipos que con mayor frecuencia producen los síndromes diarreicos colibacilares y existe desconocimiento si los productos biológicos que seutilizan son realmente para proteger contra los gérmenes presentes (13).

No hay que perder de vista que la *E.coli* al ser flora normal del cerdo que bajo ciertas circunstancias (mala alimentación, mal manejo, etc.) se manifiesta. Granjas con pobres medidas sanitarias, malas instalaciones, problemas de manejo, etc. normalmente conviven con la colibacilosis (1,22).

Transmisión:

Los factores que contribuyen a la aparición de la enfermedad en todas sus presentaciones, se incluyen el contacto entre portadores inmunes y lechones no inmunizados (aquellos que no han ingerido calostro o aquellos que lo ingieren pero carecen de los anticuerpos específicos), la pérdida de la protección inmunitaria materna, el cambio de ambiente y el contacto con corrales sucios o drenajes provenientes de corrales conteniendo cerdos afectados, susceptibilidad genética de los lechones al antígeno K88, la entrada de animales sin cuarentenar, cambios de dieta y la falta de higiene en general dentro de la granja (2,24).

Periodo de incubación:

Este varía de acuerdo con el estado inmune los animales, su edad del lechón y las condiciones de la granja (2).

Morbilidad y mortalidad:

Diarrea Neonatal.-

Morbilidad 70%.
Mortalidad 70-100% (24).

Diarrea neonatal-destete.-

Morbilidad 70%.
Mortalidad menor al 20% (24).

Diarrea postdestete.-

Morbilidad 20-50%
Mortalidad 10% (24).

Enfermedad del edema.-

Morbilidad 10-15%
Mortalidad hasta 100% (24).

INMUNIZACION:**Productos comerciales en México:*****Simples**

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Mital J-5, MITALPHARMA.	<i>E.coli</i> mutante (J-5) sin membrana superficial. +Adyuvante incomp. Freud	IM
Nobi-vac Porcoli, INTERVET.	Toxina TL, antígenos fimbriales K88ab, K88ac, K99, 987p +Adyu. Oleoso	IM
Porcine Ecoalizer, PIER.	Antisuero específico Acs. contra K88, K99, 987p y F41.	Oral
Porcine pili-shield, PIER.	Pilis K88, K99, 987p y F41	IM
Suvaxyn Materfend, SOLVAY.	Pilis K88, K99, 987p y F41	IM

Combinadas:

Bacterina Mixta Porcina, HOESCHT	Cultivos inact. <i>Pasteurella m.</i> A y D, <i>Salmonella choleraesuis</i> <i>E.coli</i> + Al(OH) ₃	SC/IM
Suvaxyn Materfend 7, SOLVAY.	Cultivos inact. <i>Bordetella b.</i> , <i>Erisipelothrix r.</i> , <i>Pasteurella m.</i> , <i>E.coli</i> K88, K99, 987p, F41 +Adyuvante.	IM

EXPERIENCIAS A LA INMUNIZACION:**Vacunas vivas:**

La vacunación con cultivos vivos de ETEC es una de las primeras técnicas usadas en contra de la colibacilosis. Se cultiva en leche el contenido del intestino delgado de los lechones que presentan diarrea. Posteriormente, se administra el cultivo vía oral a las cerdas gestantes, usualmente un mes antes del parto (2,15,16). Esta técnica da buenos resultados y se sigue utilizando en los Estados Unidos (2).

Este tipo de inmunización tiene las siguientes características:

- 1) Son las que mejor inmunidad calostrala (madre-hijo) confieren (14).
- 2) La cerda adquiere la inmunidad contra las ETEC en forma activa.

* Prontuario de Especialidades Veterinarias 14° de. 93-94.

3) Para obtener buenos resultados es indispensable que la vacuna sea elaborada a partir del contenido intestinal de lechones de la granja que se va a inmunizar.

4) Puede diseminarse el agente, ya que las cerdas eliminan la bacteria viva durante los 6 días posteriores a la inmunización (22).

Wingstrad et al. (1990) realizaron un estudio en el que administraron vía oral 200 ml de un cultivo de ETEC cepa 0149, K88+, LT+, ST+, a un grupo de cerdas gestantes (grupo PO) en los días 27, 26, 25, 19, 14 y 8 antes del parto. En otro grupo de cerdas gestantes (grupo PO) administraron intramuscularmente una vacuna que contenía 5 cepas ETEC inactivadas en los días 27 y 8 antes del parto.

Los resultados obtenidos mediante la prueba de ELISA reflejaron una elevada tasa de anticuerpos seroneutralizantes en contra de ETEC en el calostro de las cerdas de ambos grupos (26). (cuadro-1)

Cuadro-1. - IgA e IgG Anti *E.coli* en calostro y leche (26).

	CALOSTRO (día 0-1)		LECHE (día 20-27)	
	IgG	IgA	IgG	IgA
CERDAS PO	730	775	687	232
CERDAS PE	370	813	359	678
CONTROLES	277	273	668	170

Vacunas con cepas avirulentas:

Este tipo de vacunas contienen "mutantes" apatógenos de *E.coli*. Con este tipo de inmunógenos se busca provocar inmunidad activa en contra de las ETEC sin el riesgo de diseminación de la bacteria patógena en la granja.

Francis y Willgohs (1991), evaluaron una vacuna con la cepa de *E.coli* "G58". Esta cepa es no hemolítica y avirulenta en cerdos gnotobióticos. La característica principal de la cepa "G58" es la de carecer de plásmidos. Para la elaboración de la vacuna se insertaron uno o dos plásmidos a la "G58". Los plásmidos eran el pPMC4 el cual codifica la sub unidad no tóxica de la toxina termolabil (LTb) y el pDHF1 el cual codifica el antígeno fimbrial K88. Esta vacuna se diseñó con el fin de prevenir diarreas en cerdos mayores de 2 semanas de edad causadas por cepas ETEC K88+.

Como se mencionó las vacunas podían contener uno u otro o los dos plásmidos de tal forma que las vacunas eran las siguientes:

- 1) G58/ pPMC4/ pDHF1 (K88+,LTb+)
- 2) G58/ pPMC4 (K88-,LTb)
- 3) G58/ pDHF1 (K88+,LTb-)

A los 10 días de edad los cerdos fueron separados de sus madres e inmunizados vía oral, repitiéndose a las 2 semanas de edad y una última inmunización 5 días después. Se desafiaron con la cepa virulenta 3030-2(0157,K88+,LT+,STb+) 2 semanas después de la primera inmunización.

Los resultados fueron los siguientes:

Con la vacuna 1, de 33 cerdos inmunizados sólo 1 presentó diarrea posterior al desafío y ninguno murió. En los controles 17 de 31 presentaron diarrea y 11 murieron.

Con la vacuna 2, de los 14 inmunizados todos presentaron diarrea y 10 murieron. En los controles 5 de 6 presentaron diarrea y 3 murieron.

Con la vacuna 3, de los 18 inmunizados 5 presentaron diarrea y 2 murieron. En los controles 15 de 18 presentaron diarrea y 8 murieron.

Los resultados permitieron concluir que la protección obtenida es atribuible a la estimulación inmunológica por la fimbria K88, ya que los cerdos inmunizados con la vacuna 2 (K88-,LTb+) no fueron protegidos. Sin embargo, al inmunizar con la vacuna 3 (K88+,LTb-) la protección es menor a la conferida por la vacuna 1 (K88+,LTb+). Esto sugiere que la inmunestimulación para LTb es insuficiente por sí sola, pero es suficiente para complementar la estimulación de la fimbria K88.

Bacterinas:

Orales.- La inmunización oral con cepas inactivadas liofilizadas mezcladas con el alimento como aditivo se utiliza en cerdos jóvenes como promotor de crecimiento y para evitar la diarrea postdestete de *E.coli*. Se refiere una dosis de 220 ppm durante 10 días (6,7,9). Para la elaboración de estas bacterinas se utilizan cepas ETEC K88+ (7).

El efecto de este tipo de inmunización es que se afecta favorablemente la flora bacteriana del intestino disminuyendo significativamente el número de la *E.coli* y aumentando la presencia de antagonistas bacterianos como es el caso de *Lactobacillus* spp y gracias a dicho favorecimiento se observa un aumento en la GDP (6,9).

La inmunización oral también favorece la producción de anticuerpos IgA a nivel intestinal. El sistema IgAs no tiene memoria osea cada vez que hay un estímulo antigénico se produce el mismo nivel de respuesta. Es por esto que en ocasiones animales recuperados se vuelven susceptibles en poco tiempo. El administrar el antígeno inactivado de *E.coli* por periodos prolongados (10 días) ofrece una respuesta de tipo IgA que puede llegar a ser protectora (15). El rol de la IgA se basa en prevenir la adherencia de las ETEC al tracto gastrointestinal y como consecuencia de esto se inhibe su multiplicación (6).

Unos años atrás, algunos autores refieren una bacterina la cual estaba elaborada con 7 serotipos ETEC (Intagen) (22,24). La cual se administraba mezclada en el alimento tanto a cerdas como a lechones. La inactivación de los serotipos se logra mediante calor. Este calentamiento hacía que Intagen no contuviera el antígeno K88 y/o la toxina LT. Muchos artículos argumentan que esto es suficiente para que este inmunógeno no sirva (22). Sin embargo, Porter y Lingood, que son los descubridores argumentan:

1) Evidencia de actividad antitóxica en cerdos inmunizados debido probablemente a que la ST sea débilmente antigénica y que la LT pierda su antigenicidad pero no su toxicidad (22).

2) Que la inmunidad se da por la presencia de antígenos somáticos (22).

El primer argumento se antoja un tanto aventurado ya que en la actualidad se reconoce una nula actividad antigénica de la ST debido a su reducido peso molecular (2,21). Acerca del efecto del calor sobre la inmunogenicidad de la toxina LT no hay reportes.

La posibilidad de inmunizar cerdos jóvenes con esta bacterina también se menciona, argumentando que al inmunizar durante 10 días se obtiene protección (22). Esto coincide con lo antes descrito con bacterinas liofilizadas. La diferencia estriba en que dichas bacterinas contienen el antígeno K88, el cual es el antígeno fimbrial presente en todas las infecciones por *E.coli* en cerdos de más de 2 semanas de edad (6,7,9).

Parenterales:

CULTIVOS CELULARES INACTIVADOS.- La inmunización parenteral de cerdas gestantes con cultivos celulares inactivados de *E.coli* genera una respuesta antigénica adecuada, reflejada en el aumento en los niveles de anticuerpos séricos de la cerda. Dicho aumento también se observa en el calostro lo que se traduce en protección a los lechones en sus primeros días de vida (16,24,26).

La inmunización con estas bacterinas en lechones 1 semana antes del destete para prevenir la diarrea postdestete, reduce significativamente tanto la incidencia de la enfermedad en su forma clínica como la mortalidad. La reducción de los signos clínicos trae consigo un aumento en la GDP (4).

El éxito de estas bacterinas parece estar influenciado por la presencia en la cepa elegida del antígeno fimbrial K88 (3,22).

ANTIGENOS FIMBRIALES.- Las bacterinas elaboradas con los antígenos fimbriales de las ETEC, en los últimos años han venido desplazando a los demás productos biológicos contra la colibacilosis (22).

Los pilis como tales, no son lo suficientemente inmunogénicos para inducir protección, por lo que se requiere conjunto a estos el uso de adyuvantes (18).

Estudios inmunológicos de los antígenos fimbriales de la *E.coli*, han demostrado que preparaciones ricas en los mismos, son altamente inmunogénicas para las hembras gestantes, reflejándose esto en la protección conferida via calostro a su progenie. Consecuentemente un gran número de bacterinas se basan en estos antígenos para prevenir la diarrea neonatal en lechones (3,10,18).

El inmunizar con antígenos fimbriales purificados K88, K99, 987p y F41 a cerdas gestantes disminuye notablemente la morbilidad y mortalidad en lechones (16).

La efectividad de estas bacterinas resulta de la estimulación antigénica en contra de los antígenos fimbriales previniendo la colonización de las ETEC en el intestino delgado (10). Sin embargo, en muchos casos han tenido el problema de posponer los signos. Los cerdos parcialmente protegidos via anticuerpos maternos, se infectan al destete al disminuir la concentración de los mismos. Debido a este la colibacilosis al destete se ha vuelto más común (22).

La inmunización en cerdos para evitar las diarreas postdestete con este tipo de bacterinas, debe incluir forzosamente a el antígeno K88. Como se mencionó la susceptibilidad de cerdos mayores de 2 semanas de edad a las fimbrias K99, 987p y F41 es poco común (10).

ISCOMS (Complejo inmunoestimulante)- En la actualidad surgen en forma experimental inmunoprolácticos fraccionados o Iscoms. Son producidos por ingeniería genética aprovechando la antigenicidad de los antígenos fimbriales de *E.coli* polivalentemente y adyuvantados

Los resultados obtenidos en cuanto a respuesta inmune son prometedores. Nuevos estudios permitirán conocer la factibilidad del uso de Iscoms a nivel de campo en veterinaria para la prevención de la colibacilosis (18).

TOXOIDES.- La inmunización antitóxica o la adhesión de toxinas atenuadas a las bacterinas resulta en teoría lo más conveniente, porque la efectividad en la respuesta protectora no depende de los serogrupos prevalentes. El problema radica en que la toxina con capacidad antigénica (LT) es termolábil (esto dificulta preparación de un inmunógeno) y la toxina termoestable (ST), no es antigénica (2,22,23). Además, la LT no siempre está presente en las ETEC mientras que la ST sí lo está. Debido a esto, parece más adecuado intentar inmunizar contra la ST. Sin embargo varios laboratorios tienen toxoides experimentales ya sea a base de preparados de LT o ST con algún acarreador. Los resultados experimentales obtenidos hasta ahora son bastante promisorios. Una de las últimas aportaciones ha sido la síntesis de la cadena de aminoácidos (epitope) que representa el antígeno protector de la ST. Este péptido sintético, acompañado de adyuvantes ha demostrado ser capaz de proteger a ratones. Aunque aún experimentalmente es quizá el hallazgo más promisorio en el problema de la vacunación contra *E.coli* (22).

Para la prevención de la enfermedad del edema (EE), se ha buscado crear un antígeno vacunal a partir de la toxina Shiga-like variante II (SLT IIv). Primero se trató con un toxoide de la SLT IIv, sin embargo, en los cerdos inmunizados con dicho toxoide se observaba reducción en la GDP (25).

Gordon et al. (1990) y Whipp et al. (1992) en diferentes estudios refieren un mutante de la SLT IIv, el E167Q, como un inmunógeno efectivo para prevenir la E.E. El E167Q carece de actividad citotóxica de la SLTIIv. La aplicación de 1ml de la E167Q en cerdos a los 7 y 14 días de edad y desafiados con una cepa patógena de *E.coli* causante de la EE a los 20 días de edad, ofrece una elevada tasa de anticuerpos neutralizantes al desafío. 14 días después de la primera inmunización se observa una tasa de anticuerpos de 1:25 la cual se incrementa hasta 1:141 post desafío (25).

Con otro protocolo de inmunización en el cual se administraban 2 dosis los días 17-19 y 24-26 de edad la tasa de anticuerpos seroneutralizantes a los 21 días de la primera inmunización es de 1:512 (11).

En ambos casos los tejidos de los cerdos inmunizados se encontraron libres de lesiones características de la EE post desafío (11,25).

Además la E167Q no causa reducción de la GDP (25).

Sueros hiperinmunes:

Frecuentemente las cerdas primerizas no tienen cantidades suficientes de calostro o cantidades suficientes de gamaglobulinas. Mastitis y otras enfermedades resultan causales de calostro de calidad inferior (14). En camadas numerosas se observa un consumo desigual de calostro, siendo los primeros lechones en nacer lo que consumen más dejando a los últimos deficientes (12).

La utilización de suero hiperinmune obtenido de caballos hiperinmunizados con cultivos celulares de *E.coli* y niveles fortificados de pils K88, K99, 987p y F41 aplicado a lechones dentro de sus primeras 12 horas de vida reduce la diarrea neonatal. Al parecer existe diferencia en cuanto a protección al desafío dependiendo el antígeno fimbrial de la cepa involucrada (20). (CUADRO-II)

CUADRO-II Protección al desafío utilizando sueros hiperinmunes de los antígenos fimbriales.(20)

GRUPO	No. DE LECHONES	MORT.	GDP(lbs)
Antisero K88	28	5 (18%)	+ 0.25
Control	20	12 (60%)	+ 0.02
Antisero K99	18	0 (0%)	+0.36
Control	25	12 (48%)	+0.11
Antisero 987p	27	3(11%)	+ 0.26
Control	22	7(32%)	+ 0.22
Antisero F41	22	0 (0%)	+ 0.26
Control	77	26 (34%)	+ 0.14

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:

Calendarios de vacunación:

Inmunización de la cerda - Debido a que la mayoría de la diarreas se presenta en lechones es común tratar de protegerlos inmunizando a la cerda, que a través del calostro y la leche ocurra la protección pasiva. Los anticuerpos específicos inhibe la adherencia bacteriana y la actividad de las enterotoxinas o citotoxinas producidas por *E.coli* (15,24).

El calostro de cerda contiene altos niveles de la inmunoglobulina "G" (IgG) la cual decrece rápidamente durante la lactación y la IgA pasa a ser la principal inmunoglobulina. Al parecer la mayoría de la IgA, IgM e IgG presentes en la leche de la cerda son producidas dentro de la glándula mamaria.

Durante la gestación, una proporción de los linfocitos estimulados por el antígeno migran a la glándula mamaria donde producen los anticuerpos.

La vacunación materna es una de los métodos más efectivos de control de la diarrea neonatal (2,15).

Calendarios:

Inmunización oral - Con vacunas vivas debe realizarse entre 3 a 5 semanas antes del parto (2).

Wingstrad et al. (1990) recomiendan inmunizar los días 27, 26, 25, 19, 14 y 8 antes del parto.

Inmunización parenteral - Dos veces, la primera entre las 5-4 semanas y la segunda 3-2 semanas antes del parto (16).

Inmunización del lechón - Es del conocimiento común que el lechón recién nacido es muy susceptible a las infecciones, ya que únicamente es protegido por la cerda en forma pasiva a través del calostro y la leche, mientras madura su sistema inmune que le permite sobrevivir por sí mismo.

Es importante conocer el momento en que el lechón es inmunocompetente para elegir el momento más adecuado para empezar a inmunizarlo. No es recomendable inmunizar a los lechones en los primeros días de vida como se realiza en ocasiones en el campo, ya que el lechón no podrá montar una respuesta adecuada además de interferir con los anticuerpos maternos adquiridos via calostro/leche (4)

Calendarios:**Imunización oral:**

- 1) Cepas avirulentas. - 3 inmunizaciones, a los 10, 14 y 19 días de edad (9).
- 2) Cepas inactivadas. - Se aplican en el alimento durante 10 días una semana antes del destete (6,8).
- 3) Suero hiperinmune. - Una sola dosis a las 2-6 horas del nacimiento (20).

Imunización parenteral:

- 1) Bacterinas. - Inmunizar una semana antes del destete (4).
- 2) Toxoides. -(enfermedad del edema) 2 aplicaciones los días 7 y 14 de vida (25).

Vía de aplicación:

ORAL. - Esta vía tiene la ventaja de requerir un menor manejo del animal y consecuentemente un menor estrés (15,20).

Se obtienen altas concentraciones de anticuerpos a nivel mucosa (5).

INTRAMUSCULAR. - Es la más usada y recomendada por fabricantes de inmunógenos. Estimula la producción de IgG sistémico, por lo que se recomienda para las cerdas (15).

SUBCUTANEA. - Esta vía se recomienda en el caso de toxoides, buscando una respuesta humoral (7,10).

INTRAPERITONEAL. - Aparentemente estimula una buena respuesta de IgAs en la mucosa intestinal al aplicarse el antígeno acompañado de un adyuvante oleoso (15).

TOXICIDAD

Se reporta irritación y formación de granulomas por la administración intramuscular de bacterinas en adyuvante oleoso(18).

La presencia de endotoxinas en bacterinas de células completas se ha relacionado con abortos. El almacenar dichas bacterinas por mucho tiempo (10 meses) aún en refrigeración aumenta la presencia de las endotoxinas(1).

LITERATURA CITADA

1.- Bravo, F.: Diarreas por nutrición y mal manejo. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 335-338. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

2.- Bertschinger, H.N., Fairbrother, J.M., Nielsen, N.D. and Pohlenz, J.F.: *Escherichia coli* Infections, in: Diseases of swine. 7th ed. Leman, A.D., Straw, B.F., Mengeling, L.W., Allaire d.S. and Taylor, D.J., Iowa State University press, Ames, Iowa, U.S.A. 1992.

3.- Carpio, M.: Algunos aspectos en la inmunización de porcinos contra *E.coli*. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 423-426. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

4.- Cisneros, I. y Gonzales-Vega, A.: Maduración del sistema inmune del cerdo lactante. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 51-52. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

5.- Connaughton, D.I., Driesen, S.J., Fahy, V.A. and Sammons, N.G.: Field trials with an *E.coli* bacterin (Weanavac) to prevent postweaning coliform enteritis. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands, 1992. 254. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

6.- Dziaba, K., Szykiewicz, Z., Jakubowski, T. and Wojcik, V.: The effect of oral vaccination of piglets with a killed Colibacillosis vaccine on facultatively anaerobic bacterine of the large intestine. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 161. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

7.- Dziaba, K. and Jakubowski, T.: The effect of an inactivated oral vaccine as a feed additive in the control of Colibacillosis in piglets. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands, 1992. 253. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

8.- Ewan mc, A.T., Nielsen, G.C. and Skadhauge, E.: Age-Related inhibition of enterotoxin Action in pig small intestine. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 146. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

9.- Fahy, A.V., Connaughton, D.I., Driesen, J.S. and Spicer, M.E.: Field trials with an oral *E.coli* vaccine (Autovac) to prevent post-weaning coliform enteritis. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands, 1992. 255. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

10.- Francis, H.D. and Willgohs, A.J.: Evaluation of a live avirulent *Escherichia coli* vaccine for K88+, Lt+, enterotoxigenic colibacillosis in weaned pigs. Am. J. Vet. Res., 52: 1051-1055 (1991).

11.- Gordon, M.V., Whipp, C.S., Moon, W.H., O'Brian, D.A. and Samuel, E.J.: An Enzymatic mutant of Shiga-like toxin II variant is vaccine candidate for Edema Disease of swine. Infect. Immun., 60: 485-460 (1990).

12.- Hussaini, N.S.: Studies on *E.coli* vaccines: Effect of storage on endotoxin content. Vet. Rec., 126: 459-460 (1990)

13.- Martell, D.M. y Pérez, H.F.: Consideraciones sobre las diarreas de los lechones. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 321-322. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

- 14.- Martell, D. y Pérez, F.: Aspectos de medicina preventiva en el síndrome diarreico del lechón. *Avances en Enfermedades del cerdo*, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 411-414. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 15.- Morilla, G.A.: Inmunidad del tracto gastrointestinal. *Avances en Enfermedades del cerdo*, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 331-334. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 16.- Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.
- 17.- Näder, G.E. y López, A.J.: Resistencias bacterianas a los agentes quimioterapéuticos. *Avances en Enfermedades del cerdo*, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 357-358. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 18.- Nagy, B., Höglund, S. and Morein, N.: Iscom (immunoestimulating Complex) vaccines containing mono or polyvalent Pili of Enterotoxigenic *E.coli*; Immune response of rabbit and swine. *J. Vet. Med.* 37: 728-738 (1990).
- 19.- Ocampo, C.L. y Sumano, L.H.: Fisiología de la diarrea. *Avances en Enfermedades del cerdo*, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 323-326. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 20.- Pankratz, D.: Hyper immune polyclonal Antisera for preventing Colibacillosis. *Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990.* 147. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress, Lausanne, Switzerland (1990).
- 21.- Ramirez, N.R.: Diarreas del cerdo producidas por bacterias. *Avances en Enfermedades del cerdo*, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 339-344. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 22.- Ramirez, N.R. y Pijoan, A.C.: *Enfermedades de los cerdos*. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.
- 23.- Söderling, R., Möllby, R. y Tahvelin, B.: Factores de virulencia en cepas porcinas de *E.coli* aisladas en Suecia de lechones con problemas diarreicos. *Avances en Enfermedades del cerdo*, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 345-352. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 24.- Taylor, J.D.: *Enfermedades de los cerdos*. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.
- 25.- Whipp, C.S., Samuel, E.J., Gordon, M.V., Moon, W.H. and O'Brian, A.D.: Vaccination to prevent Edema Disease in swine. *Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992.* 244. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 26.- Wingstrand, A., Eriksen, L., Loftager, M. and Nielsen, N.C.: Mucosal immune response in piglets to oral vaccination with Enterotoxigenic *E.coli* (ETEC). Influence of the route of

vaccination of the dam. Proceedings 11th. International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 148. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

GASTROENTERITIS TRANSMISIBLE DEL CERDO

DEFINICION: La gastroenteritis transmisible del cerdo (GET), es una enfermedad causada por un coronavirus, sumamente contagiosa, caracterizada por diarrea, vómito, deshidratación y una gran mortalidad en lechones de menos de 2 semanas de edad. Los cerdos de todas las edades son susceptibles. Sin embargo, rara vez mueren si se infectan después de las 5 semanas de edad (7,11).

ETIOLOGIA: La etiología viral de la GET fue sugerida por el reporte inicial de Doyle y Hutchings (1946), cuando describieron la naturaleza filtrable del agente infeccioso (7). El virus de la GET (VGET) pertenece a la Familia *Coronaviridae*, género *coronavirus* (6,14).

Propiedades moleculares:

Son partículas virales circulares y pleomórficas, con un diámetro de 100 a 150nm, incluyendo las proyecciones de la superficie. Dichas proyecciones tienen forma de pétalos, miden 24nm de largo y están unidas a las partículas por un segmento delgado cuya parte más ancha mide 10nm de diámetro (14). Su genoma es RNA de una sola banda, asociado en la nucleocápside con una nucleoproteína fosforilada de un peso molecular de 47,000 (47kd). Rodeando el virus se encuentra una cubierta lipídica. Los fosfolípidos y glicoproteínas incorporadas a la envoltura viral provienen del retículo endoplásmico de las células del huésped. La composición de la envoltura es dependiente del tipo de célula y del huésped.

El VGET contiene 3 proteínas estructurales mayores (2 en la envoltura). La proteína de la nucleocápside (N); una pequeña glicoproteína de 28 a 31kd (M) y el peplomero, de 195-220kd. Este último comprende las proyecciones o "picos" de la superficie (6,14).

En el virus maduro la proteína N aglutina al RNA viral para formar un complejo de ribonucleoproteína elicoidal. La proteína M aparentemente es responsable de mediar la neutralización complemento-dependiente y la inducción del interferón. La glicoproteína S es visualizada en el microscopio electrónico como la corona del virus. Las funciones atribuidas a la proteína S incluyen el ataque a la célula, fusión membranal y la virus neutralización complemento-independiente (14).

Relaciones antigénicas:

Sólo se conoce un serotipo del VGET y este abarca las cepas del coronavirus respiratorio porcino (CRP), las cuales son antigénicamente indiferenciables de las cepas enteropatógenas. El VGET no tiene relación antigénica con los otros 2 coronavirus porcinos, el virus de la encefalomielitis aglutinante y el virus de la diarrea epidémica. Si bien, este último causa una enfermedad similar a la GET. Esta enfermedad sólo ha sido reportada en Europa y en Taiwan (14).

El VGET, el coronavirus canino y el coronavirus felino están antigénicamente relacionados (12,14). También se reporta relación con el virus de la bronquitis infecciosa de las Aves (13).

Propiedades Biológicas:

El VGET es muy estable al almacenarse congelado, pero es algo sensible a la temperatura del medio externo. Se reporta una nula disminución en el título cuando el virus obtenido del intestino del cerdo es almacenado a -20°C por 6 meses, Al almacenar a -18°C por 18 meses se observa una reducción del título de 10^6 a 10^5 . En contraste, el virus contenido en el

lumen intestinal, al venir la putrefacción y posteriormente la desecación es más bien lábil; después de exponerlo 3 días a dichas condiciones, al inocular animales con el virus solo 2 de 4 enfermaron; después de 10 días no se detecta el virus viable por inoculación a cerdo.

El virus es altamente fotosensible, inactivándose rápidamente al estar en contacto con los rayos solares y la luz ultravioleta. En términos de estabilidad, el VGET se inactiva por exposición a formalina al 0.03%, fenol y aldehído 1%, betapropiolactona, hipoclorito de sodio, cuaternario de amonio, éter y cloroformo.

Es resistente a la tripsina, es relativamente estable en bilis porcina y estable a pH 3. Estas propiedades permiten al virus sobrevivir en el estómago y en el intestino delgado (14).

El VGET crece en varios órganos del animal infectado, pero el mayor sitio de replicación es el intestino delgado. El virus puede aislarse en el epitelio que cubre las puntas de las vellosidades en yeyuno e íleon, sin aparente replicación en duodeno o colon. Las células infectadas son destruidas durante la liberación viral y reemplazadas por células que migran de las criptas (9). Este proceso es acompañado con un acortamiento de la vellosidad y crecimiento de las criptas. Parece ser que las células que repoblan las puntas de las vellosidades son refractarias a la infección y la enfermedad se autolimita. Como sea, el efecto en el cerdo de perder las células de las puntas de las vellosidades (encargadas de la absorción) es una inhabilidad para hidrolizar lactosa y la subsecuente hipertonicidad en el contenido luminal, resultando en deshidratación (6).

Se postula que el ciclo de replicación del VGET en las células epiteliales intestinales de absorción en recién nacidos, implica la asociación de microcanaliculos como vía de entrada del virus a la zona apical de la célula. La replicación viral se lleva a cabo en la zona interna de los canaliculos o vacuolas. La maduración viral se efectúa por la proyección a partir de la membrana de la vesícula envolvente, hasta la liberación y concentración de numerosas partículas viricas. Posteriormente, sobreviene la degeneración celular y la liberación del virus (12).

En el caso del coronavirus respiratorio porcino (CRP), este infecta las células epiteliales respiratorias y a los macrófagos alveolares, causando una infección subclínica e inmunodepresión (6,14).

SIGNOS CLINICOS:

Desde el punto de vista epizootológico se consideran 3 presentaciones de la GET: Epizoótico, enzoótico y coronavirus respiratorio (7).

GET Epizoótico:

Se refiere a la ocurrencia de la GET en una piara cuando la mayoría si no es que todos los animales son susceptibles. Cuando el virus es introducido en la piara, la enfermedad se disemina rápidamente en cerdos de todas las edades. Se presenta en granjas sin antecedentes previos de la enfermedad (14)

Los signos típicos en lechones consisten en vómito, acompañado de una diarrea acuosa y usualmente de color amarillo, rápida pérdida de peso, deshidratación y elevada morbilidad y mortalidad en lechones de menos de 2 semanas de edad. La diarrea en cerdos jóvenes es profusa, y las heces frecuentemente contienen pequeños cuajos de leche no digerida. El olor de las heces es muy ofensivo

La severidad de los signos clínicos, la duración de los mismos así como la morbilidad y la mortalidad están inversamente relacionado a la edad del cerdo. La mayoría de los cerdos de menos de 7 días de edad morirán en 2-7 días de aparecidos los primeros signos. La mayoría de los lechones de más de 3 semanas de edad sobrevivirán pero permanecerán emaciados por un tiempo.

Los signos clínicos en cerdos en crecimiento o en finalización y en cerdas, se limitan usualmente a inapetencia y diarrea por 1 o 2 días, con vómito ocasional. Las pocas muertes observadas se deben probablemente a complicaciones como estres e infecciones secundarias que frecuentemente ocurren después del crecimiento. Algunas cerdas en lactación presentan fiebre, agalactia, vómito, inapetencia y diarrea. La severidad de estos signos se debe al elevado grado de exposición al virus por el estrecho contacto con sus lechones afectados o a factores hormonales que influyen su susceptibilidad. En contraste, las cerdas que no tienen contacto con los lechones afectados, usualmente cursan la infección con pocos o nulos signos clínicos (14).

GET Enzoótico:

Se refiere a la persistencia del virus y la enfermedad en la granja, ocurriendo como resultado de una continua o frecuente entrada de animales susceptibles, que cuando se infectan, tienden a perpetuar la enfermedad en la granja. (14)

Se presenta en granjas grandes (+1000 vientres), de ciclo completo, con calendarios continuo de servicio, que años atrás sufrieron un brote de GET (7).

Los signos que muestran los cerdos infectados son usualmente similares, aunque menos severos a los observados en cerdos susceptibles de la misma edad. La muerte es baja, aunque la difusión puede llegar a ser alta. Se observan retrasos en el crecimiento de estos animales. Las cerdas no muestran la enfermedad (14).

Coronavirus respiratorio:

En cerdos de todas las edades el CRP generalmente causa una infección respiratoria subclínica. Se ha reportado fiebre y disnea post inoculación intratraqueal. Además, baja de peso en animales de 90 días de edad, esta baja no se observa en cerdos de 15 semanas de edad (14).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD:

Incidencia y prevalencia:

La enfermedad fue reportada por primera vez en 1946. Posteriormente a su reconocimiento en los Estados Unidos, se reportó en Japón, en 1956, e Inglaterra en 1957. A la fecha ha sido reportada en muchos países Europeos, de América central y del sur, Canadá, Taiwan, Corea, Filipinas y China (14).

Los brotes de GET generalmente se presentan en invierno (14,15).

En 1970 en la Ciudad de México y en San Martín Texmelucan, Puebla, se presentaron brotes de lo que parecía ser GET. Posteriormente se constató la presencia de la misma en el territorio nacional (10,11).

Los estudios epizootológicos indican que la GET se encuentra bastante difundida en México. Entre 1969 y 1976 se encontraron 168 brotes de la enfermedad en 10 diferentes Estados de la República.

La época del año en que aparece con más frecuencia los brotes en México, se sitúa entre los meses de octubre y abril, siendo marzo el mes que se registran el mayor número de casos. Se desconoce la forma en que el virus sobrevive en los meses que no hay casos, aunque se sospecha que sea por medio de portadores sanos (12).

Se cree que la aparición estacional de los brotes se debe a la susceptibilidad del virus al calor y a su fotosensibilidad (14,15).

Transmisión:

El virus esta presente en grandes cantidades en las heces de los animales afectados y puede ser excretado en heces de cerdos recuperados hasta por 10 semanas (15).

La diseminación de la enfermedad en una granja se produce:

- A.- La ingestión de heces infectadas por cerdos en contacto con animales infectados (14,15).
- B.- Por inhalación o ingestión de gotas de materia fecal (15).
- C.- Contaminación de material o corraletas con heces (14,15).

Por lo general, la diseminación de la enfermedad entre granjas se produce por:

- A.- La introducción de cerdos afectados o portadores.
 - B.- Transporte indirecto de material infectivo en botas, vehículos contaminados, etc.
 - C.- Transmisión por viento a distancias de hasta 1.6km (14,15).
 - D.- El virus puede ser transmitido en forma pasiva en el intestino de estorninos, gatos, zorros, o perros. El virus puede sobrevivir y permanecer infectivo durante 14 días en perros (5,9,14).
- La mosca doméstica también se ha propuesto como posible vector (14).

Periodo de incubación:

Se habla de un periodo de incubación de 16 a 24 hrs. Este estará influenciado por la edad del animal, inmunidad del animal y la dosis infectante con la que tuvo contacto. (6,12).

Morbilidad y Mortalidad:

La morbilidad en la GET es de 80-100%, aún en animales en desarrollo o en cerdos adultos (6,14,19).

El patrón de mortalidad en lechones de una piara no inmune es el siguiente (12):

EDAD	PATRON DE MORTALIDAD
0-7 días	100 por ciento.
8-14 días	50 por ciento.
18-21 días	25 por ciento.
21 o más días	Rara.
Adultos	0 por ciento.

Como se mencionó en los casos de GET enzoótica la mortalidad suele ser menor (12).

INMUNIZACION:**Productos comerciales en México:**

No existen productos biológicos comerciales contra la GET en México (Se comercializan de laboratorios extranjeros).

Inmunoprolifaxis:

El VGET es una de las principales causas de mortalidad en lechones menores de 2 semanas de edad y por su compleja epizootiología es difícil establecer buenas medidas de prevención, control y erradicación (8).

Los mecanismos y la duración de la inmunidad activa en cerdos después de la infección oral con el VGET virulento no ha sido bien caracterizada. La infección intestinal en cerdos en edad reproductiva resulta en anticuerpos séricos detectables que persisten por cuando menos 6 meses, hasta posiblemente muchos años. Está bien documentado que estos anticuerpos circulantes (adquiridos pasiva o activamente) proveen una pequeña protección en contra de una infección subsecuente del VGET.

Recíprocamente, los cerdos recuperados de GET son usualmente inmunes a un subsecuente desafío, probablemente debido a la inmunidad local dentro de la mucosa intestinal. La edad y el estado inmune del animal al momento de la infección, así como la severidad del desafío, determinan la presencia y duración de dicha inmunidad activa.

Estudios indican que el cerdo es completamente inmunocompetente al nacimiento con respecto a la producción de anticuerpos humorales y mucosales, pero en el intestino, un

* Prontuario de Especialidades Veterinarias, 14ª ed. 93-94.

tiempo de maduración adicional es requerido para que el animal pueda montar una respuesta de anticuerpos con la magnitud de niveles alcanzados en adultos.

Además de la inmunidad mediada por anticuerpos locales, la respuesta inmune mediada por células es también importante en la inmunidad activa en contra de las infecciones por el VGET. Esta respuesta incluye inhibición de la migración de macrófagos, inhibición de la migración leucocitaria, citotoxicidad directa por linfocitos, respuesta proliferativa de linfocitos, toxicidad mediada por células espontáneas, y toxicidad mediada por células anticuerpo dependientes.

Un estudio reciente reporta la ausencia de citotoxicidad linfocitaria en cerdos recién nacidos y un decremento de ellos en cerdas parturientas. Se propone que la falta de actividad de las células "K"(KILLER) y "NK"(NATURAL KILLER) en contra de las células infectadas por el VGET, está correlacionada con el aumento en la susceptibilidad en cerdos recién nacidos y cerdas parturientas a la infección por dicho virus (14).

Inmunidad activa en cerdas reproductoras:

Como ya se mencionó, cuando la hembra se infecta con el VGET este se multiplica en las vellosidades intestinales, estimulando a las células plasmáticas a producir anticuerpos de la clase IgA secretorios (IgAs) y de la clase IgG e IgM. La hembra gestante, una vez inmune, pasa los anticuerpos séricos (principalmente IgG) y una pequeña cantidad de IgM, que se acumulan en la glándula mamaria al calostro. Los linfocitos que producen la IgAs se acumulan en la glándula mamaria y la producen durante la lactancia.

Debido a que, durante la gestación no hay paso de anticuerpos a través de la placenta, los lechones al nacer se encuentran sin inmunoglobulinas tanto en la circulación, como en la superficie de las mucosas; por ello, la madre debe proporcionar a su progenie los anticuerpos en forma pasiva. Esto ocurre dentro de las primeras 24h de nacidos, periodo en el que existe una permeabilidad selectiva de la pared intestinal hacia las inmunoglobulinas, las cuales pasan a circulación general y protegen así a los lechones de infecciones sistémicas. La inmunoglobulina IgAs no se absorbe, por lo que permanece en el intestino protegiendo al lechón de infecciones intestinales, bacterianas o virales

El calostro tiene un alto contenido de IgG, menor cantidad de IgAs y de IgM. La leche tiene más IgAs e IgM y una escasa cantidad de IgG. Por otra parte, debido a que la IgAs que es resistente a la degradación proteolítica protegerá constantemente al intestino de infecciones locales.

En el caso del VGET, es necesario que la madre produzca los anticuerpos específicos de la clase IgAs y que se los pase a los lechones durante el periodo de lactancia; de esta manera la camada estará protegida contra la enfermedad (12).

A partir del concepto, de protección a los lechones vía calostro se han desarrollado varios métodos inmunoprolácticos para proteger a los animales recién nacidos del VGET:

Licuados -

Con el fin de detener un brote, es común a nivel de campo que a las cerdas gestantes se les den licuados de intestinos de lechones enfermos o muertos por GET (8,9,10,11,13). Si bien, esta práctica es teóricamente correcta, se ha observado que puede hacer que el brote se prolonge, porque en general no se hace adecuadamente. Por ejemplo, se utilizan los intestinos de lechones que murieron durante la noche o que estaban moribundos, en los cuales ha disminuido considerablemente la concentración del virus. Siendo lo adecuado

colectar los intestinos de lechones que apenas comienzan con los signos de diarrea, ya que es el momento en que se obtienen el título viral más alto en el intestino (9,10).

Otro error que se comete es que una vez colectados los intestinos, se licúan con agua a temperatura ambiente y se ponen en una cubeta; posteriormente, el licuado se administra a las cerdas gestantes mezclado con el alimento. Con este procedimiento se inactiva la mayor parte del virus y el que queda no logra causar infección en la cerda. El uso de un recipiente limpio, con hielo alrededor evita que el virus se inactive, así como evitar el contacto con la luz del sol (10).

Por otra parte, en el intestino del lechón existen otros virus y bacterias que también se pueden difundir en la granja y que a través de pases en los animales pueden exacerbar su patogenicidad. Sin embargo, este aspecto de infección múltiple puede ser favorable, ya que al infectarse la hembra con varios microorganismos también se producirán anticuerpos que protegerían a los lechones de contraer otras enfermedades entéricas, además de GET. Con el objeto de eliminar la contaminación bacteriana del intestino del lechón infectado con GET, se hacen diluciones de intestino al 10%, en un diluyente adecuado, se centrifugan a alta velocidad para sedimentar bacterias; el sobrenadante (que contiene el virus) se envasa y se congela, para posteriormente administrarlo a las cerdas gestantes con el fin de provocarles la infección (12).

Es esencial para obtener una buena respuesta que el virus sea patógeno y se replique activamente en el epitelio intestinal de la cerda, esto se evidencia por la presencia de diarrea post inoculación en algunas de las cerdas cuando menos por 1 día (7).

Cuando se usan licuados se ha observado que la mortalidad en los lechones disminuye en grado variable, pero debido a que la inmunidad obtenida es parcial, en ocasiones no logra parar el brote, pudiendo continuar por varias semanas (10,12).

Otro procedimiento de campo, muy similar a los licuados, que se puede utilizar para inmunizar a las cerdas gestantes es el siguiente:

A) Se sacrifican lechones que apenas comiencen a manifestar los signos clínicos, ya que la concentración máxima del virus ocurre entre las 12-14h post infección.

B) Inmediatamente se extrae el intestino delgado (que es el sitio de replicación del VGET), se coloca en recipiente limpio, seco, y con hielo alrededor, para evitar que el virus se inactive, y se corta con unas tijeras en trozos pequeños.

C) Se cubre el recipiente para que no le de el sol e inmediatamente se administra una cucharada sopera de intestinos en un poco de alimento, para tener la seguridad de que ingiera el virus. El intestino deberá estar siempre frío.

Como se mencionó la mejor evidencia, que la inmunización fue correcta es que algunas cerdas desarrollan diarrea en los siguientes 4 días indicando que eran susceptibles; si las cerdas no se enferman es que ya se habían inmunizado durante el brote o que el intestino no contenía virus. Entonces es recomendable repetir el procedimiento de inmunización. (10)

Se necesitan por lo menos 10 días antes del parto para que la cerda inmunizada sea capaz de proteger a los lechones. Una vez que se logró contener la enfermedad, se deben eliminar los intestinos congelados, debido a que representan una fuente de virus capaz de ocasionar un nuevo brote (7,8,10).

Experiencias con la utilización de virus patógeno-

En los Estados Unidos se ha utilizado virus virulento (Missouri frozen capsule) mantenido en lechones, para inmunizar a cerdas con buenos resultados. En México se evaluó este procedimiento para detener un brote de GET en una granja de 1500 vientres, localizada en una zona aislada. Se inmunizaron a las cerdas entre las 5 y 3 semanas antes del parto, y se continuó con la vacunación para evitar nuevos brotes en los reemplazos. El estudio comenzó a los 6 meses de que ocurrió el brote.

Los resultados de un muestreo serológico mostraron que algunas de las cerdas que se habían infectado durante 6 meses antes y todavía tenían títulos de anticuerpos, si bien estos eran bajos.

En el caso de las cerdas inmunizadas, estas desarrollaron títulos de anticuerpos elevados postvacunación. Dichos títulos fueron semejantes a los obtenidos en animales infectados en el momento del brote de GET. En ambos grupos (tanto vacunados como no vacunados), los títulos de anticuerpos de las cerdas fueron idénticos a los de sus lechones al mes de nacidos, lo que indicó que la inmunidad fue pasada íntegramente a la progenie, y que el virus no circuló en las cerdas o en los lechones de ambos grupos, ya que en ningún caso se observó incremento en los títulos de anticuerpos.

Para determinar por cuanto tiempo el calostro inmune protegía a los lechones, se inmunizaron cerdas gestantes, a sus lechones se les permitió tomar calostro por 12h, se separaron de la madre y se alimentaron con leche de vaca. Se desafiaron a diferentes períodos y se encontró que el calostro solo protegió por 2h, lo que correspondió al tiempo de vida media de las IgAs.

El uso del virus confiere una sólida protección al pié de cría, e impide que se presente la enfermedad en estos. Sin embargo, este procedimiento no es recomendable para todas las granjas, quizá en alguna de gran tamaño, que no venda pié de cría y que no este cerca de otras granjas por el peligro de difundir el virus (9,10).

Vacunas heterólogas-

Una variante del VGET con tropismo respiratorio ha sido descrita. Dicha variante es conocida como Coronavirus respiratorio porcino (CRP), el cual tiene un elevado grado de similitud antigénica al VGET. El CRP administrado vía oral y/o intratraqueal induce protección pasiva contra el VGET cuando es utilizado para inmunizar cerdas gestantes, si bien existe controversia acerca de los niveles de protección conferidos (1,2). Sobre este respecto existen varios trabajos. En estos se concluye que:

- La infección con CRP en cerdas gestantes induce una respuesta inmune tanto humoral como mucosal, transmisible vía calostro a la progenie, la cual al desafío se incrementa, causando una reducción tanto en la excreción viral como en los signos clínicos y la duración de los mismos (3,16). Sin embargo, se requieren de reinfecciones constantes del CRP para inducir una respuesta de IgAs en la leche de las cerdas. Con la consiguiente desaparición de dichos anticuerpos de no ocurrir las reinfecciones.

- Las reinfecciones son comunes en el campo, por lo cual las cerdas que tienen contacto con el VGET transmiten IgAs anti VGET vía lactogénica a su progenie (3).

En México se hicieron estudios cuyos resultados indicaban una relación antigénica entre el coronavirus de la bronquitis infecciosa de las aves (CBI) y el VGET (12,13). Partiendo de dichos resultados se administró una vacuna que contenía al CBI a lechones por vía oral, nasal, e intramuscular y se expusieron los animales en condiciones de campo; los resultados indicaron que no hubo protección de la vacuna contra el VGET (12).

La relación antigénica del VGET con el virus de la peritonitis infecciosa felina (VPIF) fue la base para estudios sobre la posible eficacia del VPIF como una vacuna heteróloga en cerdos. Los resultados de estudios preliminares indican que cierta inmunidad (25% mortalidad) en contra del VGET es conferida en cerdos lactantes al vacunar a las hembras 2 ocasiones, vía oral/intranasal e intramamaria con una cepa patógena del VPIF. Sin embargo, el VPIF es también patogénico para los cerdos recién nacidos. Estudios subsecuentes que utilizaron VPIF, atenuado por pases en cultivos celulares, administrándolo por las mismas vías a las cerdas, obtuvieron una elevada mortalidad en las camadas (52%) y un bajo título de anticuerpos contra el VGET (14).

Recientemente se ha propuesto el uso de un mutante del VGET como inmunógeno. Dicho mutante se obtuvo mediante un proceso de selección a jugos gástricos. La cepa "Nouzilly" posee resistencia adquirida, simultánea a la acidez, a la pepsina y a la tripsina. Después de 2 administraciones orales a cerdas gestantes la cepa es capaz de inducir una inmunidad lactogénica protectora a sus lechones de hasta el 96%. Al utilizar la vía intramamaria (inyectado al tejido mamario) ofrece una pobre protección (46%). Con la vía intramuscular el nivel de protección inducido es moderado (58%).(Cuadro-1)

CUADRO-1.- Inmunidad Lactogénica inducida por la cepa Nouzilly: Comparación entre la ruta oral, intramuscular e intramamaria.(1)

CERDAS	CAMADAS PROTEGIDAS	SOBREVIVIENTES
IM/vacunada	1/4	22/48 (46%)
IM/vacunada	4/9	54/90 (58%)
Oral/vacunada	5/5	51/52 (96%)

Vacunas atenuadas e inactivadas:

En los últimos años se han hecho intentos de producir vacunas que no provoquen ni difundan la GET. Uno de ellos, consiste en utilizar el VGET aislado en células de riñón de perro, al cual se le dan pases hasta que pierde la patogenicidad hacia el cerdo. Con este virus se elaboró una vacuna que se ha utilizado en los Estados Unidos desde 1965. La vacuna se aplica por vía intramuscular a las cerdas gestantes, 60 y 30 días antes del parto; los resultados de la exposición de los animales al virus de campo, indican que el grado de protección transferido a los lechones es bajo o nulo.

Mediante pases en cultivos de riñón de cerdo se logra una vacuna atenuada, que al administrarse vía oral, a cerdas gestantes 3 o 4 semanas antes del parto, protege a la progenie de la misma al deslío (sin causar signos clínicos en las cerdas) (12). En un principio las vacunas con virus atenuado se aplicaban por vía intramuscular, pero debido a que no brindaba protección se empezaron a administrar por vía oral, tanto a cerdas gestantes como a los lechones al nacimiento. De hecho, los resultados indican que la relativa protección conferida vía calostro es mediada solo por repetidas ingestiones de las cepas atenuadas (1,9,10,18).

Como se ha venido mencionando, la inmunidad en la GET se logra a través del calostro y la leche de la madre, la que debe contener elevadas cantidades de inmunoglobulinas de la clase IgAs, para que proteja a los lechones de contraer la enfermedad. Para que se produzcan IgAs es necesario que la cerda se infecte con el virus entre 5 a 3 semanas antes del parto; de

esta manera, los linfocitos del intestino migran hasta la glándula mamaria donde producen IgAs durante la lactancia. Las cepas de campo patógenas inducen una respuesta IgAs a nivel mucosas que protege al lechón de la infección. Las cepas atenuadas inducen principalmente IgG que ni protege a nivel mucosa del tracto gastrointestinal (9,10).

CALENDARIOS Y VIA:

Calendarios:

La presentación temprana de la GET en lechones, hace necesario el buscar prevenir la enfermedad mediante la presencia de anticuerpos maternos específicos en el calostro. Se necesitan por lo menos 10 días antes del parto para que la cerda inmunizada se capaz de proteger a los lechones por lo que el calendario de inmunización más recomendable es administrar el virus a las cerdas entre las 2 y 5 semanas antes del parto (10,12).

Es necesario para evitar la GET epizootica se transforme en enzoótica, el exponer a todos los animales al VGET (de la forma que se prefiera) hasta que los signos cesen. En especial con los animales seleccionados como reemplazos del pie de cría.

Se puede romper el ciclo del virus con la implementación del sistema de partos "todo dentro, todo afuera" (10).

Vacunación de cerdas lactantes o en desarrollo.- La vacunación de los lechones recién nacidos se ha intentado, con vacunas atenuadas por la vía oral, buscando que el virus atenuado actúe por interferencia de receptores. No se ha demostrado dicha interferencia, y se requieren por lo menos 5 días para que la protección debida a la inmunización sea inducida. Esta falla en inducir interferencia temprana hace que la vacunación en lechones sea un método poco efectivo.

En cerdas en desarrollo la aplicación de vacunas atenuadas vía oral o intraperitoneal, en etapas tempranas de la vida del cerdo, al parecer proporciona una respuesta inmune aceptable, sin embargo, no hay que perder de vista la presencia de anticuerpos maternos los cuales interfieren con la vacunación (14).

Vías de aplicación:

Oral/intranasal - Esta vía es la de elección para la administración de virus activo ó atenuado. Tiene la ventaja de que sigue la vía natural de infección y por lo tanto ocasiona una elevada respuesta de anticuerpos que se mantiene tanto a nivel sérico, como en calostro y leche (2,6, 9,10,12,14).

Intramuscular - Se ha utilizado para vacunas de virus atenuado en cerdas. Se observa que reduce la mortalidad en lechones, pero no la morbilidad. Esta vía tiene dos desventajas: los vacunados desarrollan una pobre inmunidad a nivel mucosa y los anticuerpos encontrados en calostro y la leche son pobres y la mayoría corresponden a IgG y esta inmunoglobulina no proporciona protección efectiva a nivel intestinal (14).

Intramamaria - La inyección intramamaria en cerdas seronegativas resulta en títulos elevados de IgG en contra del virus GET. La protección es buena (14-26%) en las camadas de cerdas vacunadas, presumiblemente debido a los excepcionalmente altos niveles de IgG presentes en el calostro (14).

TOXICIDAD:

No hay reportes.

LITERATURA CITADA

- 1.- Aynaud, M.J., Salmon, H., Bernard, S. and Lantier, I.: Transmissible gastroenteritis: Immunization of the pregnant sow with 188-SG strain of TGE coronavirus (Nouzilly strain) using intramammary route. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 202. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 2.- Aynaud, M.J., Bernard, S., Bottreau, E., Lantier, I., Salmon, H. and Vannier, P.L.: Induction of lactogenic immunity to Transmissible Gastroenteritis virus of swine using an attenuated coronavirus mutant able to survive in the physicochemical environment of the digestive tract. Vet. Micro., 26: 227-239 (1991).
- 3.- Cox, E., Pensaert, B.M. and Callebaut, P.: Intestinal protection against challenge with Transmissible Gastroenteritis virus of pigs immune after infection with porcine respiratory coronavirus. Vaccine., 11: 267-272 (1993).
- 4.- Deum van, K., Cox, E., Callebaut, P. and Pensaert, M.: Milk of sows infected with the Porcine Respiratory Coronavirus: induction of IgA antibodies against Transmissible Gastroenteritis virus and protective capacity against intestinal infections in piglets. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 263. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 5.- Diego de, M., Laviada, D.M., Enjuanes, L. and, Escribano, M.J.: Epitope Specificity of protective lactogenic immunity swine Transmissible Gastroenteritis virus. J. of Viro., 66: 6502-6508 (1992).
- 6.- Garves, J.D.: Transmissible Gastroenteritis. Vet. Rec., 122: 462-463 (1988).
- 7.- Martínez, S.G.: Gastroenteritis Transmisible Enzootica. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 365-369. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 8.- Mercado, G.C., Fuentes, R.M., Doperto, D.J., Ramírez, M.H., Tapia, P.G., Delint, R.H. y Martínez, G.R.: Evaluación del uso de un inóculo para el control de Gastroenteritis Transmisible enzootica. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 314-318. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 9.- Morilla, G.A.: Diarreas virales en los cerdos. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 361-364. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 10.- Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C. México, D.F. 1993.

- 11.- Olguín, R.F.: Aislamiento del virus de la Gastroenteritis Transmisible de los cerdos. Rev. Vet. Mex., 1: 11-16 (1970).
- 12.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.
- 13.- Romano, P.J., Velázquez, E.A. y Olguín R.F.: Relaciones antigénicas del virus de la Bronquitis infecciosa de las aves con el de la Gastroenteritis Transmisible de los cerdos. Rev. Vet. Mex., 6: 38-47 (1975).
- 14.- Saint, L.F. and Wesley R.D.: Transmissible Gastroenteritis in Diseases of swine. 7th ed. Edit by :Leman, A.D., Straw, B.F., Mengeling, L.W., Allaire d, S., and Taylor, D.J. Iowa State University press, Ames, Iowa. U.S.A. 1992.
- 15.- Taylor, J.D.: Enfermedades de los cerdos. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.
- 16.- Wesley, R.D. and Woods, D.R. Active and Passive immunity to Transmissible Gastroenteritis virus induced by porcine respiratory coronavirus. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ENFERMEDAD DE AUJESZKY

SINONIMIAS: Pseudorrabia, Prurito loco, Parálisis infecciosa bulbar (7,21).

DEFINICION: Es una enfermedad infectocontagiosa, causada por un herpesvirus, que afecta principalmente a los porcinos, y se caracteriza por causar en los lechones signos nerviosos, respiratorios, fiebre y muerte; en adultos, se asocia a trastornos respiratorios y reproductivos (18,28).

ETIOLOGIA: La Enfermedad de Aujeszky (EA) es causada por un virus de la familia *Herpesviridae*, subfamilia *herpesviridae*, género *herpesvirus suis* (17).

El virus de la EA (VEA), posee una cubierta lipídica y solo se reconoce un serotipo del mismo (14,16,27).

Características biológicas y replicación:

La secuencia de grandes porciones del genoma del VEA ha sido identificada. Dicho genoma consiste, básicamente de 4 partes: La región única larga (UL), la región única corta (US) y otras dos regiones que se reconocen como "repetidas". Las regiones repetidas poseen la información que codifica a las proteínas reguladoras entre las cuales figura la "Proteína inmediata temprana". Las regiones UL y US son de gran importancia, pues contiene la información que codifica a la enzima Timida-kinasa(TM) y a las glicoproteínas de la superficie (9).

Por medio del análisis de cultivos celulares infectados por el VEA se ha podido comprobar que el virus codifica para cuando menos 8 glicoproteínas(5,27) y aproximadamente otras 30 proteínas que parecen ser no glicosadas (15).

En base a la experiencia que se ha obtenido en el estudio del virus *Herpes simplex 1* (patógeno para humanos, muy similar al VEA), se sospecha que las glicoproteínas son los principales antígenos. Está claramente demostrado que la envoltura viral presenta dentro de sus elementos constitutivos gran parte de las glicoproteínas .

Se ha establecido una clasificación con números romanos y se reporta que algunas de estas glicoproteínas se encuentran en forma de complejos unidos por puentes disulfuro (CUADRO-I). Así pues se habla del complejo gI, que está formado por la glicoproteína I, a la cual se le unen las glicoproteínas IV y V. Los complejos de gII y gIII están formados por la unión de subfracciones (3 en cada caso) de la glicoproteína II y la glicoproteína III respectivamente. Otras proteínas del VEA que se les reconoce actividad antigénica son: gp50, gp63 y gX. En el caso de las 2 primeras se sabe que son glicosadas y se denominan "gp" (glicoproteínas), seguido por su peso molecular, de la gX se sabe que es antigénica y relativamente abundante en forma libre en el medio de cultivo donde se mantienen las células en las que se replica el virus (15).

Existen características importantes de las glicoproteínas del VEA que vale la pena mencionarse. Algunas de ellas no son esenciales para la replicación viral. Así pues es posible

encontrar virus infectante que carece de gI, de gIII, de gp63 ó de gX (15). Algunas glicoproteínas son esenciales para el crecimiento del virus en cultivos celulares, como lo son: gII, gH y gp50. La PK, la gp63, la gI y gIII así como la enzima TK, son importantes para la expresión de la virulencia, mientras que las proteínas gX y la 28K no lo son.

Parece que la gI juega un papel importante en el tropismo hacia tejidos y facilita la difusión del VEA a cerebro. La gI y gIII están involucradas en la liberación del virus a partir de células infectadas. La gIII, también está relacionada con la adsorción del virus a las células y con la termoestabilidad del virus. La gp50, gI, gII y gIII se expresan tanto en la envoltura del virus como en las membranas de células infectadas. Por el contrario, la gX se expresa como un precursor ligado a la célula, que requiere de una separación proteolítica para convertirse en una proteína extracelular (9).

CUADRO-I.- Glicoproteínas del VEA reconocidas por Acs. presentes en el suero de animales convalecientes (9).

DENOMINACION COMUN	ELEMENTOS QUE LA INTEGRAN	PESO MOLECULAR
gI	gI, gIV, gV	170, 98, 62
gII	IIa, IIb, IIc	135, 67, 58
gIII	IIIa, IIIb, IIIc	98, 67, 58
gp50(gIV)		50
gp63		60
gX		98

El VEA al igual que los demás virus Herpes tiene la capacidad de provocar infecciones latentes (1,23). El VEA tiende a infectar los tejidos nerviosos (neurotropismo) y, una vez ubicado permanecerá ahí en forma aparentemente inactiva (9). El virus latente puede reactivarse y ser excretado con o sin manifestaciones clínicas por parte del hospedador, el cual se convierte en un peligro permanente para los individuos susceptibles que lo rodean. Animales adultos pueden quedar como portadores sanos hasta por 6 meses, sin manifestar signos clínicos de la enfermedad, pero eliminan el virus (1,23).

El virus de la EA sólo persiste en tejidos nerviosos y posiblemente en linfocitos (macrófagos alveolares) (9,14).

La enzima TK juega un papel de gran importancia para que el virus pueda replicarse y salir de las células del sistema nervioso (9).

Características fisicoquímicas:

El VEA es sensible a los disolventes de lípidos (alcohol, éter, acetona) (1). Enzimas como la tripsina, fosfatasa alcalina y fosfatasa ácida, afectan su envoltura (33). La urea y los detergentes desnaturalizan al virus por completo. Es sensible al calor (7). La inactivación aumenta con la temperatura. Se inactiva a 5°C y 20°C en 15 y 2 semanas respectivamente. A 35°C el virus se inactiva en 5 horas y a 55°C no se detecta ningún virus después 10 minutos (4). Se inactiva con los rayos gamma, rayos "X", luz ultravioleta y lamparas germicidas (7).

Congelado a -20°C puede perder su título infectante paulatinamente. El VEA puede ser congelado con éxito a -70°C adicionándole un diluyente de buena calidad proteica y

mantenerse por más de 3 años. Puede ser liofilizado. Puede mantenerse hasta por 2 años en un medio seco y al vacío (7).

En general podemos decir que el VEA es bastante susceptible al medio exterior. Es decir fuera del organismo del hospedador, en las condiciones del medio ambiente se inactiva rápidamente (aprox. 72hrs.) (1).

Se ha reportado que el VEA sobrevive en la piel de conejo por 4 semanas y en músculo de cadáveres hasta 5 semanas (21).

Huéspedes susceptibles:

El VEA puede hospedarse en la mayoría de los mamíferos y experimentalmente en muchas aves. Afecta a cerdos, bovinos, ovinos, perros, gatos, ratas, y ratones. Los caballos son susceptibles, pero rara vez resultan involucrados en el brote. Los cerdos son mucho más resistentes a la infección del VEA que otras especies (1,20), y rara vez muestran prurito (1,7,20,21,32).

SIGNOS CLINICOS:

Los signos clínicos asociados a la EA dependen de la cepa viral involucrada, dosis infectante y edad del cerdo (13,16).

EA en adultos:

En cerdos adultos los signos clínicos son ligeros, con una rápida recuperación. Puede haber fiebre ligera, anorexia, depresión y vómito en algunos casos. Si no hay asociación bacteriana la recuperación ocurre en 4-8 días, manifestándose con la desaparición de la fiebre y retorno del apetito (33).

En las cerdas llega a haber signos respiratorios (estornudos y tos) al comienzo de la enfermedad. Después hay temperatura elevada (41-42°C), anorexia, constipación, depresión, ptialismo y vómito; la cuenta leucocitaria es normal (16,33). El virus atraviesa barrera placentaria de modo que si la infección ocurre a los 40 días de gestación, habrá muerte embrionaria, y a los 60-80 días se presentan casos de abortos en las cerdas infectadas. Si la infección se presenta al final de la gestación, se retrasa el parto hasta 17 días y habrá fetos macerados y nacidos muertos (10,27), mientras otros podrán nacer y permanecer aparentemente normales; estos se pueden infectar con el virus presente en la leche materna. Aproximadamente el 20% de las hembras reproductoras recuperadas de un brote quedarán infértiles por un periodo estral (33).

Los signos nerviosos pueden presentarse, pero solo esporádicamente, y pueden variar desde temblores musculares hasta severas convulsiones (16).

Las pérdidas pueden incrementarse dramáticamente por una infección secundaria por *Actinobacillus pleuropneumoniae* ó *Pasteurella multocida*, debido a la inhibición en la función de los macrófagos alveolares causada por el VEA (9,13,16,21).

EA en lechones:

Los lechones provenientes de hembras afectadas con la EA muestran signos clínicos de la enfermedad a las 36hrs. postinfección (20).

Presentan disnea, fiebre, ptialismo, fiebre, vómito, diarrea o constipación, seguida de depresión, temores de cola y flancos, ataxia, nistagmos, movimientos de carrera, convulsiones intermitentes, postración, como y muerte en las siguientes 36hrs. Algunos solamente pueden caminar hacia atrás o en círculos y cuando caen presentan "movimientos de carrera"; hay mirada fija (7). Algunos cerdos tomarán la posición de "perro sentado" por la parálisis de los miembros posteriores (16).

La temperatura se elevada a 41-42°C y la cuenta leucocitaria es normal. El reflejo corneal no se pierde (7).

Los lechones de cerdas que sufrieron la infección al término de la gestación nacen débiles y muestran los signos clínicos inmediatamente. En estos cerdos la muerte se presenta en las primeras 12 a 48 hrs. de vida (16).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD:**Incidencia y prevalencia:**

La EA es una enfermedad de distribución mundial. Sólo dos países con producción porcina intensiva han escapado de ella: Canadá y Australia (7,9).

En Gran Bretaña y Dinamarca, la EA ha sido erradicada con éxito, pero la enfermedad es enzootica en el resto de los países del mundo con industria porcina intensiva (9).

En México con el fin de llevar la producción y mejorar la calidad sanitaria en las explotaciones porcinas, se estableció una Campaña Nacional, obligatoria y permanente, para prevenir, controlar y erradicar la EA del territorio Nacional.*

La Campaña comprende 3 fases, de acuerdo al comportamiento y distribución de la EA:

Primera fase.-(zonas en control)

Los productores de granjas ubicadas en Estados que presenten y/o tiene evidencia serológica de la EA, deben optar por iniciar los procedimientos de la Campaña con uno de los siguientes planes de acción:

Plan A) VACUNACION: Vacunación permanente, así como control de la movilización de cerdos.

Plan B) PRUEBA Y ELIMINACION: Se continuará con la vacunación permanente y se efectuarán muestreos serológicos, con la finalidad de eliminar de la granja los reactores positivos* al virus de campo. Este plan finalizará cuando se eliminen de las granjas todos los reactores.

* -Anteproyecto de la Norma Oficial Mexicana de la Campaña Nacional para la erradicación de la Enfermedad de Aujeszky.

* Reactores Positivos: Animales con evidencia serológica de contacto con el VEA.

Plan C) PIARAS LIBRES: Se otorgarán constancias de "Piara Libre" de la EA, cuando: a) La granja cumpla con lo establecido en el plan B o bien b) en la granja no se practique la vacunación y los cerdos resulten negativos al probarse 2 veces contra la EA con un intervalo de 6 meses. Este plan finalizará cuando todas las granjas, en la zona previa, definida, obtengan su constancia.

Segunda fase.-(zonas en erradicación)

Los estados que hayan cumplido con la fase precedente, se incorporará a los procedimientos de la erradicación, que incluyen la suspensión de la vacunación, el control estricto de la movilización de cerdos, así como la vigilancia epizootológica. La duración de esta fase será de un año, durante el cual no se deberán presentar casos clínicos, ni detectar cerdos reactivos positivos al virus de campo.

Tercera fase.-(zonas libres)

Se declarará como zonas libres cuando: a) Demuestren mediante estudios epizootológicos que están libres o bien b) hayan cubierto los procedimientos de erradicación y cumplan 2 años más sin la presencia de la EA, ni cerdos reactivos positivos al virus de campo.

En el informe Anual de la Dirección General de Salud Animal de 1993, se refieren los siguientes datos sobre la prevalencia de la EA en el territorio Nacional:

En el Estado de Sonora se efectuó un muestreo serológico de todas las granjas porcinas de la entidad, con objeto de determinar el grado de prevalencia de esta enfermedad habiéndose detectado únicamente en 8 unidades del municipio de Cajeme.

Un total de 160,534 animales fueron vacunados en las entidades de Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Querétaro, Quintana Roo y Sonora.

Del Estado de Chihuahua se recibieron 2,630 sueros, de los cuales 2 resultaron positivos. Con base a lo anterior, se finalizará la investigación epizootológica y se programará un nuevo muestreo en las unidades de origen de los sueros positivos.

Se atendieron 14 brotes en 6 Estados incluyendo Jalisco.

Las vacunas que se utilizan son inactivadas con genoma completo o con delección gl negativas.

En los estudios seroepizootológicos en Sinaloa de 4,090 sueros, 109 resultaron positivos por medio de la prueba de inmunoperoxidasa, considerándose esto como efecto post-vacunal al no haberse presentado evidencia clínica en las unidades de producción.

Transmisión:

Los cerdos portadores constituyen la vía principal de diseminación de la enfermedad a granjas no infectadas (16,33).

En ciertos países se ha responsabilizado de la diseminación de la enfermedad al traslado de verracos. A través de embriones se ha transferido virus capaces de provocar seroconversión

en la hembra receptora. El tratamiento de los embriones con tripsina parece ser la solución a este problema (5,33).

En cuanto a los sementales se reporta el eyaculado como fuente de diseminación del virus, hasta en un 13.7% de los animales clínicamente recuperados de un brote de EA. El virus se encuentra en el semen colectado para inseminación artificial, siendo potencialmente activo para la transmisión de la EA. El virus se encuentra en el líquido seminal y no en el espermatozoide (5).

La transmisión transplacentaria de la cerda a sus productos se da en cualquier tercio de la gestación (11,18,33).
En lechones de cerdas infectadas la transmisión se da vía lactogénica (33).

Aún en ausencia de cerdos, la infección permanece en instalaciones durante 4 a 7 semanas, y otras especies animales (como las ratas) pueden servir de reservorios de la infección. Especies como los rumiantes, perros y gatos, pueden diseminar el virus. La infección a través del aire puede producirse a distancias de un kilómetro y el virus puede estar presente en heces de los cerdos con el consiguiente riesgo potencial de su reciclado (16,32,33).

Período de incubación:

El Período de incubación del VEA es de 2 a 4 días generalmente (16,33).

Morbilidad y mortalidad:

En lechones de un día a 2 semanas de edad, la morbilidad de la EA es de un 100% y la mortalidad también es del 100%.

En lechones de 3 a 4 semanas, la morbilidad es de un 80%, con una mortalidad del 40-60%.

En cerdos en crecimiento y en engorda, la morbilidad es de un 10-20% y la mortalidad es del 10%.

Los cerdos adultos son poco susceptibles y la mortalidad es baja (0-2%), las cerdas infectadas abortan.

Los brotes duran generalmente alrededor de 15 días, pero en las reproductoras puede durar de 3 a 4 meses (19,29,33).

en la hembra receptora. El tratamiento de los embriones con tripsina parece ser la solución a este problema (5,33).

En cuanto a los sementales se reporta el eyaculado como fuente de diseminación del virus, hasta en un 13,7% de los animales clínicamente recuperados de un brote de EA. El virus se encuentra en el semen colectado para inseminación artificial, siendo potencialmente activo para la transmisión de la EA. El virus se encuentra en el líquido seminal y no en el espermatozoide (5).

La transmisión transplacentaria de la cerda a sus productos se da en cualquier tercio de la gestación (11,18,33).

En lechones de cerdas infectadas la transmisión se da vía lactogénica (33).

Aún en ausencia de cerdos, la infección permanece en instalaciones durante 4 a 7 semanas, y otras especies animales (como las ratas) pueden servir de reservorios de la infección. Especies como los rumiantes, perros y gatos, pueden diseminar el virus.

La infección a través del aire puede producirse a distancias de un kilómetro y el virus puede estar presente en heces de los cerdos con el consiguiente riesgo potencial de su reciclado (16,32,33).

Período de incubación:

El Período de incubación del VEA es de 2 a 4 días generalmente (16,33).

Morbilidad y mortalidad:

En lechones de un día a 2 semanas de edad, la morbilidad de la EA es de un 100% y la mortalidad también es del 100%.

En lechones de 3 a 4 semanas, la morbilidad es de un 80%, con una mortalidad del 40-60%.

En cerdos en crecimiento y en engorda, la morbilidad es de un 10-20% y la mortalidad es del 10%.

Los cerdos adultos son poco susceptibles y la mortalidad es baja (0-2%), las cerdas infectadas abortan.

Los brotes duran generalmente alrededor de 15 días, pero en las reproductoras puede durar de 3 a 4 meses (19,29,33).

INMUNIZACION:**Productos comerciales en México:***

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Inavac-Aujeszy, ANCHOR.	Cepa Bartha, GI-, Inact.+adyuvante oleoso.	IM
Provivac-Aujeszy, INTERVET.	Cepa Phylaxia, GI-, Inact.+adyuvante oleoso.	IM
PR-vac (killed), SMITH-KLINE.	Virus inact., GI-, +adyuvante.	IM
Suvaxyn Herdfend PRV, SOLVAY.	Cepa Iowa S62, Inactivada.	IM

Experiencias vacunales:

La respuesta inmune que se desarrolla contra el VEA es de gran importancia para los especialistas es salud y producción porcina desde tres puntos de vista, a) En animales adultos la respuesta a la infección es capaz de evitar los daños severos, b) Un programa de prevención basado en el uso de vacunas requiere de un conocimiento a fondo de lo que es la respuesta del animal a la inmunización y a la posible infección, finalmente c) la detección de la infección a nivel poblaciones comúnmente se lleva a cabo por medio de la detección de anticuerpos específicos (15).

Antigenicidad de las glicoproteínas del VEA:

Iglesias (1993), cita los trabajos de Hampl y col. los cuales dejaron claro que, las glicoproteínas codificadas por el VEA en las células infectadas son la parte más importante del mosaico antigénico del virus. Cuando compararon la actividad de las diversas clonas para neutralizar al VEA, encontraron que el virus es neutralizado en forma consistente por anticuerpos monoclonales contra la gIII. También observaron actividad neutralizante en los anticuerpos monoclonales gII, pero esto solo ocurría cuando la prueba se hacía agregando complemento. Posteriormente se comprobó que cerdos recuperados de la infección tenían concentraciones relativamente altas de anticuerpos específicos contra las glicoproteínas gI, gII, gIII.

Utilizando cepas mutadas deficientes en gI ó en gIII, se pudo demostrar que gran parte de la capacidad neutralizante del suero de cerdos convalecientes estaba dirigida hacia gIII, mientras que poca o nula actividad neutralizante estaba dirigida hacia gI.

En un experimento diferente se comparó la actividad de la actividad neutralizante de anticuerpos específicos contra 3 distintas glicoproteínas del VEA. Para esto se inocularon cerdos con las glicoproteínas gII, gIII y gp50. Se comprobó que en todos los cerdos había anticuerpos que reconocían al virus, usando una prueba basada en la destrucción de células infectadas en presencia de complemento. Cuando se evaluó la capacidad de los sueros para neutralizar al VEA se encontró, que el suero de todos los animales inoculados con gp50 neutralizaba el virus. El suero de 1 de 3 animales inoculados con gIII lograba neutralizar, mientras que los sueros de los animales inoculados con gII no neutralizaron.

* Prontuario de Especialidades Veterinarias, 14ª ed. 93-94.

Cuando se realizó la misma prueba pero agregando complemento, los inoculados con gp50 subieron sus títulos neutralizantes, los gIII siguieron igual y los cerdo inoculados con gII mostraron una excelente neutralización.

La misma colección de sueros se utilizó para evaluar su potencial en la prueba de citotoxicidad mediada por anticuerpos. En esta prueba el suero de animales inoculados con gIII fue muy superior en actividad al de los otros sueros (15).

Este último dato coincide con lo referido por Egger y Visser (1994), que la gIII desde el punto de vista inmunogénico, es la glicoproteína de mayor importancia, dado que la mayoría de los anticuerpos neutralizantes se dirigen precisamente contra ella. No se desarrolla ningún anticuerpo neutralizante contra la gX y se encuentra niveles muy bajos de anticuerpos neutralizantes contra la gI negativa.

Mukamoto, et al(1991) reportan que el uso de la gp50 como inmunógeno, con una dosis de 100mcg/cerdo, protege al desafío, con una elevada producción de anticuerpos neutralizantes y sin presencia de signos clínicos. En cerdas gestantes, con 2 dosis produce una respuesta humoral que es transmitida a la progenie vía calostro.

La proliferación de vacunas elaboradas a partir de mutaciones que provocan la ausencia de una o varias proteínas virales, ha permitido valorar en forma comparativa el impacto antigénico que cada una de estas glicoproteínas tiene en animales vacunados e infectados (15).

La delección genética, en su porción responsable de la enzima TK, reduce la virulencia del virus de la EA, confiriéndole seguridad para ser empleado en la elaboración de vacunas (9).

Existen datos derivados de infecciones con otros herpesvirus que indican que la destrucción de células infectadas a través de la acción conjunta de anticuerpos específicos y leucocitos (polimorfonucleares), es un mecanismo relevante en el proceso de defensa (15).

Respuesta inmune mediada por células:

Está claramente establecido que los mecanismos de defensa contra el VEA no quedan limitados a la actividad neutralizante de los anticuerpos, más bien es la suma de las actividades de los anticuerpos y las células del sistema inmune. Como se mencionó anteriormente los polimorfonucleares en especial los neutrófilos, participan activamente en la destrucción de células infectadas que han sido reconocidas por anticuerpos específicos. Este método de defensa, es uno de los que involucra anticuerpos y células, y es por eso que algunos autores no lo consideran como un fenómeno que pertenece a la inmunidad celular.

Algunos de los mecanismos de la inmunidad celular que han sido evaluados en casos de la infección con el VEA son, proliferación de linfocitos, actividad citotóxica de los mismos así como producción de moduladores de respuesta.

Existen datos en cuanto a la participación de las glicoproteínas en dichas actividades, la gp50 y gIII son antígenos reconocidos por linfocitos sensibilizados (15).

Vacunas:

Las vacunas activas no existen comercialmente en México buscando prevenir el riesgo de regresión del virus vacunal a su forma patógena; además, los animales inmunizados con vacunas vivas eliminan el virus, pudiendo diseminar la infección (26).

Las vacunas de virus inactivado estimulan en los porcinos principalmente la producción de inmunidad humoral. Los títulos de anticuerpos obtenidos con estas vacunas oscilan entre

1:10 y 1:40, mientras que en los animales expuestos al virus de campo se observan títulos mayores o iguales a 1:128; además en estos últimos se desarrolla inmunidad celular (26).

Cabe mencionar, que los títulos de anticuerpos individuales no siempre tienen correlación con el grado de protección al desafío (1,9,10).

Los resultados a la vacunación contra la EA, ya sea con vacunas activas o inactivadas, han sido variables, dando una protección de 10-94% con vacunas vivas, y un 50-100% con vacunas inactivadas (2).

Marcadores:

La introducción de la ingeniería genética allanó el camino para el desarrollo de las vacunas "marcadoras". Mediante la delección de información específica del genoma viral, ha sido posible producir partículas virales fenotípicamente diferentes a las que se presentan naturalmente en el campo. Así pues al suprimir, por ejemplo, a la fracción gI del genoma viral, el virus resultante no presentará la proyección gI en su envoltura y, consecuentemente, el sistema inmune del animal inoculado con este virus no queda expuesto a la glicoproteína gI de tal manera que no producirá anticuerpos contra ella.

Se han desarrollado diversos sistemas de marcadores. En los Estados Unidos y en Japón se encuentra actualmente en el mercado tres sistemas de marcadores a base de delección del virus, en sus fracciones gX, gI y gIII, respectivamente (9,43).

En Europa y México solo está permitido el marcador mediante delección de la fracción gI. Existen diversas ventajas del marcador gI en comparación con los otros: la glicoproteína gI, está implicada solo de forma limitada en la inmunidad, mientras que tiene una influencia de gran importancia sobre la virulencia del virus; en otras palabras, su eliminación mejora significativamente la seguridad de las vacunas a virus activo contra la EA.

Después de una infección de campo siempre se producen anticuerpos anti-gI, los cuales persisten durante más de 2 años. Todos los virus de campo probados hasta la fecha contienen la secuencia gI, por lo tanto, todos ellos estimulan la producción de anticuerpos en contra de ella.

Las vacunas marcadoras mediante delección viral han hecho posible diferenciar a los animales sometidos a una infección de campo de los no infectados, o bien de los que, sin haberse infectado, recibieron la aplicación de una vacuna marcadora. La prueba serológica para efectuar la diferenciación es la de ELISA (3,9).

Vacunas inactivadas gI negativa:

La vacuna de VEA inactivada con delección de la fracción gI, es la vacuna que aprueba y autoriza la Campaña Nacional de Control y erradicación de la EA.

Como se mencionó la tendencia de utilizar este tipo de vacunas, tiene como objetivo el poder diferenciar animales vacunados, de infectados por el virus de campo, mediante la detección de anticuerpos contra la gI, la cual esta presente en todas las cepas de campo del VEA (9,15,17,21,22,24,25,27,31,34).

La vacuna inactivada gI- induce elevados títulos de anticuerpos y tiene la ventaja de que no se introduce un virus vivo a la granja (16,33,36), aunque no confiere una protección total al desafío (9,19,31).

Por ser inactivada la gI- permite la inmunización de las cerdas buscando que transmitan inmunidad pasiva via calostro a su progenie (11,13,16).

Aunque en muchos de los casos la aplicación de esta vacuna reduce los signos clínicos y las pérdidas económicas por mortalidad, y baja en la ganancia diaria de peso (GDP), esta no es capaz de prevenir la infección, la eliminación y la latencia del virus de campo (2,8,10,17,30,31,33,34).

La vacunación reduce la excreción del virus de campo, dicha reducción tiene relación directa con la dosis de antígeno vacunal. En términos generales, cuando el nivel de excreción es bajo el nivel de protección es bueno. Los títulos de anticuerpos seroneutralizantes son inversamente proporcionales a los niveles de excreción viral (2,8,27,35,37,38,40). Si bien, la mala ventilación y temperaturas mayores de los 32°C prologan la excreción (10).

Alvarez y col (1993), reportan una reducción en la incidencia y la prevalencia de la EA al utilizar el gI- inactivada.

Adyuvantes:

El uso de adyuvantes oleosos incrementan los anticuerpos neutralizantes a la vacunación, favoreciendo una menor excreción viral (18,19,27,37,38,42).

Piñon y col. (1989) cita a Lomniczi, et al, que reportan que las vacunas inactivadas adicionadas con adyuvante oleoso, son lo suficientemente potentes para inducir resistencia a la replicación viral por el VEA en la nariz del cerdo.

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:

Vacunación en cerdas: Los anticuerpos presentes en el calostro juegan un papel de gran importancia en la protección pasiva de la descendencia. Esto se logra durante las últimas fechas de la gestación mediante la concentración, en el calostro, de los anticuerpos de la madre desarrollados contra antígenos externos, a los que se haya enfrentado previamente; de esta manera, al mamar el calostro, sus lechones adquirirán pasivamente los anticuerpos de la cerda. Los anticuerpos maternos protegerán a los lechones de los efectos clínicos severos de la EA hasta las 9 a 10 semanas de vida del cerdo (3,7,11,27,30). Aunque, se ha reportado que cerdas con elevados niveles de anticuerpos seroneutralizantes obtenidos vía calostro, pueden ser infectados en forma latente sin presentar signos clínicos durante la infección aguda, con la subsecuente reactivación natural cuando los títulos de anticuerpos maternos menguan (23).

Es importante el efecto de la vacunación en cerdas de 2 o más partos, ya que las pérdidas económicas por mortalidad en lechones y números de cerdos afectados son mínimas en estas cerdas (8).

En el caso de las primerizas el efecto de la EA es notable no sólo en la difusión del virus si no también en la pérdida de lechones (8).

Calendarios:

Hembras Primerizas: Primera vacunación 2 semanas antes de la monta. Segunda vacunación 4 semanas antes del parto (28).

Cerdas Adultas: Vacunar un mes antes del parto (28).

Vacunación en lechones: En los lechones la aplicación con vacunas inactivadas trae consigo el desarrollo de inmunidad humoral protectora. Morilla, refiere que en lechones con una vacunación adecuada dicha respuesta es detectable hasta por 6 meses y que los animales permanecen resistentes al desafío aun tiempo después que los niveles de anticuerpos han descendido aún por debajo de los detectables por la prueba de seroneutralizantes (24,26). El nivel de protección parece reducir conforme aumenta el intervalo de tiempo entre vacunaciones. Con vacunaciones a intervalos cortos se reduce el nivel de excreción viral postdesafío y consecuentemente la diseminación de la EA en la granja (36).

Calendarios:

Primera dosis 2 semanas de edad. Segunda vacunación a las 4 semanas de edad (26).

Vacunación en verracos: La vacunación en verracos no causa ningún efecto en la calidad del semen (6). Se deben vacunar anualmente, en cualquier tiempo repitiendo la dosis 2 a 4 semanas después (26).

Reemplazos: Deben ser cuarentenados y vacunados previa introducción a la granja. De preferencia realizar estudios serológicos para comprobar si son o no portadores del VEA (2).

Vía de aplicación:

En el caso de las vacunas inactivadas gi- la vía de aplicación es intramuscular. Se han realizado estudios para saber en cuanto influye la ruta de aplicación de la vacuna en la respuesta inmune del animal.

Ruta intradermal: No es efectiva al utilizar virus inactivado, además de requerir el dispositivo especial para la aplicación de la vacuna (39).

Aerógena (aerosol): Se utiliza para vacunas con cepas apatógenas. Se refiere como protección adicional a la vacunación intramuscular (3,12).

TOXICIDAD:

Las vacunas con adyuvantes oleosos llegan a provocar reacciones inflamatorias en el sitio de aplicación, que pueden llegar hasta la formación de granulomas y zonas de necrosis (41).

LITERATURA CITADA

1.- Aguilar, S.A.: El virus de la enfermedad de Aujeszky. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sihepano, A., 191-194. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

- 2.- Alvarez, M.F., Rodriguez, J.C. y Alzina, L.A.: Estrategias de control y/o erradicación de la enfermedad de Aujeszky basada en el uso de una vacuna gl negativa: Resultados preliminares en una granja infectada. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 3.- Arellano, P.E., Morrison, R.B., Molitor, T.W. and Thawley, D.G.: Intranasal and intramuscular vaccination for Pseudorabies virus (Aujeszky) in passively immune pigs. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 246. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 4.- Botner, A.: Survival of Aujeszky's disease virus in slurry at various temperatures. Vet. Micro., 29: 225-235 (1991).
- 5.- Campos, M.E. y Cañedo, P.A.: Prevalencia del virus de Aujeszky y su Escripción a través del eyaculado de sementales. Así como su importancia Epidemiológica y Económica. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 100-103. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 6.- Castro, J.M., Pozo, M., Gil, J., Martin, S. and Imaz, M.A.: Effect of a Gx-, Tk-, pseudorabies virus vaccine on semen quality of boars. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 255. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 7.- Correa, G.P.: Pseudorrabia. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Silhepano, A., 177-190. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 8.- Durón, J., Esparza, S. y Wence, J.M.: Aujeszky. "La Pesadilla continua". Vacunación: fraude o solución. Memorias del XXVI congreso Nacional A.V.E.C., Mérida 91, Mérida, Yuc. 1991. 241. Edit. por Gomez, M. M., Abreu, S. E. y Patrón, R. A. Mérida, Yuc. (1991).
- 9.- Egger, W. and Visser, N.: Revisión de aspectos selectos de la enfermedad de Aujeszky. Memorias de la Primera Jornada de Producción Porcina. México, D.F. 1994. 1-9. Edit. por la División de Educación continua de la Fac. de Med. Vet. y Zoot. de la U.N.A.M. México, D.F. (1994)
- 10.- España, E., Artigas, C., Rivera, P. y Romero, A.: Effects of different environmental conditions on the activity of 3 Aujeszky's Disease vaccines tested by challenge infection. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 250. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 11.- Gagrein, M., Popovic, M. and Cirkovic, D.: Effect of intrauterine infections caused by the virus of Aujeszky's Disease to humoral immunological response of piglets in postnatal period. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 241. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990)

- 12.- Golstein van, B.: The aerogenic vaccination against Aujeszky's Disease, Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 251. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 13.- Iglesias, S.G.: Estudio comparativo de la virulencia de dos cepas del virus de la enfermedad de Aujeszky. Rev. Vet. Mex., 2: 101-108 (1987).
- 14.- Iglesias, S.G., Pijoan, A.C. and Molitor, T.: Effects of Pseudorabies virus infection on alveolar macrophages functions. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 15.- Iglesias, G.: Los antígenos más importantes del virus de la Enfermedad de Aujeszky. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 103-109. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 16.- Kluge, J.P., Beran, G.W., Hill, H.T. and Platt, K.B.: Pseudorabies (Aujeszky's Disease) in: Diseases of swine. 7th ed. Edit. by Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, L.W., Allaire, d.S. and Taylor, D.J. Iowa State University press, Ames, Iowa. U.S.A. 1992.
- 17.- Lacoste, F., Languet, B., Brun, A., Putte van de, J. and Guillemin, F.: Safety and activity of a live glycoprotein g1 deleted vaccine against Pseudorabies. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 244. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 18.- Laval, A., Vannier, D., Troure, G., Fontaine, J.J. and Branco, B.: Comparation of innocuity and potentiating effect of five oil adyuvants on Pseudorabies antigen. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 254. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 19.- Lomniczi, B.: Effectivity of Aujeszky's disease vaccines against wild virus infection. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 259. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 20.- Maqueda, A.J.: Características clínicas de la Enfermedad de Aujeszky. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 207-214. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 21.- Martell, D.M.: Consideraciones sobre la Enfermedad de Aujeszky o Pseudorrabia en México. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 163-166. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 22.- Meliota, F., Prosperi, S., Ostanello, F. and Gallegari, V.: Efficacy of an inactivated, g1 deleted vaccine against Aujeszky's Disease. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 72. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

- 23.- Mengeling, W.L., Lagor, K.M., Volz, P.M. and Brockcier, L.: The effect of vaccination on shedding, latency, and reactivation of virulent Pseudorabies virus. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 60. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 24.- Millen mc, K.J. and Cochran, D.M.: Effective use of PRV/Marker vaccine for prevention and control of Pseudorabies. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 228. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 25.- Millen mc, K.J. and Cochran, D.M.: Safety and Efficacy performance of PRV/Marker gold, An Aujeszky's Disease vaccine with dual (gl and gx) serologic marker deletion. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 71. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 26.- Mireles, V.: Vacunas y vacunación, Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 231-240. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985
- 27.- Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.
- 28.- Mukamoto, M., Watanabe, I., Kobayashi, Y., Icatlu, F., Ishii, H. and Kodama, Y.: Immunogenicity in Aujeszky's Disease virus structural glycoprotein gVI (gp50) in swine. Vet. Micro., 29: 109-121 (1991).
- 29.- Nauwynck, H. and Pensaert, M.: Abortions due to Aujeszky's Disease in vaccinated sows. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 209. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 30.- Oirschot van, T.J. and Zaane van, D.: The antibody response to glycoprotein in maternally immune pigs exposed to a mildly virulent strain of Aujeszky. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 235. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 31.- Pejsak, Z., Lipowski, A. and Baars, C.J.: Comparative study of efficacy of a deleted and traditionally attenuated, vaccine against Aujeszky Disease. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 245. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 32.- Pointon, M.A., Robinson, A.R., Hanyana, W., Shaw, D., Werdin, R., Payne, L., Doyle, T. and Morrison, B.R.: Epidemic of Aujeszky's Disease in sheep. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 205. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 33.- Ramirez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.
- 34.- Schlesinger, K.J., Williams, M.J. and Widell, P.W.: Intranasal administration of pseudorabies (Bartha k61) vaccine in neonates and grow/finish pigs; Safety and efficacy of

- 23.- Mengeling, W.L., Lagor, K.M., Volz, P.M. and Brockcier, L.: The effect of vaccination on shedding, latency, and reactivation of virulent Pseudorabies virus. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 60. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 24.- Millen mc, K.J. and Cochran, D.M.: Effective use of PRV/Marker vaccine for prevention and control of Pseudorabies. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 228. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 25.- Millen mc, K.J. and Cochran, D.M.: Safety and Efficacy performance of PRV/Marker gold, An Aujeszky's Disease vaccine with dual (gl' and gx) serologic marker deletion. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 71. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 26.- Mireles, V.: Vacunas y vacunación, Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Shepano, A., 231-240. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985
- 27.- Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.
- 28.- Mukamoto, M., Watanabe, I., Kobayashi, Y., Icatlu, F., Ishii, H. and Kodama, Y.: Immunogenicity in Aujeszky's Disease virus structural glycoprotein gVI (gp50) in swine. Vet. Micro., 29: 109-121 (1991).
- 29.- Nauwynck, H. and Pensaert, M.: Abortions due to Aujeszky's Disease in vaccinated sows. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 209. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 30.- Oirschot van, T.J. and Zaane van, D.: The antibody response to glycoprotein in maternally immune pigs exposed to a mildly virulent strain of Aujeszky. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 235. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 31.- Pejsak, Z., Lipowski, A. and Baars, C.J.: Comparative study of efficacy of a deleted and traditionally attenuated, vaccine against Aujeszky Disease. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 245. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 32.- Pointon, M.A., Robinson, A.R., Hanyana, W., Shaw, D., Werdin, R., Payne, L., Doyle, T. and Morrison, B.R.: Epidemic of Aujeszky's Disease in sheep. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 205. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).
- 33.- Ramirez, N.R. y Pijon, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.
- 34.- Schlesinger, K.J., Williams, M.J. and Widell, P.W.: Intranasal administration of pseudorabies (Bartha k61) vaccine in neonates and grow/finish pigs, Safety and efficacy of

vaccination and effects of virulent challenge exposure. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 260. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

35.- Smet de K., Wade de K. and Pensaert, M.: Virus excretion upon challenge of Aujeszky's virus in pigs vaccinated with different vaccination approaches. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 229. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

36.- Tacker, B., Maes, R., Han, C. and Johe, H.: Comparison of several gene deleted pseudorabies virus vaccine. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 249. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

37.- Valk van der, P.C. and Kulper, A.F.: Increased reduction of Aujeszky virus excretion after vaccination with Suvaxyn Aujeszky dissolved in O/W emulsion. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 257. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

38.- Vannier, P., Hutet, E., Bourgueil, E. and Cariolet, R.: Comparative study of the level of virulent virus excreted by vaccinated pigs against Aujeszky's Disease. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 247. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

39.- Vannier, P. and Cariolet, R.: Vaccination of pigs against Aujeszky's Disease by the intradermal route using live attenuated and inactivated virus vaccines. Vet. Micro., 26: 11-22 (1991).

40.- Vannier, P., Hutet, E., Bourgueil, E. and Cariolet, R.: Level of virulent virus excreted by infected with different glycoprotein deleted Aujeszky's Disease vaccines. Vet. Micro., 29: 213-223 (1991).

41.- Vanselow, A.B.: The application of adjuvants to veterinary medicine. Vet. Bul., 11: 881-892 (1987).

42.- Visser, N., Vertoruggen, W., Mark, P. and Lütticken, D.: Elimination of pseudorabies from Highly-infected herd using vaccination with gI- vaccine and economical replacement of sows. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 80. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

43.- Wardley, C.R. and Berlinski, J.P.: The efficacy of inactivated gX deleted Aujeszky's Disease virus vaccine and its potential use in Eradication of Aujeszky's Disease. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 242. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

ENFERMEDAD DEL OJO AZUL

DEFINICION: El Ojo azul (EOA), es una enfermedad del cerdo asociada con la infección de un Paramixovirus, caracterizada por desordenes nerviosos, falla reproductiva y opacidad de la cornea (27).

ETIOLOGIA: El virus de la EOA fue aislado en 1981 por Stephano y col.. Posteriormente en base a sus características morfológicas y fisicoquímicas se caracterizó como un paramixovirus (Stephano and Gay, 1983, 1984, 1985), mostrando una nula relación con miembros del mismo género. Al virus se le denominó "Paramixovirus del Ojo Azul" (POA) (25,27).

Moreno y col. también realizaron la caracterización del virus a partir de otro aislamiento, refiriendolo como la cepa LPMV (virus La Piedad Michoacán) (16). Ambos grupos lograron reproducir la enfermedad. (16,19,22,27,29).

Actualmente existen otros 7 aislamientos reportados (PAC 1/5 y C1, C2), que han sido asociados con brotes de la EOA. Al parecer no existen variaciones entre las "cepas", concluyendose que se trata de el mismo agente (13,19).

En el "First International Symposium upon Pig Paramixovirus", realizado en la ciudad de Puebla, se llevó a cabo una reunión entre las partes involucradas en lo referente a la nomenclatura del virus. De los resultados de esta reunión se concluyo que el nombre más adecuado para el virus es: Paramixovirus porcino de la Enfermedad del Ojo Azul (PPOA) y que cualquier aislamiento posterior al POA (Stephano y col.) deberá ser referido precedido por este nombre, seguido del elegido para el aislamiento, como por ejemplo: PPOA, PAC1.*

El PPOA se replica y produce efecto citopático en una gran variedad de cultivos celulares (1,4,5,6,9,16,21,27,29). El virus hemoaglutina eritrocitos de mamíferos (incluyendo el hombre), así como de aves (9,16,22,27,29).

Tamaño y morfología:

La examinación con microscopio electrónico del PPOA ha demostrado que son partículas con un tamaño que varía de 135-148nm a 257-360nm (9,27,29). El virión es pleomórfico pero usualmente muestra ser más o menos esférico; no se han observado formas filamentosas. Posee una envoltura la cual está cubierta con proyecciones o espículas en la superficie.

La nucleocápside de las partículas virales rotas en ocasiones observadas como una entidad simple con un diámetro de 20nm y una longitud de 1000-1630nm o más (27,29).

Propiedades biológicas y replicación:

El POA se ha replicado en diferentes cultivos celulares (riñón de cerdo, tiroides de bovino, embrión de bovino, dermis equina, testículo de cerdo, riñón de hamster y células VERO), donde causa efecto citopático (27,29). El efecto citopático va desde la formación de vacuolas citoplasmáticas y sincitios, hasta la muerte celular dejando pequeñas placas (16,27,29). Dichos efectos comienzan a observarse a los 2 días de inoculación siendo

* Dato no referido en las memorias del simposio.

completo a los 5 días. En embriones tanto de pollo como de ratón tiene actividad hemolítica (16).

La hemoaglutinación con elusión espontánea ha sido descrita en eritrocitos de pollo, cuyes, ratones, ratas, conejos, hamsters, caballos, cerdos, cabras, gatos y perros, así como en los 4 grupos de eritrocitos humanos (27,29).

Cuando menos 6 proteínas estructurales han sido reconocidas en el PPOA (17). La proteína "P" (fosfoproteína), la "M" (matriz proteica), la "NP" (nucleoproteína), la "L" (proteína larga), y 2 glicoproteínas la "NH" (hemoaglutinina neuroaminidasa), y la "F" (glicoproteína de fusión). Las glicoproteínas se encuentran en la envoltura. La primera tiene actividad hemoaglutinante y de neuroaminidasa, y la segunda es responsable de la actividad formadora de sincitios (23).

Tanto la glicoproteína "HN" como la "F" al parecer son dominantes, ya que, mediante anticuerpos monoclonales en contra de las mismas se logra neutralizar al virus. Dichos anticuerpos además de bloquear la infección viral, son de importancia para pruebas diagnósticas de la EOA (13,20).

Existen receptores celulares específicos para el PPOA en la superficie celular de las células del huésped. Dichos receptores son carbohidratos que contienen ácido siálico (16,23,24). Diversos trabajos han demostrado la presencia de residuos de sialil-lactosa en tejidos respiratorios y nerviosos de diversos mamíferos (23,24). Las moléculas de ácido siálico y sialil(O2,3)lactosa están presentes en la superficie celular de las células del SNC, principalmente en corteza cerebral, cerebelo, tálamo y bulbo raquídeo, dándose la mayor cantidad en ese orden. En aparato respiratorio dichos receptores se encuentran en mayor proporción a nivel bronquial. Cabe mencionar que la posición y forma de los receptores también influye en la unión del PPOA a los mismos (24). Además, se ha demostrado la expresión elevada de estos compuestos en la etapas fetal y neonatal. La especificidad por azúcares de PPOA podría explicar su atracción por los tejidos de cerdos jóvenes (23).

El PPOA y en general los paramixovirus, tienen 2 formas de entrada a la célula, al fusionar su envoltura con la membrana de la célula huésped o bien por endocitosis. Posterior a la replicación, al salir, el virus toma parte de la membrana de la célula huésped como su envoltura, ya como virus maduro (1).

El sitio inicial de la replicación del PPOA al infectar al cerdo no ha sido establecido. Sin embargo, se requiere que la replicación se de en las células de la mucosa nasal y de las tonsilas. A través de la mucosa nasal el virus alcanza los nervios que la inervan (se observa replicación en el axón de las neuronas), llegando a nervio olfatorio y de ahí a SNC (2). También se replica en traquea y pulmones diseminándose via sangre al resto del organismo. Al parecer el PPOA atraviesa barrera placentaria causando mortalidad embrionaria. En cornea el virus causa inclusiones citoplasmáticas y presencia de mononucleares (27).

Propiedades fisicoquímicas:

El PPOA es sensible al éter, cloroformo, formalina y beta propiolactona. Es resistente a la actinomicina D. Se detecta inactivación viral después de exponerlo 4 horas a una temperatura de 56°C (27,29).

completo a los 5 días. En embriones tanto de pollo como de ratón tiene actividad hemolítica (16).

La hemoaglutinación con elusión espontánea ha sido descrita en eritrocitos de pollo, cuyes, ratones, ratas, conejos, hamsters, caballos, cerdos, cabras, gatos y perros, así como en los 4 grupos de eritrocitos humanos (27,29).

Cuando menos 6 proteínas estructurales han sido reconocidas en el PPOA (17). La proteína "P" (fosfoproteína), la "M" (matriz proteica), la "NP" (nucleoproteína), la "L" (proteína larga), y 2 glicoproteínas la "NH" (hemoaglutinina neuroaminidasa), y la "F" (glicoproteína de fusión). Las glicoproteínas se encuentran en la envoltura. La primera tiene actividad hemoaglutinante y de neuroaminidasa, y la segunda es responsable de la actividad formadora de sincitios (23).

Tanto la glicoproteína "HN" como la "F" al parecer son dominantes, ya que, mediante anticuerpos monoclonales en contra de las mismas se logra neutralizar al virus. Dichos anticuerpos además de bloquear la infección viral, son de importancia para pruebas diagnósticas de la EOA (13,20).

Existen receptores celulares específicos para el PPOA en la superficie celular de las células del huésped. Dichos receptores son carbohidratos que contienen ácido siálico (16,23,24).

Diversos trabajos han demostrado la presencia de residuos de sialil-lactosa en tejidos respiratorios y nerviosos de diversos mamíferos (23,24). Las moléculas de ácido siálico y sialil(O,2,3)lactosa están presentes en la superficie celular de las células del SNC, principalmente en corteza cerebral, cerebelo, tálamo y bulbo raquídeo, dándose la mayor cantidad en ese orden. En aparato respiratorio dichos receptores se encuentran en mayor proporción a nivel bronquial. Cabe mencionar que la posición y forma de los receptores también influye en la unión del PPOA a los mismos (24). Además, se ha demostrado la expresión elevada de estos compuestos en la etapas fetal y neonatal.

La especificidad por azúcares de PPOA podría explicar su atracción por los tejidos de cerdos jóvenes (23).

El PPOA y en general los paramixovirus, tienen 2 formas de entrada a la célula, al fusionar su envoltura con la membrana de la célula huésped o bien por endocitosis. Posterior a la replicación, al salir, el virus toma parte de la membrana de la célula huésped como su envoltura, ya como virus maduro (1).

El sitio inicial de la replicación del PPOA al infectar al cerdo no ha sido establecido. Sin embargo, se requiere que la replicación se de en las células de la mucosa nasal y de las tonsilas. A través de la mucosa nasal el virus alcanza los nervios que la inervan (se observa replicación en el axón de las neuronas), llegando a nervio olfatorio y de ahí a SNC (2). También se replica en traquea y pulmones diseminándose via sangre al resto del organismo. Al parecer el PPOA atraviesa barrera placentaria causando mortalidad embrionaria. En cornea el virus causa inclusiones citoplasmáticas y presencia de mononucleares (27).

Propiedades fisicoquímicas

El PPOA es sensible al éter, cloroformo, formalina y beta propiolactona. Es resistente a la actinomicina D. Se detecta inactivación viral después de exponerlo 4 horas a una temperatura de 56°C (27,29).

Huéspedes susceptibles:

Los cerdos son los únicos animales que se reconoce sean afectados clínicamente por el PPOA bajo condiciones naturales. Experimentalmente, afecta a ratones y embriones de pollo; perros, gatos y conejos no manifiestan signos clínicos pero en conejos hay producción de anticuerpos (22,27).

SIGNOS CLINICOS:

La EOA puede empezar en cualquier área de la granja, pero es usualmente observada primero en el área de maternidad, con signos nerviosos y elevada mortalidad en lechones. Al mismo tiempo, se llega a observar opacidad corneal en algunos cerdos en crecimiento y en engorda. El porcentaje de mortalidad se eleva rápidamente y después decrece en poco tiempo. Una vez que el brote inicial terminó, no aparecen nuevos casos clínicos, a menos que se introduzcan cerdos susceptibles a la granja.

Los signos clínicos son variable y dependen principalmente de la edad de los cerdos. Lechones de 2-15 días de edad son más susceptibles, y los signos son repentinos en el comienzo. Lechones sanos súbitamente muestran postración y/o signos nerviosos, pero, la enfermedad usualmente inicia con fiebre, pelo erizado y espalda arqueada, algunas veces acompañada de constipación o diarrea. Estos signos son seguidos por desordenes nerviosos como debilidad, ataxia, rigidez en extremidades, temores musculares, postura anormal (perro sentado) o el apoyo de la trompa en el suelo. La anorexia no ocurre mientras los lechones caminen. Algunos de estos muestran hiperexcitabilidad, con chillidos y movimientos de carrera al ser manejados. Otros signos incluyen letargia con movimientos involuntarios, pupilas dilatadas, una aparente ceguera y en ocasiones nistagmos.

Algunos lechones sufren conjuntivitis con inflamación de los párpados y lagrimeo. Frecuentemente los párpados están cerrados y las pestañas cerradas por presencia de exudado. En un 1-10% de los lechones afectados, la opacidad corneal uní ó bilateral puede estar presente. Frecuentemente, dicha opacidad esta presente sin otros signos y comunmente se resuelve en forma espontánea. En el primer caso, los lechones mueren a las 48hrs. de aparecidos los signos, pero en los últimos casos, la muerte ocurre después de 4-6 días. La mayoría de las cerdas de camadas afectadas permanecen clínicamente normales. Algunas de ellas muestran anorexia moderada 1 ó 2 días antes de que aparezcan los signos clínicos en los lechones. Se llega a observar casos de opacidad corneal en la maternidad durante los brotes.

Cerdos de más de 30 días de edad muestran signos moderados y transitorios como anorexia, fiebre, estornudos y tos. Los signos nerviosos son menos comunes y obvios, pero cuando se presentan consisten en apatía, ataxia, caminar en círculos y movimientos oscilatorios de la cabeza. Así como en lechones, la opacidad uní ó bilateral y la conjuntivitis continua apareciendo por más de un mes, sin presencia de otros signos clínicos (27).

Las cerdas gestantes y otros cerdos adultos, también ocasionalmente desarrollan opacidad de la cornea. En cerdas preñadas un número creciente de animales repiten calores (7,9,26,28). Se han observado abortos en algunas hembras. Durante el brote, también hay un aumento de mortinatos y fetos momificados, arriba de un 24% y 12% respectivamente (26,27). Así como reducción en el número de lechones por camada (7).

En pjaras afectadas por la EOA, un 14-40% de los verracos muestran reducción en la fertilidad, asociada a un incremento en el tamaño tanto de los testículos como de los

epidídimos (26,27). En un 60-70% de los casos este crecimiento es unilateral (7). Hay presencia de líquido en escroto (hidrocele) y a la palpación se evidencia inflamación de los epidídimos, así como presencia de concreciones en los mismos (7,20,25). Posteriormente, hay atrofia de o los testículos (7,20,25,26,27).

Al examen de semen, este puede estar chocolatoso (presencia de sangre) y/o acompañado de pus. También se observa una reducción substancial de 50% hasta en un 100% de la motilidad espermática, así también en la concentración. Hay presencia de espermatozoides muertos y de células inflamatorias y epiteliales, como un aumento en anomalías (7,25).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Incidencia y prevalencia:

La EOA sólo ha sido diagnosticada en México; empezó a conocerse en 1980 en la zona del Bajío (8,9,18,27).

Los primeros brotes comenzaron en granjas de La Piedad, Michoacán. En ese mismo año se presentaron múltiples brotes en los estados de Guanajuato y Jalisco (9,27). A finales de 1982 se detectaron brotes en el Estado de México; en 1983 en el D.F., Nuevo León, Hidalgo, Tlaxcala, Tabasco y Querétaro; en 1984 en Tamaulipas (9). También hay reportes de brotes en el estado de Puebla (27). Sin embargo el principal foco de la enfermedad se centra en los estados de Michoacán, Jalisco y Guanajuato donde existe una densa población porcícola (3,9,27).

Se ha observado que los brotes ocurren a lo largo del año pero, estos se dan en mayor número en los meses de marzo a agosto, los cuales tienden a ser los meses más calurosos del año en la República Mexicana (8,27).

Transmisión:

Los cerdos infectados en forma subclínica son el principal reservorio del PPOA. El virus puede ser diseminado por personas y vehículos, y posiblemente por pájaros y por el viento; otras vías de infección no han sido demostradas. Se presume que la infección natural es adquirida por inhalación (22,27).

Período de incubación:

Los lechones de un día de edad desarrollan el cuadro en un lapso de 20 a 66hrs. post inoculación. Mientras que en cerdos de engorda se presenta de 11 a 19 días post inoculación (22).

El virus puede aislarse de diferentes órganos desde el día 3 post-inoculación. (pulmón, traquea, páncreas, intestino, ojo), hasta el día 17 post-inoculación (Cerebro, bulbo olfatorio, trigémino) (2).

Morbilidad y mortalidad:

La morbilidad de la EOA en los lechones es de un 20-50%, con una mortalidad de 87-90%.

En cerdos de más de 30 días de edad sólo 1-4% del total se ven afectados y la mortalidad es generalmente baja. Aunque se llega a observar hasta en un 20% (27).

En Verracos la morbilidad es de un 14-40% (7,25,27).

La mortalidad tanto en verracos como en cerdas es rara (25,27).

INMUNIZACION:

Productos comerciales contra la enfermedad:

No existen productos comerciales contra la EOA.

Experiencias con vacunas:

La EOA se ha convertido en un problema con un fuerte impacto económico en México, de ahí que, el desarrollo de vacunas en contra de la enfermedad este justificado (14,27).

Como se mencionó (ver etiología), dos estructuras del PPOA destacan en importancia, la glicoproteína "F" y la glicoproteína "NH" (13,19). A la primera, se le atribuyen la formación de sincitios en la célula, mientras que la segunda es reconocida como responsable de la citoadherencia viral a las células del huésped; además de ser altamente antigénica (30). Esto sugiere que la respuesta antigénica provocada por un inmunógeno debe encaminarse en contra de las 2 glicoproteínas, ya que se ha comprobado, que con el uso de anticuerpos monoclonales específicos en contra de las mismas, se logra neutralizar al PPOA (13,19,20,30).

La vía de infección, el sitio primario de replicación y la ubicación de los receptores al PPOA sugieren una protección contra la enfermedad mediada por anticuerpos IgA (18,23).

Una vez que diferentes autores llevaron a cabo el aislamiento y la caracterización del PPOA, se han ensayado diferentes vacunas.

El tipo de vacunas comúnmente empleadas en contra de enfermedades virales son las que contienen virus atenuado y las inactivadas (9,10,11). Las vacunas atenuadas en términos generales son mejores inmunógenos, debido a que los virus modificados se replican en las células del hospedador induciendo una mayor respuesta inmunológica, además de ocupar receptores. También se refieren como más económicas (9,14,15). Sin embargo, la investigación entorno a un virus atenuado requiere que esta sea inocua y dada la premura de buscar un inmunógeno contra el PPOA, es factible utilizar una vacuna inactivada que controle el problema (9,10,11).

Por lo general, para la elaboración de la vacunas inactivadas los viriones son tratados con agentes químicos que suprimen su actividad infectante. En estos casos las vacunas deben

* Prontuario de Especialidades Veterinarias, 14ªed., 93-94.

contener altas concentraciones del virus para producir una respuesta apropiada, además de uso de adyuvantes que incrementen aún más la respuesta inmune contra el antígeno (9). La vacuna inactivada tiene la ventaja de poder utilizarse sin problemas de reactivación viral por lo que aún siendo el problema endémico se puede vacunar al pie de cría (15).

Stephano y col. en 1992 reportan el uso de una vacuna inactivada obtenida a partir de cultivos celulares, en cerdas gestantes buscando prevenir la EOA en los lechones. Las cerdas fueron inoculadas intramuscularmente 2 veces, a los 85 y 100 días de gestación. La protección conferida a la progenie fue baja en lo referente a presencia de signos clínicos y mortalidad (28). Sin embargo, el mismo Stephano reporta que actualmente, ha probado a nivel de campo otra vacuna también inactivada con resultados altamente satisfactorios, de hecho, refiere una protección de hasta un 80% en animales inmunizados.*

Fuentes y col. (1993) evaluaron en diferentes trabajos la inmunidad humoral generada, inocuidad, y potencia, de una vacuna inactivada, al aplicarla en animales en crecimiento y a cerdas gestantes.

La vacuna se obtuvo de la cepa POA-87, con un título de $10^{6.5}$ /ml, inactivada con propiolactona, estabilizada y adsorbida en un gel de $Al(OH)_3$ como adyuvante.

La vacunación en cerdos destetados fue a las 6 semanas de edad, con una dosis de 2ml, vía subcutánea post auricular, revacunando a los 15 días, por la misma vía. Las cerdas recibieron 5ml de la vacuna a las 4 y 2 semanas antes del parto, por la vía antes mencionada.

La prueba de inmunogenicidad en los cerdos destetados señaló la presencia de anticuerpos contra el PPOA después de la primera y segunda aplicación; posteriormente en los muestreos mensuales hubo un decremento progresivo de los títulos, los cuales variaban de un animal a otro.

Los controles (no vacunados) puestos en contacto, con los inmunizados no mostraron presencia de anticuerpos en ninguno de los muestreos.

El registro de la temperatura de todos los cerdos no señaló variaciones significativas (9,10,11).

En el caso de las cerdas inmunizadas, hubo una protección al desafío de un 71.4% de los lechones, sin que se observara ningún efecto colateral en las cerdas (11).

Hernández Jauregui y col.(1994) desarrollaron y evaluaron una vacuna inactivada de PPOA. Para la inactivación del virus se utilizó formaldehído al 1%. Aplicaron 1ml de la vacuna, en 2 ocasiones con un intervalo de 20 días, a cerdos de 10 días de edad. Así como a hembras a la mitad de la gestación.

Todos los cerdos vacunados respondieron con anticuerpos circulantes y una reducción substancial de los signos clínicos postdesafío.

Una respuesta similar se observó en los lechones de cerdas inmunizadas. A estos animales se les vacunó a los 30 días de edad, generando una respuesta de anticuerpos potencializada.

* Comunicación personal con el Dr. Stephano.

La vacuna demostró ser completamente segura e inócua al agregarse a medios de cultivo ó al inyectarse intra cerebralmente a ratones (12).

Olvera (1992), también evaluó una vacuna inactivada, pero en suspensión oleosa. Inmunizó a cerdas a los 85 y 100 días de gestación, por vía intramuscular, con 2ml de dicha vacuna. Los lechones fueron desafiados a los 7 días de edad con el PPOA.

La vacuna confirió protección contra los signos de la EOA en el 77% de los lechones de las cerdas inmunizadas y contra la mortalidad en el 85% (17).

Iglesias y col.(1994) utilizaron una vacuna inactivada cuya semilla son los aislamientos referidos previamente como C1 y C2 inactivados con bromo etilenamina y adsorvidos en $Al(OH)_3$.

Primero evaluaron la respuesta humoral en ratones, los cuales recibieron 2 inoculaciones con un intervalo de 14 días y posteriormente fueron desafiados a los 7 días de la segunda inmunización.

En los ratones inmunizados hubo una protección consistente (se hicieron varias repeticiones), en todos los casos la protección fue arriba del 80% y en muchos casos llegó al 100%.

Posteriormente se evaluó esta misma vacuna a nivel de campo en cerdos de granjas particulares. En estos casos se trató de medir la respuesta humoral post vacunación.

Los resultados obtenidos son poco significativos debidos a que en las granjas la infección era endémica. No obstante se detectó un claro beneficio en el uso de la vacuna, en cuanto a la reducción de casos clínicos y una disminución en los niveles de diseminación viral (14).

Adyuvantes:

Martínez y col. reportan una respuesta humoral elevada y duradera relacionada con la adición a la vacunas inactivadas de adyuvantes oleosos (15).

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:

Como se mencionó la EOA es un importante problema económico en la producción nacional. Las pérdidas económicas se relacionan con la mortalidad de lechones principalmente (9).

Al igual que en otras enfermedades es indispensable buscar protección vía calostro de los lechones mediante la inmunización de la cerda.

El uso de vacunas inactivadas permite la vacunación en hembras gestantes.

No hay un standar de cuando vacunar a las cerdas en general se refiere: 2 aplicaciones 4 y 2 semanas antes del parto respectivamente (9,15,17).

En el caso de vacunar lechones, hay que ser cautos en granjas en las cuales el problema es endémico, ya que la respuesta vacunal se puede ver interferida por la presencia de anticuerpos maternos. En estas granjas la tasa de anticuerpos está dada por inmunidad activa y lo que se pudiera recomendar sería la vacunación de reemplazos y cerdos en el caso de granjas engordadoras, previa entrada a la granja (13).

Vías de administración:

Debido a que son pocos los estudios acerca de la inmunización en contra de la EOA, no se proporcionan datos sobre algún beneficio por el uso de alguna vía en especial. Las vías subcutánea e intramuscular, son las que se refieren en la mayoría de los estudios (9,14,15,19,28).

TOXICIDAD:

El uso de adyuvantes oleosos vía intramuscular, puede ocasionar formación de granulomas y necrosis en el sitio de aplicación.*

LITERATURA CITADA

- 1.- Adair, M.B.: The Biology of Paramyxovirus. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 3. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).
- 2.- Allan, G.M., Neilly mc, F., Kennedy, S., Herron, B., Linne, T., Hernández-Jauregui, P. and Adair, B.: The pathogenesis of experimental intranasal infection of young pigs with L.P.M.V.. Virus isolation and immunofluorescence. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 53. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).
- 3.- Campos, H.R.: The reproductive failure in Males, orchitis and epidymitis on natural infected hogs. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 49. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).
- 4.- Carreón, N.R. y Ramírez, M.H.: Titulación del Paramyxovirus del Ojo Azul (POA) en diferentes líneas celulares utilizando 3 procedimientos técnicos. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 120-122. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 5.- Carreón, N.R., Ramírez, M.H., Mercado, G.C., Rodríguez, T.J. y Martínez, G.R. Titulación del Paramyxovirus del Ojo Azul en líneas celulares de bajo y alto pasaje. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún,

* Comunicación personal con el Dr. Martínez.

Qroo. 1993. 123-124. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).

6.- Colinas, T.A., Martínez, L.A., Correa, G.P. y Fajardo, M.R.: Curva de crecimiento del Paramyxovirus de la Piedad Michoacán en células PK-15. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 227. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).

7.- Correa, G.P., Martínez, L.A. and Rosales, E.F.: Presence of porcine Paramyxovirus (PPMV) antibodies in pig sera from Mexico collected before 1980. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 14-15. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

8.- Fuentes, M., Carreón, R., Stephano, A. and Trujillo, M.: Frequency of Blue Eye Paramyxovirus in Mexico pigs. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 274. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

9.- Fuentes, R.M.: Evaluación de una vacuna experimental contra Ojo Azul en cerdos mediante pruebas de Inmunogenicidad, Inocuidad, Potencia y medición de la inmunidad pasiva en lechones. Tesis de Licenciatura, Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1993.

10.- Fuentes, R.M., Gay, G.M., Herradora, L.M. y Retana, R.A.: Evaluación de la inmunidad humoral generada por una vacunación contra Ojo Azul en animales en crecimiento. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 131-132. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).

11.- Fuentes, R.M., Gay, G.M., Herradora, L.M., Retana, A., Carreón, N.R. y Ramírez, M.H.: Evaluación de una vacuna experimental contra Ojo Azul en cerdos mediante las pruebas de inmunogenicidad, inocuidad potencia y la medición de la inmunidad pasiva en lechones. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 133-135. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).

12.- Hernández-Jauregui, P., Diaz, O.A., Reyes, L.J., Hernández, B.E. y Moreno, L.J.: Desarrollo y evaluación de una vacuna experimental contra Paramyxovirus porcino. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 33-43. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994)

13.- Iglesias, G., Tapia, J., Abarca, L. y Hernández, M.: Trabajos de caracterización de aislamientos de campo del Paramyxovirus porcino. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 27-28. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

14.- Iglesias, G., Rincón, F., Vazquez, B., Tapia, J. y Domínguez, F.: Evaluación de una vacuna para la prevención de la enfermedad causada por el Paramyxovirus porcino.

Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 46-47. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

15.- Martínez, L.A., Correa, G.P., Coba, A.M. and Zamora, G.J.: Advances in the evaluation of experimental vaccine against porcine Paramyxovirus (PPMV). Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 44-45. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

16.- Moreno, L.J., Correa, G.P., and Linne, T.: Characterization of the LPM strain of the pig Paramyxovirus. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 11-12. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

17.- Olvera, M.J.: Evaluación de una vacuna experimental en contra del Paramixovirus del Ojo Azul en cerdos. Tesis de Licenciatura, Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1992.

18.- Pijoan, A.C.: Neumonía del cerdo. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 437-452. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

19.- Ramírez, M.H., Hernández, J., Carreón, R., Mercado, C., Espinosa, B., Zenteno, R., Garfias, Y., Reyes, J., Hernández-Jauregui, P. y Zenteno, E.: Caracterización de diferentes aislamientos del Paramixovirus porcino. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 26. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

20.- Ramírez, M.H.: Patogenia en el tracto reproductivo masculino de cerdos infectados experimentalmente con la cepa PACIII del Paramyxovirus. Espermatobioscopias, Biometrias, serología y aislamiento Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 50-51. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

21.- Ramírez, N.R., Martínez, L.A., Correa, G.P. y Colinas, T.A.: Cerdos con encefalitis causada por un Paramyxovirus. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 226. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).

22.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.

23.- Reyes-Leyva, J., Hernández-Jauregui, P. y Zenteno, E.: Relevancia de Oligosacáridos de la superficie celular como moléculas blanco en la infección por Paramyxovirus porcino LPM. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo, 1993. 128-130. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).

24.- Reyes, J., Espinoza, B., Hernández, J.P., Hernández, J., Zenteno, R. y Zenteno, E.: Celular receptors for the porcine paramyxovirus LPM. Proceedings, of the First

International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 24. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

25.- Stephano, A., Hernández, D., Pérez, C., Gonzalez, T.C., Ramirez, H.M. and Cervantes, A.: Boar infertility and testicular atrophy associated with Blue Eye Paramyxovirus infection. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 211. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

26.- Stephano, A. and Córdoba, J.: Production parameters affected by Blue Eye Disease in swine herd in central Mexico. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 135. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

27.- Stephano, A.: Blue Eye Disease, in Diseases of swine. 7th ed. Edit. by Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, L.W., Allaire d, S. and Taylor, D.J. Iowa State University press. Ames, Iowa. U.S.A. 1992.

28.- Stephano, A., Olvera, J., García, P., Ramirez, H., Visser, N. and Córdoba, J.: Efficacy of an inactivated Blue Eye Paramyxovirus vaccine in experimentally inoculated pigs. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 136. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).

29.- Stephano, A.: Blue Eye Paramyxovirus infection in pigs. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 4-10. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

30.- Svenda, M., Bergvall, A., Hjerther, B., Berg, M., Sundquist, A., Moréno, L. and Linne, T.: The genes of porcine Paramyxovirus. Proceedings, of the First International Symposium upon Pig Paramyxovirus, Puebla, Pue. 1994. 23. Edit. by I.M.S.S., European Economic Community and The British Council. Puebla, Pue. México (1994).

FIEBRE PORCINA CLASICA

SINONIMIAS: Cólera porcino, peste porcina (23,25).

DEFINICION: Enfermedad altamente contagiosa, causada por un virus de la familia *Togaviridae*, que tiene 2 presentaciones, una aguda o clásica y otra atípica (23,25).

ETIOLOGIA: El virus de la Fiebre Porcina Clásica (VFPC) es un RNA virus perteneciente a la familia *Togaviridae* género *pestivirus* (7).

Morfología:

Es un virus esférico, con envoltura lipídica. El diámetro de los viriones es de 39-40 a 70nm y el de su nucleóide de 25-35nm (11,13).
La envoltura de algunos viriones pueden tener forma de encaje (13).

El VFPC cuenta con 4 proteínas estructurales, de las cuales 3 la E1, E2, y E3 (en la envoltura) son glicosadas y tienen un peso molecular de 50000 y 10000 daltons, respectivamente. La cuarta proteína denominada C es no glicosada y forma parte de la nucleocápside.

Los glicopéptidos específicos del virión están insertados en la envoltura viral, que está formada por una bicapa de origen celular.

A diferencia de los otros géneros de la Familia *Togaviridae*, los *pestivirus* no causan hemoaglutinación (11).

Replicación Viral:

Se pueden recuperar grandes cantidades del virus cuando se infectan cerdos susceptibles. El virus está en todos los tejidos, pero particularmente en sangre es donde alcanza títulos más altos (10^6). El virus no se multiplica en embrión de pollo. Hernández (1985) cita a Baker, el cual a través de pasajes alternos en cerdos y conejos adaptó con éxito el virus a estos últimos (cepa lapinizada).

El virus se multiplica fácilmente en cultivos de tejidos y células de origen porcino. Los títulos son menores que en el caso de los animales infectados y van de 10^3 a 10^5 . La multiplicación *in vitro* no se acompaña de efecto citopático.

El virus se replica en el citoplasma de las células (11,21).

El último paso del ciclo viral es la gemación o brote, que en el caso de los *pestivirus*, ocurre con frecuencia en las cavidades intracelulares de la célula ya dañada por la multiplicación viral y también en la membrana celular. El VFPC afecta leucocitos y células endoteliales en el animal vivo, de ahí que cause una leucopenia tan marcada y hemorragias petequiales en todo el organismo (11).

Características biológicas:

El VFPC es sensible al éter, cloroformo, desoxilato de sodio, saponina, radiación ultravioleta y al pH de 3. Es insensible a la tripsina y a los rayos X. Se inactiva a 56°C

después de 1 hora y después de 10 minutos a 60°C. La resistencia del virus se ve muy afectada por el medio que lo proteja. Dicha resistencia, es mayor en sangre, suero, órganos, exudados y en particular en la médula ósea, que en la orina o las heces húmedas. En estas últimas el virus se ve afectado adversamente por la putrefacción. Puede coservarse a bajas temperaturas: En una solución de glicerol al 50% y almacenado a -15°C es viable por 5 años. El cresol al 2% lo destruye en 1 hora. Las soluciones de hidróxido de sodio son consideradas como el desinfectante más eficaz (13).

Relaciones antigénicas:

Se supone que el VFPC está presente en un solo tipo antigénico, sin embargo, existe una marcada variación antigénica entre cepas. El virus muestra relaciones antigénicas con el virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB). Con base en esta observación se hicieron estudios sobre la efectividad de una vacuna heterotípica que contenía para inmunizar contra la FPC. Se observó cierta acción protectora, pero únicamente contra cepas no virulentas (13,24).

SIGNOS CLINICOS:

Forma Clásica:

En la forma clásica o típica de la FPC los cerdos pueden presentar anorexia, fiebre de 41°C o más, temblores musculares, leucopenia entre el 4° y 7° día (9000-3000 glóbulos blancos por mm), conjuntivitis, descarga nasal y ocular, constipación intestinal en unos y diarrea en otros. La diarrea es acuosa con un color que va de amarillo a gris. Hay vómito, amontonamiento, incoordinación, eritema en la piel seguido de congestión y posteriormente cianosis y melena. En estadios finales pueden observarse trastornos nerviosos, parálisis y por último la muerte.

La mayoría de los cerdos que sufren esta presentación de la enfermedad mueren entre los 10 y 20 días post-infección (CUADRO.-1) (21,23,25).

CUADRO.-1: Rasgos generales de la FPC aguda, crónica y tardía(21).

RASGOS	AGUDO	CRÓNICO	TARDIA
Virulencia del virus	Alta	mediana	Baja
Tiempo de Infección	Post-natal	Post-natal	Pre-natal
Curso de la Enfermedad	P.I. corto	P.I. corto	P.I. largo
Respuesta inmune	Ausente	Presente	Ausente
Muerte	10-20 días	1-3 meses	2-11 meses

P.I. Periodo de Incubación.

Formas atípicas (cepas de baja virulencia):

Forma crónica - Los animales pueden durar hasta 100 días con los siguientes signos: anorexia, depresión, leucopenia (persistente), periodos de fiebre alternados con periodos de hipotermia, retrasos en crecimiento, lesiones en piel pudiendo haber decoloración de la

misma al igual que en orejas y alopecia. Adoptan una posición característica (espalda arqueada)(14,21,25).

Tremor congénito A-L. - También conocido como mioclonía congénita o cerdos brincadores. Se manifiesta en lechones infectados durante la gestación o a las pocas horas de haber nacido, y se caracteriza por temblores en cabeza, cuello, espalda y miembros posteriores, debilidad, pocos deseos de mamar y pérdida del equilibrio. Colateralmente se han observado momificaciones y deformaciones (cuerpo de búfalo)(23,25).

Enfermedad del ataque tardío. - Esta es una presentación congénita atribuible al contacto de la cerda en la primera etapa de la gestación con el virus (de baja virulencia), que ocasiona una tolerancia inmunológica en los lechones. Se caracteriza por un período largo sin enfermedad, la cual posteriormente aparece con los mismos signos del cuadro agudo pero sin que haya un aumento en la temperatura. Con el tiempo la mayoría de los cerdos eventualmente mueren (21).

FPC aguda en recién nacidos. - Afección de los recién nacidos debida al contagio por madres no vacunadas. Los lechones mueren de FPC aguda sin que la enfermedad afecte a la madre. Los signos son iguales a los de la FPC en adultos(21,23,25).

FPC por contacto con animales vacunados. - Se observa en lechones que adquieren el virus por contacto con animales vacunados con virus activo modificado(21,23,25).

FPC post-vacunal. - Esta forma de la enfermedad se presenta al vacunar cerdos con vacunas con virus activo modificado que días después manifiestan signos de la enfermedad que responden favorablemente a la terapia con quimioterapéuticos, lo que indica la existencia de complicaciones bacterianas. La mortalidad es variable y generalmente se atribuye a las complicaciones (14,21,25).

La presentación atípica de la FPC es la más importante, por ser la más común y difícil de diagnosticar, además de que los animales permanecen como portadores sanos (CUADRO-2) (19,25).

CUADRO.-2: Frecuencia con que se aíslan diferentes cepas del virus de la FPC(19).

CEPAS	AISLAMIENTOS/TOTAL	%
Virulentas	60/135	45
Baja virulencia	37/135	27
Infección inaparente	29/135	21
Infección crónica persistente	9/135	7

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORTALIDAD Y MORBILIDAD

Incidencia y prevalencia

La FPC es una enfermedad de distribución mundial, excepto en los países que ya se logró la erradicación como Albania, Australia, Botswana, Canadá, Chipre, Dinamarca, Finlandia,

Hungría, Irlanda, Islandia, Israel, Japón, Luxemburgo, Noruega, Nueva Zelanda, Rumania, Reino Unido, Túnez y Estados Unidos (21,25).

En México considerando:

1) Que la FPC es una enfermedad altamente transmisible de rápida diseminación en cerdos susceptibles con mortalidad y morbilidad variable. 2) Que constituye el principal factor limitante del desarrollo de la porcicultura nacional y limita las posibilidades de exportación, ya que diversos países interesados en la adquisición de carne de cerdo producida en México, condicionan los tratados comerciales a la ausencia de la FPC. 3) La importancia económica de la porcicultura en el país ocupando el 2º lugar en producción de toneladas de carne, fue necesario establecer una Campaña Nacional, obligatoria y permanente, para Prevenir, Controlar y Erradicar la FPC.*

La Campaña se integra por etapas o zonas del país, con base al comportamiento epizootiológico de la FPC.

Zonas o etapas:

1) Zona en control.- Se considera para esta etapa las Entidades del país en las cuales la FPC se manifiesta en forma enzoótica por lo que se deberán aplicar los procedimientos siguientes: A) Vacunación, B) Control de la movilización de los cerdos, sus productos y subproductos, C) Vigilancia epizootiológica, notificación de casos o brotes, diagnóstico de los mismos y seguimiento hasta la resolución de cada uno de los casos.

2) Zona en erradicación.- Se considera en esta etapa los Estados en donde la FPC no se haya presentado durante los últimos 12 meses y se hayan cumplido los procedimientos descritos para las zonas en control, además de aplicar los siguientes reconocimientos: A) suspensión de la vacunación, B) control estricto de la movilización interestatal de cerdos, así como de sus productos y subproductos, C) vigilancia epizootiológica (denuncia de brotes). La Dirección con base en evidencias del comportamiento epizootiológico de la FPC, podrá omitir a su juicio alguno de los procedimientos señalados.

3) Zona libre.- Se considera en esta etapa a los Estados en los cuales la FPC no se haya presentado en los últimos 24 meses y si se han cumplido y aplicado procedimientos de las zonas en erradicación, se otorgará constancia de ausencia de la FPC en sus territorios. Además, se deberán de seguir los siguientes reconocimientos: A) se prohíbe la vacunación contra la FPC, B) se mantiene estricto control de la movilización de cerdos, sus productos y subproductos, C) vigilancia epizootiológica, se llevarán a cabo muestreos serológicos por lo menos cada 12 meses.

En el informe anual de la Dirección General de Salud Animal de 1993 se refieren los siguientes puntos sobre la FPC:

- Se mantienen libres de este padecimiento los Estados de Baja California y Sonora, además de incluirse ya a esta fase Chihuahua y Sinaloa; en el mes de diciembre después de haberse realizado un operativo de control y erradicación de la FPC en su

* Norma Oficial de la Campaña Nacional para el Control y la Erradicación de la FPC.

territorio, Baja California Sur recuperó su situación de libre de esta enfermedad (Brote reportado el 4 de mayo de 1993).

- A la fase de erradicación se incorporaron los Estados de Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas y Yucatán (ya se considera libre).

- En los Estados de Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Querétaro, Puebla y Tlaxcala se efectuaron durante todo el año actividades de control intensivo de la enfermedad.

- Se vacunaron 5,610,000 cerdos en 25 Estados de la República.

- En el año se presentaron 8 brotes con un total de 170 casos en los Estados de México, Baja California Sur, Veracruz, Michoacán y el D.F.

Transmisión:

La enfermedad se disemina por contacto directo o por medio de objetos contaminados con el virus. El papel de insectos hematófagos no se ha confirmado (13).

En México El virus se difunde por el movimiento de animales infectados, de su carne y subproductos. Otra fuente común de diseminación han sido los desechos de restaurante que contienen embutidos de carne de cerdo contaminada ya que con frecuencia se utilizan para la alimentación de los animales.

La entrada de reemplazos portadores así como el uso de semen contaminado son vías de entrada del virus a la granja (19,25).

Período de incubación:

El PI depende como se mencionó con anterioridad de la virulencia del virus, edad al contacto, tipo de infección y respuesta inmune del animal.

P.I. en infección sobre aguda: muerte sin mostrar signos.

P.I. en infección aguda: 6-10 días.

P.I. en infección crónica: más de 10 días (21).

Mortalidad y morbilidad:

La morbilidad y la mortalidad con cepas virulentas en animales no inmunizados tienden a ser elevadas. En animales que hayan tenido contacto previo o inmunizados la mortalidad será menor (19,21,25).

En caso de cepas de baja virulencia la mortalidad será baja, pero por la inmunosupresión que causan predisponen a infecciones secundarias. De presentarse, la mortalidad aumenta (17).

INMUNIZACION:**Productos Comerciales en México:^{*}**

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Certigen, SYNTEX.	Virus activo modificado.	IM
Certivong, SYNTEX.	Virus activo cepa China.	IM
Clasivac plus, BIVE.	Virus activo cepa GPE.	IM
Colvasan plus, SANFER.	Virus activo cepa PAV-250.	IM
Ingeivac, ANCHOR.	Virus activo modificado.	IM
PAV-Plus 250, BIVE	Virus activo cepa PAV-250.	IM
Porcivac, HOECHST.	Virus activo cepa PAV-1.	IM
Vadimum, SMITHKLINE.	Virus activo cepa china	IM

Experiencias a la vacunación:

En la mayor parte de México la FPC es enzoótico. El control se ha efectuado a través de la vacunación. Sin embargo, actualmente es necesario erradicar la enfermedad debido a las pérdidas económicas que provoca, además de impedir a la industria porcina establecer un libre comercio nacional e internacional.

El objetivo de la vacunación ha sido reducir el número de brotes agudos de la enfermedad; cuando se ha usado en forma masiva, junto con otras medidas de control ha sido decisiva para erradicar la enfermedad, como fue el caso de Holanda (20).

Respuesta humoral y celular:

Las vacunas inducen anticuerpos neutralizantes en cerdos. Se ha demostrado que existe relación directa entre la concentración de anticuerpos neutralizantes y la protección contra la enfermedad, pues animales vacunados con títulos iguales o mayores de 1:25 no mueren al ser desafiados. Después de desafío todos los animales muestran un aumento en los títulos de anticuerpos, lo que indica que la protección se debe a la rápida respuesta anamnésica. Cuando los cerdos tienen títulos bajos de anticuerpos y se infectan con VFPC patógeno son capaces de excretar al virus(CUADRO-3)(20).

CUADRO-3: Títulos de Anticuerpos y resistencia de los cerdos al desafío (20).

Títulos de anticuerpos	Fiebre (>40°C)	Leucopenia (<8000/mm³)	muerte %	Excreción viral(%)
<12.5	100	80	27	64
12.5-24	89	86	0	22
25-49	42	60	0	33
>50	14	0	0	0

^{*} Prontuario de Especialidades Veterinarias 14^a ed. 93-94.

Morilla (1993,1994) cita a Van Bekkun, el cual señaló que 116 cerdos inmunizados con la vacuna de cristal violeta (No en México), 33 (28%) no tuvieron anticuerpos, pero resistieron el desafío; ello indica que quizá no solo los anticuerpos neutralizantes son responsables de la protección (19,20).

Inducción de la respuesta protectora:

Se ha encontrado que la inmunidad en cerdos vacunados se establece desde el cuarto día post vacunación y dura por lo menos 6 meses, aunque se ha determinado que con una sola vacuna la inmunidad permanece por toda la vida productiva de los cerdos en engorda (19). Lechones con anticuerpos maternos mayores o iguales a 1:1000 aún tendrían anticuerpos detectables al cumplir los 4 meses de edad lo que les permitiría resistir la exposición al VFPC de campo (5).

Vacunas:

La cepa vacunal más utilizada ha sido la china, que se ha mantenido en conejos, sin embargo, existen otra cepas que se multiplican en cultivos celulares. No se han encontrado diferencias entre las cepas vacunales que se utilizan con excepción de la GPE. En general, las vacunas no producen efectos indeseables aunque no son del todo inocuas (20).

Las inmunógenos existentes en México son vacunas activas, ya sea de cepas atenuadas o de cepas que han demostrado hasta cierto punto ser inocuas, además de antigénicas para el cerdo. En general este tipo de vacunas proveen una elevada respuesta antigénica al replicarse en las células del cerdo inmunizado. Además permiten la llamada "vacunación sobre brote", la cual es una interferencia viral de los receptores al VFPC de campo por la cepa vacunal. Por otra parte estas vacunas presentan el problema de difundir el virus (en algunos casos) de animales vacunados a no vacunados. Se reporta que en ocasiones y con cepas específicas han llegado a revertir y volverse virulentas. Interfieren con el diagnóstico serológico. La vacunación a cerdas gestantes es limitada, y así como hay autores que refieren que no causan problemas, hay otros (en mayor medida) que refieren que estas al replicarse en el embrión, causan malformaciones, así como presentaciones atípicas de la enfermedad y tolerancia inmunológica (13,18,19,20,21,25).

Cepas vacunales:

En México las vacunas comerciales antes mencionadas son aceptadas por la Campaña Nacional de Control y Erradicación de la FPC. Dichas vacunas son:

Virus activo modificado:

Este virus se puede replicar para su obtención en células de riñón de cerdo y bovino, así como en leucocitos de cerdo.

Las vacunas que contienen este virus son muy recomendables porque producen excelente inmunidad. Con algunas de ellas no hay bloqueo sérico, ni interferencia de anticuerpos maternos.

Estas vacunas tienen la desventaja de que difunden el virus de los cerdos vacunados a los susceptibles puestos en contacto (25).

PAV-1:

Los inmunógenos que contienen la cepa PAV-1 confieren una sólida protección a las 72 hrs por bloqueo de receptores. No produce reacción post-vacunal. No hay eliminación de virus post-inmunización. Brindan protección hasta por 2 años al 100% de los animales vacunados (14).

Se reporta como la vacuna más utilizada contra la FPC en el Edo. de México (10).

PAV-250:

La cepa PAV-250 fue obtenida en la Universidad de Cornell, mediante 250 pases del virus en cultivos PK15 de cerdo (8,25).

Las vacunas con la cepa PAV-250 tienen la ventaja de que además de ofrecer un alto índice de protección, no se difunde de los cerdos vacunados a cerdos susceptibles puestos en contacto (7,8,15,25). Ofrecen un 100% de protección al desafío en pruebas de laboratorio. En pruebas de campo ofrecen con una sola dosis un 90% de protección mientras que con 2 dosis ofrecen un 100% (8,15), y además no causan inmunosupresión de los cerdos permitiéndoles responder a otros antígenos (15).

Con la PAV-250, se pueden inmunizar con éxito a los lechones independientemente de la presencia de anticuerpos maternos de 1, 7, 15, y 21 días de edad. Cuando se vacunó a los lechones a los 1, 7, 15 y 21 días de edad no produjo reacciones indeseables importantes en los mismos, ofreciendo una protección del 100% (6).

La vacuna PAV-250 liofilizada conserva su potencia hasta por 5 años bajo condiciones adecuadas de almacenaje (9).

GPE:

Esta es una cepa de virus activo modificado en cultivos de tejidos, que fue desarrollada originalmente en Japón (2,25).

Como características básicas de las vacunas elaboradas con la cepa GPE podemos enumerar que, no difunden, no reversionan, protege al tercer día post vacunación por interferencia, genera anticuerpos al séptimo día, confiere inmunidad por 2 años, y es altamente inmunogénica (2,21,24,25).

Martínez y col. (1991), reportan diferentes grados de protección entre vacunas comerciales. Dicha variación va de un 33 a un 85% de protección. Dichas diferencias las atribuyen a las diferencias en cuanto a contenido o masa de antígeno.

Los niveles de anticuerpos maternos influyen la eficacia de la vacuna. La protección que confiere la vacuna a animales con títulos de anticuerpos maternos menores a 1:16 es del 100%, en animales con títulos de 1:32 a 1:512 es del 50% y no tiene ningún efecto protector cuando los títulos son mayores de 1:512 (2,16).

Cepa China:

La cepa china es un virus activo lapinizado de alto pasaje que de acuerdo a la literatura ha dado resultados altamente satisfactorios. Confiere a los lechones de cerdas no inmunizadas, una sólida protección contra el virus de campo a partir de los 7 días post vacunación (4-6 días post vacunación hay protección que se llega a acompañar de fiebre por 2 a 3 días) (12).

Una vacunación de refuerzo antes de la pubertad en hembras seleccionadas para reemplazos, asegura inmunidad contra la FPC durante el resto de su vida reproductiva (4 años)(22). Fabricantes y autores refieren que la cepa china es efectiva e inocua al aplicarse a cerdas gestantes, dándose la transmisión de la inmunidad a la progenie vía calostro. Dicha inmunidad protege a los lechones durante las primeras semanas de su vida (19). En contra parte Abalos y col.(1989), reportan a la cepa china como responsable de abortos y mortalidad de lechones debido a la transmisión congénita de la cerda vacunada al producto, además de eliminarse al medio e infectando a susceptibles.

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:

Vacunación en lechones:

Los lechones provenientes de madres no inmunes pueden ser vacunados desde el primer día de edad, sin embargo cuando se vacunan los cerdos en la granja, los anticuerpos maternos generalmente interfieren con la primera vacunación (19). Además si tomamos en cuenta el concepto general que existe acerca del sistema retículo endotelial del cerdo encargado de producir los anticuerpos, es que alcanza su madurez en lo referente a una producción adecuada de anticuerpos hasta los 21-28 días de edad, antes de esto, los anticuerpos producidos si se les vacuna serán pocos y se corre el riesgo de que no alcancen a proteger adecuadamente al cerdo (14).

Con estas observaciones podemos decir que no es recomendable inmunizar a los lechones en sus primeros días de vida, pues el lechón no podrá montar una respuesta adecuada (4).

Por otro lado, si el lechón mamo calostro de su madre y esta estaba vacunada contra la FPC, le transmitirá anticuerpos maternos por esta vía. Estos anticuerpos duran en el lechón de 21 a 28 días aproximadamente, por lo que, si se vacuna en esta etapa, por un lado, no podrá producir una adecuada respuesta de anticuerpos, y por otro lado los anticuerpos maternos interferirán con la vacuna inactivandola en mayor o menor grado, dependiendo de que tantos anticuerpos tenga (14).

Coba y col.(1991), resaltan la importancia de la cantidad del virus vacunal para lograr sobrepasar la interferencia causada por anticuerpos maternos.

Se ha determinado que los lechones de cerdas vacunadas están protegidos contra infecciones letales las primeras semanas de vida, pero cuando se infectan pueden sufrir una infección subclínica y llegar a excretar el virus (19).

Vacunación de las cerdas:

Las cerdas deben ser vacunadas cada 6 meses o después de cada parto, el momento óptimo es el destete, si este es a 21 o 28 días o bien junto con sus lechones si el destete es después de 28 días; cerdas que por algún motivo no hayan destetado (aborto, falta de leche, pocos lechones que se les quitaron, camadas muertas, etc.), deberán de vacunarse al momento de reintegrarse al lote de cerdas para ser servidas nuevamente. Las hembras primerizas de reemplazo deberán vacunarse un mes antes de entrar al área de servicio (14).

Vacunación en cerdas gestantes:

La vacunación de las cerdas gestantes es un tema delicado, puesto que la utilización de virus vivo, en el primer tercio de la gestación puede producir alteraciones en los productos y

diseminación del virus. Si se vacuna al final de la gestación pueden nacer cerditos muertos. (13,25).

Se han hecho numerosos estudios para determinar si existe un efecto deletéreo en los parámetros productivos cuando se vacuna a cerdas gestantes. En animales vacunados 1, 4 y 5 semanas o después del servicio o 6, 4 y 2 semanas antes del parto, se encontró que el promedio de días de gestación fue de 114 y el número de lechones vivos fue de 7,6; no hubo más mortinatos o abortos que los que normalmente se informaba en la granja, pero debido a que no hubo testigos no se determinó si la vacunación afectó o no el número de cerdos nacidos vivos. Por otro lado, cuando se inmunizaron cerdas 2 a 13 días antes de la monta, se observó que con la vacunación disminuyó el número de lechones vivos en las hembras de primer parto. Este dato fue significativo, pues corresponde al calendario normal de vacunación de las cerdas en las granjas, que es al destete o 7 días antes de la monta (20).

Baéz y col. (1993), reportan altos títulos de anticuerpos tanto en las hembras, como en el calostro, al inmunizar a las hembras durante el celo, y a los 30, 60 y 90 días de gestación, con la vacuna PAV-250, no reportan ningún tipo de reacción adversa ni signos de infección trasplacentaria a lechones.

La vacunación con virus muerto puede realizarse en cualquier momento y no debe producir ningún problema, excepto cuando se utilicen lotes de vacunas mal inactivadas o lotes de vacunas con potencia insatisfactoria que no inmunizan (25).

Calendarios:

Lechones:

1era inmunización entre las 4 y 6 semanas de edad.

2a inmunización 4 semanas más tarde (15).

Hembras de reemplazo:

Vacunar 1 mes antes de la monta.

Cerdas adultas:

Vacunar al destete.

Sementales:

Inmunizar cada 6 meses (14,18).

Vía de aplicación:

Se recomienda la vía intramuscular.

TOXICIDAD:

Se reporta infección embrionaria por virus vacunal en hembras gestantes, lo cual se traduce reducción de camadas, mortinatos, momias, mioclonía congénita y tolerancia inmunológica (1,19).

Choques anafilácticos causados por vacunas que contienen virus lapinizado de alto pasaje, debido a la gran cantidad de tejidos de conejo que contienen (25).

LITERATURA CITADA

- 1.- Abalos, P., Pinochet, L., Cuevas, L., Sporke, J. y Pinochet, C.: Presencia del virus de la Peste Porcina Clásica en cerdos lactantes con síndrome diarreico. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress: Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 203. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress, Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 2.- Arias, I.J.: Vacuna GPE contra el Cólera Porcino. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 115-116. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 3.- Báez, R., Coba, A., Anaya, E., Correa, G. y Rosales, O.: Respuesta serológica a la vacuna contra la Fiebre Porcina Clásica(FPC), cepa PAV-250 al ser aplicada a cerdas durante la gestación y el celo. Memorias de la Reunión Nacionalde Investigación pecuaria Jalisco 1993. Guadalajara, Jal. 1993. 273. INIFAP-SARH, Guadalajara, Jal. (1993).
- 4.- Cisneros, I. y González, V.D.: Maduración del sistema Inmune del cerdo lactante. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 51-52. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 5.- Coba, A., Anaya, E., Baez, R. y Correa, G.A.: Estudio de la respuesta inmune a la Fiebre Porcina Clásica (FPC), utilizando diferentes vacunas comerciales contra la FPC. Memorias del XXVI congreso Nacional A.M.V.E.C., Mérida 91. Mérida, Yuc. 1991. 238-240. Edit. por Gomez, M. M., Abreu, S. E. y Patrón, R. A. Mérida, Yuc. (1991).
- 6.- Coba, A.M., Baez, R.V., Anaya, E.A. y Correa, G.P.: Protección conferida por la vacuna PAV-250, contra la Fiebre Porcina Clásica al vacunar cerdos de uno, siete, 15 y 21 días de edad. Tec. Pec. Mex., 30: 91-99 (1992).
- 7.- Correa, G.P.: Experiencias con los biológicos contra el Cólera Porcino. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 117-124. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 8.- Correa, G.P., Coba, A.M. y Anaya, E.A.: La vacuna PAV-250 contra el Cólera porcino. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 208. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress, Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 9.- Correa, G., Coba, A., Anaya, A. y Alonso, M.: Estabilidad de la semilla vacunal PAV-250 contra la FPC. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 110-111. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 10.- Gallego, C., Ayala, R., Elizalde, C.: Evaluación de los programas de Vacunación de la FPC en el valle de Toluca. Memorias del XXVI congreso Nacional A.V.E.C., Mérida 91. Mérida, Yuc. 1991. 231-233. Edit. por Gomez, M. M., Abreu, S. E. y Patrón, R. A. Mérida, Yuc. (1991)

- 11.- Hernández, B.E.: Características del virus del Cólera Porcino. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 67-69. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 12.- Lai, S.S., Chen, S.C., Huang, H.T., Wang, I.P., Ho, C.W. and Lin, C.T.: Roles of protection in pigs given an attenuated Hog Cholera virus vaccine-LPC-China strain. Proceedings 8th International Pig Veterinary Society congress. México, D.F., 1982. 126. Edit. by Necochea, R.R., Pijoan, C., Casarín, A. y Guzman, M. México, D.F. 1982.
- 13.- Larsky, Z.: Virología para Veterinarios, 2ª ed. Prensa Médica Mexicana, México, D.F. 1989.
- 14.- Maqueda, A.J.: Algunos errores frecuentes en la vacunación contra el Cólera Porcino y calendarios de vacunación sugeridos para la República Mexicana. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 105-114. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 15.- Martínez, S.A., Izeta, M.J., Hernández, L.G. y Morilla, G.A.: Prueba de potencia de las vacunas contra la Fiebre Porcina Clásica (FPC) elaboradas con las cepas PAV-250 y la GPE de laboratorios comerciales. Memorias del XXVI congreso Nacional A.V.E.C., Mérida 91. Mérida, Yuc. 1991. 234-237. Edit. por Gomez, M. M., Abreu, S. E. y Patrón, R. A. Mérida, Yuc. (1991).
- 16.- Molina, F., Nanni, L. and Shimizu, Y.: Hog Cholera vaccine GP strain. Proceedings 10th. International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 207. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 17.- Morilla, G.A.: Inmunosupresión de los cerdos causada por el virus del Cólera Porcino. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 73-76. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 18.- Morilla, G.A.: Estudio sobre el comportamiento de las vacunas comerciales de Cólera Porcino en condiciones de campo. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 125-128. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 19.-Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.
- 20.- Morilla, G.A.: Contro y Erradicación de la Fiebre Porcina Clásica. Ciencia Veterinaria, Vol. 6. Edit. por Moreno, C.R., 119-142. Ediciones de la Fac. Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M. México, D.F. 1994.
- 21.-Oirschot van, J.T.: Hog Cholera in Diseases of swine. 7th ed. Edit by Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, L.W., Allaire d, S and Taylor, D.J. Iowa State University press. Ames, Iowa. U.S.A. 1992.
- 22.- Pérez, L.M.: Pruebas de Potencia para el control de calidad de las vacunas de Cólera Porcino. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthevano, A., 141-142. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.

- 23.- Ramírez, N.R.: Algunos aspectos clínicos del cólera porcino. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Shepano, A., 77-79. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 24.- Ramírez, N.R.: Experiencias recientes con la vacunación contra el Cólera Porcino. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Shepano, A., 129-136. Ediciones de la A.M.V.E.C., México, D.F. 1985.
- 25.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.
- 26.- Taylor, J.D.: Enfermedades de los cerdos. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.

ERISPELA

SINONIMIAS: Erisipelas porcinas, mal rojo, entrance erisipelatoso (4,6,9).

DEFINICION: La erisipelosis porcina (EP) es una enfermedad infecto-contagiosa que afecta a los cerdos en tres formas principales, aguda o septicémica, subaguda y crónica, generando secuelas de artritis y endocarditis. También puede afectar a otras especies animales como bovinos, ovinos, caballos, pavos, así como al hombre (4).

ETIOLOGIA: *Erysipelothrix rhusiopathiae* (antes *E. insidiosa*), es el agente causal de la erisipela porcina. Es un Bacilo Gram-positivo con marcada tendencia a formar elongaciones filamentosas (9). Se conocen 24 serotipos de *E. rhusiopathiae* la 1a, 1b, 2, 3,... 22, diferentes antigénicamente entre sí (10). Se considera que los serotipos más comunes son el 1 y 2, que han sido aislados de las formas septicémicas de la enfermedad. Se ha relacionado el serotipo 1 con el cuadro agudo, mientras que al 2 con el cuadro crónico (9,10).

Características fisicoquímicas: La morfología de *E. rhusiopathiae* es variable. En frotis o en cultivos hechos directamente de tejidos en casos de infecciones agudas, el organismo aparece como barras rectas delgadas, o ligeramente curvas, presentándose solo o en cadenas cortas. Ocasionales formas cocoides o de bastón se han observado. Las formaciones en empalizada y angulares son comunes. El organismo es inmóvil, no capsulado y no forma esporas. Se tiñe fácilmente con colorantes comunes, aunque se decolora con facilidad. Después de varios pases en medios artificiales, las formas filamentosas del organismo comienzan a aparecer. Estas formas predominan en cultivos viejos, en medios que contengan antisueros específicos o en lesiones crónicas (9).

Características de crecimiento: Las formas curvas aisladas de animales afectados por el cuadro agudo forman colonias lisas, usualmente redondas, convexas, de transparentes a ligeramente grises y con un diámetro de 0.5-8mm. Las colonias de la mayoría de las cepas poseen bordes redondos aunque, algunas son ligeramente más largas y otras tienen bordes ondulados (9).

Las formas filamentosas de la bacteria producen colonias rugosas. La mayoría de las cepas producen una zona estrecha de hemólisis parcial en agar sangre, usualmente de color gris. Las colonias rugosas no producen hemólisis (9).

Existen colonias intermedias que presentan características tanto de las colonias lisas como de las rugosas, asumiendo una gran variedad de formas. Sin embargo, la morfología varía en algunas de sus dimensiones, conforme al medio en el cual se cultivan (4).

Mecanismos de virulencia: El mecanismo por el cual *E. rhusiopathiae* incita el proceso de enfermedad no está claramente entendido. No se relaciona al organismo con producción de toxinas. Por un tiempo se pensó que las hialurodininas jugaban un papel en la patogenicidad pero, su producción por cepas individuales eventualmente demostró que su relevancia era inconsistente. Considerables evidencias acumuladas señalan a la neuroaminidasa, producida por las cepas patógenas, como el factor de patogenicidad de *E. rhusiopathiae*. Esta enzima se adhiere en forma específica en las uniones alfa-glicosadas en el ácido neuroaminico (ácido siálico), un mucopolisacárido reactivo en la superficie de la célula. Esta enzima es producida por la bacteria durante la fase logarítmica de crecimiento, y el grado de actividad de esta parece ser menor en cepas de baja virulencia o avirulentas que en aquellas francamente

virulentas. No hay evidencia de relación entre serotipo y el grado de actividad de la neuroaminidasa (9).

El rol de la enzima en la patogénesis de la enfermedad es especulativo. La enzima no es una toxina; tiene que ser producida en grandes cantidades para ser patológicamente activa; puede actuar sobre substratos de la paredes celulares de todo el cuerpo, e indudablemente su actividad alcanza elevados niveles en la septicemia aguda. (9).

La neuraminidasa no es el único factor responsable de la patogenicidad del organismo, por ejemplo, se reporta una baja en la ganancia diaria de peso (GDP) con cepas de baja y elevada virulencia; esta baja en la GDP y la producción de la neuroaminidasa no son interdependientes. La habilidad o capacidad de adherirse a las superficies celulares juega también un papel en el desarrollo del cuadro, reportándose una mayor capacidad de adherencia en las cepas patógenas, comparativamente a las cepas de baja patogenicidad o apatógenas, en células de riñón de cerdo (9).

Se conoce desde hace años que las cepas de *E.rhusiopathiae* varían en cuanto a virulencia, pero el factor responsable de esta variación se desconoce. No hay evidencia que la virulencia tenga relación con la estructura química, estructura antigénica, ó a su morfología. Intentos por relacionar la virulencia con las actividades bioquímicas también han resultado negativos, con la excepción de la actividad de la neuroaminidasa (9).

Estructuras antigénicas: La mayoría, sino todas las cepas de *E.rhusiopathiae* tiene en común uno o más antígenos termolábiles, los cuales son proteínas o complejos proteínas-liposacáridos. El organismo carece de antígenos flagelares o capsulares (9).

Resistencias: Para ser una bacteria no esporulada *E.rhusiopathiae* es bastante resistente. El microorganismo resiste la temperatura ambiental por algunos meses; resiste también la desecación, la exposición a los rayos solares por 12 a 14 días, el ahumado, la salmuera ó los procesos de salación. Las piezas de cerdo que tengan 6 pulgadas de grosor requieren de una cocción de 1.5 a 2 hrs.; se ha encontrado que en tierras alcalinas y en cultivos húmedos dura muchos meses. Este agente es destruido por calentamiento a 70°C durante 5 a 10 minutos. El bicloro de mercurio (1:100), la formalina al 2%, el cresol al 3.5% y el fenol al 5% lo destruyen en 5 a 10 minutos. Se ha encontrado que ciertas cepas sobreviven y se multiplican en fenol a bajas concentraciones, el que para otros microorganismos es letal (4).

Huéspedes susceptibles: El cerdo en todas sus edades, pero son más susceptibles de los 2 a los 12 meses de edad, así como las cerdas gestantes, estas pueden abortar o parir lechones muertos, de los cuales se puede aislar el microorganismo. El ratón de campo puede ser un diseminador importante. Bovinos, caprinos, ovinos, equinos, pavos, presentan la forma artrítica de la enfermedad. El hombre generalmente padece la forma erisipeloidé y está considerada como una enfermedad de tipo ocupacional. El cuyé es un animal muy resistente (4).

SIGNOS CLINICOS: Los signos clínicos de la EP pueden dividirse en 3 presentaciones de la misma. Aguda, subclínica y crónica (4,9).

Agudo o septicémico - Caracterizado por un ataque repentino con muerte súbita en uno o más animales de la pira; otros enferman y posteriormente algunos de estos mueren. Aquellos visiblemente enfermos tienen una temperatura de 40-42°C ó más, con signos de

escalofríos y otros se observan normales aún con temperaturas de 41°C. En los sobrevivientes, la temperatura retorna a la normalidad en 5-7 días.(4,9)

Los cerdos afectados se apartan de los demás; pueden estar alertas ó deprimidos y cuando se mueven gimen por el dolor, al caminar se manifiesta paso sin flexión o bien franca cojera; la respiración es laboriosa y acompañada de flujo. La manifestación de artritis puede permanecer o progresar a un estado crónico. los animales pierden apetito pudiendo llegar a la anorexia total. Los movimientos intestinales se retardan y se observan heces firmes y secas sobre todo en cerdos adultos o en etapa de finalización. Los cerdos jóvenes pueden desarrollar diarrea (4,9).

En hembras gestantes puede haber abortos (9).

Las lesiones cutáneas características (forma de "Diamante") aparecen al 2do y 3er día de iniciados los signos. Estas se pueden observar fácilmente en cerdos no pigmentados y en los de color son palpables (4,9). Las lesiones son pequeñas, con tonalidades de rosa claro a púrpura oscuro, que usualmente se inflaman, siendo firmes al tacto. Algunos animales mueren sin manifestar estas lesiones.

En casos no fatales la urticaria desaparece a los 4-7 días, sin otro efecto subsecuente más que una descamación superficial.

En casos fatales, extensivas lesiones púrpura oscuro se presenta, con frecuencia en el abdomen, cuello, las orejas y la parte interna de los muslos. Las áreas de necrosis son oscuras, secas y firmes que eventualmente se separan del tejido subyacente en forma de costras. Las áreas afectadas particularmente las orejas y la cola, eventualmente se desprenden (9).

También hay descarga ocular, desarrollandose posteriormente conjuntivitis (4).

Curso subagudo.- Los signos clínicos que se aprecian son semejantes a los observados en el cuadro agudo pero menos severos. Los animales no aparentan enfermedad; no hay temperatura o si existe es muy ligera y persiste por poco tiempo; el apetito es poco afectado (3,5) y algunas lesiones cutáneas pueden aparecer (9).

Curso crónico.- los signos crónicos siguen a la presentación aguda o subaguda y se caracterizan por artritis(9) y cambios necróticos en la piel (4). Ocasionalmente se observan signos de insuficiencia cardiaca, siendo estos más evidentes posteriormente a un ejercicio o esfuerzo por parte del animal, algunas veces causando muerte repentina. La artritis crónica se evidencia por diferentes grados de rigidez e inflamación de los miembros, a veces a las 3 semanas postinfección (9). En algunas ocasiones la artritis se presenta en la columna vertebral, causando parálisis (4).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD:

Incidencia y Prevalencia: La distribución geográfica de la EP es mundial; es una enfermedad zoonótica de todos los lugares donde hay cerdos (4,9).

Comunmente la enfermedad se manifiesta en cerdos criados en sistemas extensivos, siendo menos frecuente en animales alojados en instalaciones cerradas, aunque en sistemas intensivos con mala higiene, alimentación con escamochas, instalaciones con excesivas corrientes de aire se puede presentar (6). En México la enfermedad se conoce desde 1920. De esa fecha en adelante no se encuentra reportes hasta 1966 que se realizó el agente. De acuerdo con los reportes hechos, la enfermedad es más frecuente en los Estados del centro

de la República: Michoacán, Querétaro, Jalisco, Estado de México y Distrito Federal, sin embargo, recientemente parece haber tenido una extensión a otros Estados incluyendo Coahuila, Hidalgo y Veracruz (4).

Transmisión: El reservorio más importante de *E. rhusiopathiae* es probablemente el cerdo doméstico (9). Se estima que un 30-50% de los cerdos sanos albergan al organismo en sus tonsilas y en tejidos linfoides (6,9). Estos portadores pueden eliminar al organismo por heces, orina, saliva, y secreciones nasales. Los animales recuperados también eliminan al agente (4,9).

La transmisión de la enfermedad ocurre entre los animales susceptibles, ya sea por la ingestión o más raramente por la contaminación de heridas en la piel. En cuanto a la infección a través de heridas, se ha visto que puede suceder por la picadura de insectos hematófagos (*Stomoxys calcitrans*) o por problemas virales como viruela porcina. En general, el microorganismo es considerado como ubicuo en la granja y puede encontrarse como saprofito en una gran variedad de huéspedes, principalmente en portadores sanos.

La importancia de los factores predisponentes se enfatiza por el hecho que es muy difícil reproducir la enfermedad en forma experimental, ya sea por vía oral o bien por la inoculación parenteral del agente en animales aparentemente sanos (4).

Período de Incubación:

Cuadro Agudo.- La bacteremia usualmente ocurre a las 24 hrs. después de la exposición.

Cuadro Crónico.- Las lesiones articulares se observan a los 4-10 días posteriores a la exposición (9).

Morbilidad y Mortalidad:

La morbilidad y la mortalidad varía dependiendo de las condiciones higiénicas y de manejo de la granja, además de la pronta detección de los animales enfermos.

INMUNIZACION

Productos comerciales en México:

simples

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Bacterina VEDI contra Erisipela porcina, VEDI	Cultivo inact. <i>E. rhu.</i>	SC/IM
Eribac, LAPISA	Cultivo inact. <i>E. rhu.</i> + Al(OH) ₃	SC
Erycell, PIER	Cultivo apatógeno de <i>E. rhu.</i>	IM/IN
Erylan, SANFER	Cultivo vivo mod. del. <i>rhu.</i>	IM/Or
Eva, SMITHKLINE	Cepa apatógena de <i>E. rhu.</i>	SC
Rusogen, HAL-VET	Cultivo inact. <i>E. rhu.</i> + Adyuvante	IM/SC
Suvaxyn Herfend Thrix SOLVAY	Cultivo inact. <i>E. rhu.</i> + Adyuvante	IM/SC

Combinadas.

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Borde-shield 4, PIER.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , <i>E.rhu.</i> y <i>Pasteurella m. A y D.</i>	IM/SC
Farrowshire B, SMITHKLINE.	PVP inact. Cultivos inact. de <i>E.rhu.</i> , 6 serotipos <i>Leptospira interrogans</i> + Adyuvante	IM
Parvosshield L5E, PIER.	PVP inact. Cultivos inact. de <i>E.rhu.</i> , 5 serotipos <i>Leptospira interrogans</i> + Al(OH) ₃	IM/SC
Sowvac, SANFER.	Cultivo vivo mod. de <i>E.rhu.</i> . PVP inact. 6 serovar. <i>Leptospira interrogans</i> + Al(OH) ₃	IM
Suvaxyn Materfend 7, SOLVAY.	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , <i>Pasteurella m.</i> , <i>E.rhu.</i> , <i>E.coli.</i> K88, K99, 987P y F41+ Adyuvante	IM
Suvaxyn Respifend 3D SOLVAY	Cultivos inact. de <i>Bordetella b.</i> , <i>Pasteurella m. A y D. E.rhu.</i> . + Adyuvante	IM/SC

INMUNIZACION:

En el caso de la EP se considera que existe inmunidad natural de hasta un 23%. Como se mencionó la bacteria tiene 24 serotipos, los que pueden inducir inmunidad cruzada en algunos casos, pero no en todos (3). Por ejemplo, las serovariedades 8, 9, 10, y 20 son parcialmente distintas a la serovariedad 2 (5). Los animales desarrollan inmunidad contra cepas enzootica; se puede exacerbar la patogenicidad de las cepas con la introducción de animales portadores de nuevas cepas.

Los animales que se recuperan tienen inmunidad duradera pero permanecen portadores de la bacteria (3).

Una variedad de productos biológicos han sido producidos con el propósito de conferir inmunidad en contra de *E.rhu.* La aplicación de suero hiperinmune y cultivos virulentos se introdujo en 1983, con buenos resultados en cuanto a inmunidad, en la actualidad este método está en desuso, debido a que ofrece riesgos y puede causar diseminaciones del agente (4,9).

La inmunización activa en contra de la EP ha sido desplazada por el uso tanto de vacunas atenuadas (también llamadas avirulentas), así como bacterinas (9).

Como se mencionó existen diferencias antigénicas entre los serotipos de *E.rhu.* (3,4,5,6,9). La especificidad en la inmunidad probablemente está dada por antígenos de superficie, los cuales también son determinantes específicos del serotipo (8).

Se ha demostrado que dependiendo de la cepa y su virulencia (lisa o rugosa), el organismo reacciona en forma distinta, por ejemplo, una cepa avirulenta es fagocitada en mayor cantidad por los macrófagos alveolares en comparación a las cepas virulentas o levemente virulentas (1).

Buscando una mayor protección vía inmunización se ha tratado de caracterizar los antígenos de superficie que brinden una mayor respuesta antigénica. Al parecer algunas cepas poseen en más cantidad de dichos antígenos, evidenciándose esto por que son más inmunogénicas (7).

Vacunas atenuadas

La atenuación de la virulencia de las vacunas de *E. rhu.* se ha logrado por pasajes en embriones de conejo o pollo, por desecación, o por crecimiento en un medio que contenga colorante de acridina (5,9).

Si bien estas vacunas son comunmente referidas como avirulentas, son de hecho cepas de extremadamente baja virulencia para el cerdo, que a menudo retiene cierta virulencia para el ratón (9). Ellas estimulan inmunidad en el cerdo por multiplicación limitada en el organismo (infección leve) (4,9). En consecuencia, la respuesta a la vacunación está sujeta a variables como la inmunidad activa o pasiva existente en el animal (9). Se refiere que las vacunas brindan aproximadamente 6 meses de inmunidad (4).

Las vacunas no se deben usar junto con antibióticos porque este ataca a la cepa vacunal (3,9). El tratamiento antibiótico debe retirarse cuando menos 8-10 días antes de la vacunación (9).

La inmunización puede no proteger contra los 24 serotipos y la enfermedad puede ocurrir ocasionalmente en los animales vacunados por ejemplo, las vacunas preparadas con los serotipos 1 y/o 2 (que son las más comunes), no protegen contra los serotipos 10 ó 20 (3,5,8).

El uso de inmunógenos que contengan el agente vivo, deja abierta la posibilidad, aunque remota, de que los animales vacunados, se conviertan en portadores y diseminadores del organismo, y sería consevible que a través de los pases entre animales recuperara su virulencia y volviéndose un peligro para cerdos susceptibles (9).

Bacterinas

El uso de bacterinas consistentes de cultivos celulares completos muertos por formalina adsorvidos en gel de $Al(OH)_3$ fue reportado por primera vez en Alemania del Este en 1947 (9). Es interesante que las cepas del serotipo 2 dan unas reacciones inmunológicas muy fuertes, sugeriendo que este serotipo posee elevadas cantidades del antígeno de superficie que confiere protección en contra de la bacteria. Esto explica el porqué solo las cepas de este serotipo producen buenas bacterinas (7). Si bien estas no protegen contra el serotipo 10 (1,3,6). Se dice que las bacterinas ofrecen una protección de hasta por 6 semanas en cerdos recién nacidos. Los mejores resultados en cuanto a protección se obtiene cuando la cepa desafiante es la misma contenida en la bacterina (3,4).

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA

Calendarios.

En el caso de las vacunas atenuadas inyectables los cerdos deben vacunarse a los 6 meses de edad, las hembras deben revacunarse cada 6 meses (4).

En el caso de las vacunas atenuadas orales estas se usan en animales de 6 meses de edad administrándose en el agua de bebida y revacunándose a las 3 ó 4 semanas después (4).

Bacterinas.- En el caso de los lechones se inmunizará los 15 días del destete y repetir 2 a 3 semanas después (3). A los cerdos en engorda se les aplica a las 6-7 semanas de edad. Las hembras primerizas a las 4 y 2 semanas antes del parto; hembras adultas 2 semanas antes del servicio. Los Machos se deben inmmunizar cada 6 meses (3,6).

Vía de aplicación.

Las vías intramuscular y subcutánea se utilizan tanto para vacunas atenuadas como para bacterinas. En el caso de las primeras, el administralas por estas vías se relaciona con la presencia de posibles portadores sanos (9).

La vía oral se utiliza para vacunas atenuadas, con la ventaja de que esta no produce portadores sanos (4).

TOXICIDAD

Se reportan abortos por el uso de algunas bacterinas y por todas las vacunas atenuadas (3,6).

Bohm, et al. reporta que el uso tanto de bacterinas como vacunas en cerdas gestantes no tienen ningún efecto detrimental en el desarrollo de la gestación (2).

LITERATURA CITADA

- 1.- Böhm, K.H., Soliman, R. and Leibold, W.: Interactions between Erysipelas bacteria and swine macrophages with special reference to virulence. Proceedings, 8th, International Pig Veterinary Society congress. México, D.F. 1982. 146. Edit. by Ramirez, N.R., Pijoan, A.C., Casarín, A. and Guzmán, M. México, D.F. (1982).
- 2.- Böhm, K.H., Bollwahn, W., Eischer, J., Mumme, J. and Ehard, H.: Vaccination against Erysipelas in breeding farms. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 148. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 3.- Morilla, G.A. Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.
- 4.- Ramirez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.

- 5.- Sawada, T., Takahashi, T., Tamura, Y., Takagi, M. and Seto, K.: Cross-protective effect of Live-organism vaccine and culture filtrate vaccine against infection with *Erysipelothrix rhusiopathiae* of various serovars. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 150. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 6.- Taylor, J.D.: Enfermedades de los cerdos. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.
- 7.- Timoney, J.F. and Galan, J.E.: Characteristics of a protective protein of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 149. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 8.- Wood, R.L.: Serologic evidence of serotype specificity in immunity of vaccinated swine to *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Proceedings, 8th, International Pig Veterinary Society congress. México, D.F. 1982. 145. Edit. by Ramirez, N.R., Pijoan, A.C., Casarin, A. and Guzmán, M. México, D.F. (1982).
- 9.- Wood, R.L.: Erisipelas in Diseases of swine. 7th ed. Edit by Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, L.W., Allaire d, S. and Taylor, D.J.. Iowa State University press. Ames, Iowa. U.S.A. 1992.
- 10.- Yong-Jian, S. and Wei, H.: Serotyping *E.rhusiopathiae*. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 193. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

LEPTOSPIROSIS

DEFINICION: Es una enfermedad infectocontagiosa, zoonótica, que afecta a la mayoría de los mamíferos. La leptospirosis se caracteriza por causar en el cerdo infertilidad, abortos, mortinatos, lechones débiles al nacimiento y nefritis intersticial crónica (2,5,7,8,12).

ETIOLOGIA: La leptospirosis es causada por una diversidad de espiroquetas del género *Leptospira*, que aunque morfológicamente similares son antigénicamente distintas. Son bacterias de forma helicoidal y que usualmente cada uno de sus extremos termina en forma de gancho. Son pequeñas, móviles, y aerobias (2). Debido a que tienen la capacidad de causar refracción de la luz en forma similar a la del vidrio, no es posible el observarlas con iluminación ordinaria por lo que es necesario recurrir al microscopio de campo oscuro (8).

Dentro del género *Leptospira* existen 2 especies, la *biflexa* y la *interrogans*. La especie *biflexa* agrupa a un enorme número de serotipos saprofitos (8). Todas las leptospirosis patógenas están clasificadas bajo la especie *interrogans* (4,8).

En la actualidad se han reconocido 23 serogrupos de *Leptospira interrogans* con 212 serovariedades. En el cerdo se han aislado cepas pertenecientes de cuando menos 10 serogrupos (2).

Se ha informado que *L. pomona* es la más frecuente en el cerdo, seguida por *canicola*, *shermani*, *pyrogenes*, *australis*, *wolffi*, *bratislava*, *icterohaemorrhagiae*, *grippityphosa*, y *hardjo* (2,7,8). Se considera que en cada región la frecuencia de las serovariedades es diferente (7).

Propiedades biológicas:

Las leptospirosis mueren rápidamente cuando se encuentran en un medio seco. También son fácilmente destruidas mediante cambios de temperatura. Son sensibles a jabones, detergentes y desinfectantes. Estas bacterias son capaces de subsistir en agua limpia por períodos de hasta 30 días (12).

Como ya se mencionó, la falta de humedad es nociva para las leptospirosis, por lo que es más frecuente la infección mediante materiales húmedos contaminados. La bacteria, en la mayoría de los casos, entra al nuevo huésped por vía oral, por ingestión de agua o alimentos contaminados. Sin embargo, la leptospira tiene la capacidad de penetrar a través de las mucosas e incluso de la piel, especialmente cuando hay lesiones cutáneas o adelgazamiento de esta. En aéreas pantanosas se pueden presentar brotes con características de epizootias. También se producen brotes severos como consecuencia de inundaciones en explotaciones porcinas. Esto ocurre también en humanos y otras especies (8).

Una vez que la leptospira penetra a la sangre se multiplica, y llega a la mayoría de los órganos. En riñón se aloja en los túbulos proximales donde está a salvo de los anticuerpos del huésped. Lo mismo sucede en cerdas gestantes donde atraviesa placenta y continua su multiplicación en el embrión, en donde no puede ser atacada por los anticuerpos maternos (2,7,8).

La diseminación de la leptospira en la granjas porcinas se produce con gran rapidez, posiblemente debido a que la orina de estos animales posee poca actividad bactericida sobre ellas (8).

Huéspedes susceptibles:

Casi todos los mamíferos pueden ser considerados como posibles portadores de leptospiras, esto hace que participen en la diseminación de la enfermedad, tanto en animales de la misma especie, como entre otras. Debido a la enorme cantidad de reservorios que eliminan la bacteria viva en la orina, es factible la contaminación del agua de lagos, ríos, estanques y otras áreas (8).

Infección por *L. pomona*: Animales silvestres y domésticos son huéspedes de esta serovariedad. El contacto a pequeñas dosis es suficiente para transmitir la infección. Tiene elevada excreción renal por lo que se difunde con gran rapidez en una granja.

Infección por *L. tarassovi*: Los animales silvestres actúan como reservorios. No difunde tan rápidamente como *L. pomona*.

Infección por *L. australis*: Hay cepas específicas al cerdo. Los cerdos, caballos, perros y animales silvestres son reservorios. La excreción urinaria es pobre en comparación con *L. pomona*.

Infección por *L. canicola*: El perro es reconocido como el huésped y como posible vector de esta serovariedad en las granjas porcinas. Se observa un largo periodo de leptospiruria en los cerdos infectados (90 días) y tiene la capacidad de sobrevivir por más de 6 días en orina de cerdo.

Infección por *L. icterohaemorrhagiae*: El huésped de esta serovariedad es la rata café (*Rattus norvegicus*) y es probable que la entrada de esta a la piara sea vía la orina de ratas infectadas. La excreción urinaria dura cuando menos 35 días en cerdos naturalmente infectados.

Infección por *L. grippityphosa*: Los animales silvestres actúan como reservorios y la infección en el cerdo es incidental.

Infección por *L. sejroe*: La infección de la serovariedad *hardjo* es mantenida por el ganado vacuno. La persistencia en tejido renal no se ha logrado en la infección experimental, por lo que la infección intraespecies es poco probable (2).

Factores predisponentes:

Un mal drenaje, encharcamientos, pisos de tierra mala higiene y animales portadores son factores predisponentes de la enfermedad (4,7).

SIGNOS CLINICOS:**Leptospirosis Aguda:**

Esta fase usualmente coincide con el periodo de bacteremia. En infecciones experimentales muchos cerdos presentan anorexia, pirexia e indiferencia. En el campo esta fase de la enfermedad pasa desapercibida en la mayoría de los casos. Aunque,

se ha reportado hemoglobinuria en cerdos de 3 meses en casos en que la enfermedad es causada por cepas pertenecientes al serogrupo *icterohaemorrhagiae* (2).

También puede haber manifestación nerviosa (incoordinación e hiperirritabilidad). Cuando esto sucede la mortalidad tiende a ser elevada (8).

Leptospirosis Crónica:

Abortos, mortinatos, cierto grado de infertilidad y lechones débiles, son signos primarios de leptospirosis crónica, particularmente de infección por *L.pomona* (2). Los abortos suelen presentarse en los últimos estadios de la gestación y cuando ocurren, se presentan en varias marranas de la granja afectada. La presencia de infertilidad únicamente se ha relacionado con infecciones por *L.bratislava* (2,7,8).

Ramírez y col.(1991), reportan en un estudio de un brote de leptospirosis en 1000 hembras en Culiacán, Sin., donde los abortos se manifiestan en diferentes etapas de la gestación, con repetición de calores y se observaba un escurrimiento vaginal que variaba en cuanto a su pH de ligeramente ácido a ligeramente alcalino.

Es posible la ocurrencia de periodos prolongados de gestación (8).

Los fetos al igual que las membranas fetales y los ombligos, están edematosos y las vísceras ictericas (8,9).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD:

Incidencia y prevalencia:

La leptospirosis es una enfermedad de distribución mundial (12).

Como se mencionó una gran cantidad de serotipos afectan al cerdo. Afortunadamente, solo un pequeño número son endémicas en una región determinada. Además, la leptospirosis es una enfermedad que muestra una clara "estacionalidad" en lo referente a serotipos en una zona específica. Esto es, en una granja con problemas de leptospirosis los serotipos causales no cambian o aumentan, se mantienen. Ahora bien, si se adquieren reemplazos son portadores asintomáticos de otras zonas o hay entrada de fauna nociva a la granja, estos llegan a introducir nuevos serotipos (2).

Si bien el agente más frecuentemente asociado mundialmente con la enfermedad es la *L.pomona*, (2,12) en México existe divergencias de cual es el serotipo más común.

Jiménez (1985), en un estudio encaminado a conocer los serotipos de leptospira y la distribución de los mismos en México refiere lo siguiente:

El Dpto. de Producción Animal: Cerdos, de la FMVZ de la UNAM de 1975 a 1985 realizó estudios serológicos de 4554 sueros porcinos, de los cuales el 57% fueron positivos a leptospira, el 15.8% sospechosos y el 26.7% negativos. El serotipo más frecuente fue *L.pomona*, con 1879 sueros positivos (38.08%), siguiendo en importancia *L.shermanii*, con 666 sueros positivos (13.5%) (4)

En este mismo estudio se anexa un cuadro de los serotipos encontrados en diferentes Estados de la República Mexicana el cual se presenta a continuación.

CUADRO 1-a.- Distribución geográfica en la República Mexicana de serotipos de Leptospira (4).

Estados	pom	sher	hard	ictero	nustra	cani	auto
Guanajuato	+	+	+	+	+	+	+
Veracruz	+	+	+	+	+	+	+
Michoacán	+	+	+	+	+	+	+
Puebla	+	+	+	+	+	+	+
Sonora	+	+	+	+	+	+	+
Edo. de Mex	+	+	+	+	+	-	+
D.F.	+	+	+	+	+	+	-
Querétaro	+	+	+	+	-	+	+
Sinaloa	+	+	+	+	+	+	+
Nuevo León	+	-	-	+	-	+	+
S.L. Potosí	+	+	+	+	-	-	+
Morelos	+	-	+	+	-	-	+
Guerrero	+	-	-	+	+	-	+
Jalisco	+	+	-	-	-	-	-
Tlaxcala	+	-	-	-	-	-	-

CUADRO 1-b.- Distribución geográfica en la República Mexicana de serotipos de Leptospira (4).

Estados	pyro	wolf	grippo	taras	brati	bal	sej
Guanajuato	+	+	+	-	+	+	+
Veracruz	+	+	+	+	-	-	-
Michoacán	+	-	+	+	-	-	-
Puebla	+	-	+	-	-	-	+
Sonora	+	+	-	-	+	-	-
Edo. de Mex	-	+	-	+	-	-	-
D.F.	+	+	+	-	-	-	-
Querétaro	+	-	+	-	-	+	-
Sinaloa	+	-	-	-	-	-	-
Nuevo León	+	+	+	-	-	-	-
S.L. Potosí	-	-	-	-	-	-	-
Morelos	+	-	-	-	-	+	-
Guerrero	-	-	-	-	+	-	-
Jalisco	-	-	-	+	-	-	-
Tlaxcala	-	-	+	-	-	-	-

Ramírez y Pijoan (1990), citan a Flores el cual refiere a *L. hyos* como el agente más importante en México (8).

Sánchez-Mejorada y col. (1988), en un estudio realizado en los Estados de Michoacán, Morelos y México, muestrearon 5 granjas de ciclo completo. En dichas granjas no se vacunaba y además existía una gran población de ratas. Muestrearon tanto a cerdas reproductoras, como a ratas (10 por granja), obteniendo los siguientes resultados:

- De las cerdas reproductoras, 63.6% resultaron positivas a una o más serovariedades de *Leptospira interrogans*, siendo la más frecuente *L.icterohaemorrhagiae*, con un 51% de sueros positivos; *L.pyrogenes* con 45.7%; *L.grippotyphosa* con 37.1%; *L.shermani* con 31.4% (11).

- En las muestras a partir de las ratas, resultaron positivas a una o más serovariedades el 42.9%. El orden de frecuencia fue: *L.icterohaemorrhagiae* 58%; *L.pyrogenes* 33.3%; *L.grippotyphosa* 20.8%; *L.autumalis* 16.6%; *L.shermani* 16.6% y *L.canicola* 16.6% (11).

Rodríguez y col.(1993), muestrearon cerdos de 6 Estados: Jalisco, D.F., Puebla, Querétaro, México y Guanajuato. Se procesaron 191 sueros. La distribución de acuerdo a Estados de procedencia y serovariedades fue la siguiente:

D.F. 21%- *L.pyrogenes* 12%; *L.shermani* 6.8%; *L.autumalis*, *L.hallico*, *L.grippotyphosa* y *L.wolffi* 2.7%.

Edo. de México 17%- *L.shermani* 12.1%; *L.hallico* 7.3%; *L.pyrogenes* 4.8%; *L.hardjo* y *L.wolffi* 2.4%

Puebla 20%- *L.shermani* 26.4%; *L.grippotyphosa*, *L.pomona*, *L.pyrogenes* y *L.icterohaemorrhagiae* 2.9%.

Guanajuato 19.2%- *L.wolffi* 19.2%; *L.canicola*, *L.hardjo* y *L.shermani* 3.8%.

Jalisco 25%- *L.shermani*, *L.grippotyphosa* y *L.pomona* 10%.

Querétaro 18%- *L.shermani* 10%.

Ellos destacan a *L.shermani* como la serovariedad que se presenta con más frecuencia seguida de la *L.grippotyphosa* y *L.pyrogenes* (10).

Transmisión:

La transmisión se produce mediante contacto con agua, orina y otros materiales contaminados con las leptospiras (8). Las ratas y otros mamíferos pueden actuar como vectores de la enfermedad (2,8,11).

La infección se produce por ingestión, contacto directo vía mucosas (ocular, bucal o nasal), a través de abrasiones, transplacentaria y venérea. La transmisión lactogénica ha sido demostrada experimentalmente (2,8,12).

Período de incubación:

El periodo de incubación de la leptospira es de 2 días a una semana (7,12).

Morbilidad y mortalidad:

Como se mencionó anteriormente, la leptospirosis se difunde con rapidez dentro del hato. En algunos animales la infección pasa inadvertida y en animales que manifiestan los signos clínicos la mortalidad es rara (salvo en los casos de signos nerviosos). La mortalidad embrionaria es elevada en las cerdas afectadas (8).

INMUNIZACION:**Productos comerciales en México:****simples:**

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Leptobacterina, LITTON.	Cultivos inact. de <i>L.ictero</i> , <i>L.grippo.</i> , <i>L.pomona</i> , <i>L.tarasovi</i> , <i>L.wolffi</i> , <i>L.hardjo</i> , <i>L.serjoe</i> +Al(OH) ₃	SC/IM
Leptoform S/2ml, SMITHKLINE.	Cultivos inact. de <i>L.pomona</i> , <i>L.canicola</i> , <i>L.ictero</i> , <i>L.hardjo</i> y <i>L.grippo.</i>	IM
Leptos, LITTON.	Cultivos inact. de <i>L.hardjo</i> , <i>L.batavie</i> , <i>L.canicola</i> , <i>L.ictero.</i> , <i>L.grippo.</i> , <i>L.pomona</i> , <i>L.tarasovi</i> y <i>L.wolffi</i> + Adyuvante.	IM
Suvaxyn Gestafend 5, SOLVAY.	Cultivos inact. de <i>L.canicola</i> , <i>L.grippo</i> , <i>L.hardjo</i> , <i>L.ictero</i> . y <i>L.pomona</i>	IM

Comb:

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
FarrowSure B, SMITHKLINE.	Cultivos inact. de <i>Erisipelothrix</i> , <i>L.canicola</i> , <i>L.bratistava</i> , <i>L.grippo.</i> , <i>L.hardjo</i> , <i>L.ictero.</i> y <i>L.pomona</i> . Parvovirus porcino.	IM
Parvosield L5, SMITHKLINE.	Cultivos inact. de <i>L.canicola</i> , <i>L.pomona</i> , <i>L.grippo.</i> , <i>L.hardjo</i> y <i>L.icterohaemorrhagiae</i> . Parvovirus porcino inact.	IM
Parvosield L5E, SMITHKLINE.	Cultivos inact. de <i>L.canicola</i> , <i>L.pomona</i> , <i>L.grippo.</i> , <i>L.hardjo</i> y <i>L.icterohaemorrhagiae</i> . <i>Erisipelothrix r.</i> Parvovirus	IM

	porcino inact.	
Sowvac, SANFER.	<i>Erisipelothrix r. cepa 31</i> Viva modificada. Parvovirus porcino modif. Cultivos inact. de <i>L. bratislava</i> , <i>L. canicola</i> , <i>L. pomona</i> , <i>L. grippo.</i> , <i>L. hardjo</i> y <i>L. icterohaemorrhagiae</i> . + Al(OH) ₃	IM
Sowvac Complet E, SANFER	Cultivos inact. de <i>Erisipelothrix r.</i> , <i>L. bratislava</i> , <i>L. canicola</i> , <i>L. pomona</i> , <i>L. grippo.</i> , <i>L. hardjo</i> y <i>L. icterohaemorrhagiae</i> + Munokinin.	IM
Sowvac PL, SANFER.	Parvovirus porcino inact. Cultivos inact. de <i>L. bratislava</i> , <i>L. canicola</i> , <i>L. pomona</i> , <i>L. grippo.</i> , <i>L. hardjo</i> y <i>L. icterohaemorrhagiae</i> .	IM
Suvaxyn Gestafend G,	Parvovirus porcino inact. Cultivos inact. de <i>L. canicola</i> , <i>L. pomona</i> , <i>L. grippo.</i> , <i>L. hardjo</i> y <i>L. icterohaemorrhagiae</i> . + Aduvante.	IM

Experiencias con inmunógenos:

Se ha sugerido que la inmunidad contra las leptospiras es debida a la presencia de anticuerpos IgAs, debido a que la bacteria se encuentra localizada en los túbulos renales de los animales portadores crónicos, aunque también interviene la IgG, particularmente cuando la bacteria se encuentra en sangre.

Se ha demostrado que los animales recuperados de la enfermedad pueden tener una respuesta inmune protectora de hasta por 5 meses.

En las granjas existe un balance entre las leptospiras y los animales. La infección se presenta cuando hay más leptospiras en el medio ambiente, por ejemplo, en la época de lluvias.

Con la infección, los animales desarrollan anticuerpos que se detectan por la prueba de aglutinación microscópica en títulos mayores de 1:100, los que persisten por 6 meses o más; por ejemplo, en un brote se encontraron anticuerpos antileptospira en títulos de hasta 1:6400. Por otro lado, los cerdos vacunados desarrollan anticuerpos en títulos muy bajos (menos de 1:50), por lo que se hace necesaria la revacunación. El diagnóstico serológico debe hacerse con base en el hato y no en forma individual (7).

Actualmente se sabe que la vacunación, es efectiva para prevenir la enfermedad clínica. Sin embargo, es necesario que las bacterinas sean preparadas con cepas virulentas. Los inmunógenos preparados con un serotipo, pueden ser efectivos para prevenir la infección por ciertas cepas, pero inefectivo contra otras del mismo serotipo (8) La vacunación de los

animales deberá realizarse utilizando las serovariedades de mayor incidencia en la región y lo ideal sería con bacterinas autógenas (7).

Con frecuencia se utilizan en la preparación de bacterinas cepas que nunca fueron virulentas, o que prevalecen su virulencia al ser sometidas a pases indiscriminados en medios de cultivo, lo que comúnmente se asocia con la pérdida de componentes antigénicos relevantes en lo referente a la inmunogenicidad.

El aplicar bacterinas que están constituidas por serotipos antigénicamente diferentes a los que prevalecen en la región, resultan en una pobre respuesta antigénica (8).

Es por esto que las bacterinas comerciales contienen diferentes serotipos, para que puedan ser utilizadas en las diferentes zonas de México (7).

Moles y col. (1993), al evaluar la respuesta serológica de cerdos, a la inmunización con tres bacterinas comerciales de leptospira, que contenían 5 serotipos (*L. canicola*, *L. grippo*, *L. hardjo*, *L. ictero*, *L. pomona*) reportan a *L. icterohaemorrhagiae* como la serovariedad más inmunogénica. Ellos concluyen que no todas las bacterinas comerciales y las serovariedades son igualmente inmunogénicas. Debido a esto, es necesario realizar una segunda inmunización para que los animales respondan produciendo niveles elevados de anticuerpos.

En otro estudio hecho en 3 granjas que tenían baja fertilidad atribuida a *L. bratislava*, se probaron 2 bacterinas. La A, que contenía 5 serovariedades además de la *L. bratislava* y la B que sólo contenía las 5 serovariedades.

El efecto que tuvo la bacteria A en las granjas fue que después de la vacunación de 266 cerdas servidas, 255 (95.9%) parieron, mientras que de las 311 cerdas vacunadas con la bacteria B, sólo lo hicieron 233 (74.9%). Estos resultados indican que para obtener una buena inmunización se necesita vacunar contra la serovariedad de leptospira que está afectando a los animales, y que la inmunidad cruzada entre las serovariedades es inexistente (7).

Resultados similares obtuvo Januz (1982), al inmunizar cerdas con una bacteria que contenía la serovariedad *L. tarasovi*, inactivada y adsorbida en $Al(OH)_3$. Se inocularon subcutáneamente y posteriormente se desafiaron con una cepa homóloga de campo.

La protección obtenida postdesafío fue la adecuada, ya que en ninguno de los animales inmunizados se observó signos clínicos de la enfermedad. Un mes después de la inmunización la tasa de anticuerpos era de 1:117, y de 1:70 y 1:30 en el tercer y quinto mes respectivamente. 6 meses después de la inmunización los anticuerpos estaban presentes en el suero de todas las cerdas inmunizadas 1:18.

Curic et al (1990), inmunizaron cerdos de 6 meses de edad 4 veces a intervalos de 7 días con una inyección que contenía *L. pomona* patógena e inactivada. Posteriormente, estos cerdos se sangraron y se colectó el suero. Este suero se administró vía oral a 4 lechones de menos de 2 horas de edad. Cuatro días después fueron desafiados con una cepa homóloga de campo. Ninguno de los lechones desarrolló signos de la enfermedad, ni tampoco se logró aislar la bacteria de sangre o riñones. La protección contra cepas homólogas se confirma nuevamente.

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:

Las bacterinas incrementan la resistencia de los cerdos contra la infección hasta por un periodo de 6 meses, por lo que se recomienda revacunar.
Si nunca se ha vacunado y ocurre un brote de leptospirosis se puede vacunar a todas las cerdas de la granja para tratar que se establezca el número mínimo de portadores (7).

El calendario es:

Inmunizar a las hembras primerizas 2 veces, 25-30 y 10-15 días antes del servicio.
A las hembras adultas al destete y a los sementales cada 6 meses(7).

Vía de aplicación:

Los laboratorios recomiendan la vía intramuscular y algunos la subcutánea para la administración de sus biológicos.

No hay reportes de algún beneficio por el uso de una u otra vía.

TOXICIDAD:

No hay reportes.

LITERATURA CITADA

1.- Curic, S., Modric, Z., Valpotic, I. and Basic, I.: Antibacterial activity of allogenic immunoglobulins associated with protection of neonatal piglets against infection caused by *Leptospira interrogans* serogroup pomona. Proceedings 11th, International Pig Veterinary Society congress. Lausanne, Switzerland, 1990. 191. Edit. by Scientific committee of 11th I.P.V.S. congress. Lausanne, Switzerland (1990).

2.- Ellis, W.A.: Leptospirosis in Diseases of swine. 7th ed. Edit. by Leman, A.D., Straw, B.E, Mengeling, L.W., Allaire d, S. and Taylor, D.J.. Iowa State University press. Ames, Iowa. U.S.A. 1992.

3.- Januz, N.: Immunization of swine Against *Leptospira interrogans* serovar tarassovi infection. Proceedings, 8th, International Pig Veterinary Society congress. México, D.F. 1982. 199. Edit. by Ramirez, N.R., Pijoan, A.C., Casarin, A. and Guzmán, M. México, D.F. (1982).

4.- Jimenez, G.A., Díaz, R.C. y Doporto, D.M.: Distribución de la *Leptospira* del cerdo en México. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 501-505. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

5.- Mogollon, G.J., Gallego, M.I., León de, L., Romero, D., Díaz, H. y Serna, A.L.: Detección de la Leptospirosis porcina por medio de inmunoperoxidasa. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993.

230-232. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).

6.- Moles, C.L., Urrutia, R.M. y Morilla, G.A.: Respuesta serológica de cerdos inmunizados con tres bacterinas de *Leptospira*. Memorias de la Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Jalisco 1993. Guadalajara, Jal. 1993. 274. Edit. por SARH-INIFAP, Guadalajara, Jal. (1993).

7.- Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.

8.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.

9.- Ramírez, N.R., Acevedo, J.M., Cisneros, M.A., Moles, C.P., Torres, B.J. y Rojas, S.N.: Estudio clínico de un brote de Leptospirosis porcina en el Estado de Sinaloa. Memorias del XXVI congreso Nacional A.V.E.C., Mérida 91. Mérida, Yuc. 1991: 246-248. Edit. por Gomez, M. M., Abreu, S. E. y Patrón, R. A., Mérida, Yuc. (1991).

10.- Rodríguez, G.L., Salomón, S.A. y Moles, C.L.: Identificación de serovariedades más frecuentes de *L.interrogans* en 6 estados de México. Memorias de la Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Jalisco 1993. Guadalajara, Jal. 1993. 247. Edit. por SARH-INIFAP, Guadalajara, Jal. (1993).

11.- Sanchez-Mejorada, P.H., Rosales, E.F., Ramírez, M.H., Zepeda, M., Ramos, R.I. y Correa, G.P.: Determinación de Anticuerpos contra *L.interrogans*, Parvovirus porcino, Pseudorrabia y Paramyxovirus porcino LPM presentes en cerdas y ratas de granjas porcinas de ciclo completo. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 146. Edit. by Scientific committee of 10th I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).

12.- Taylor, J.D.: Enfermedades de los cerdos. 3ª ed. El Manual Moderno, México, D.F. 1987.

PARVOVIROSIS

DEFINICIÓN: La parvovirus porcina es una enfermedad infectocontagiosa que se caracteriza por causar infertilidad y mortalidad embrionaria en las cerdas (3,13,19).

ETIOLOGÍA: El parvovirus porcino (PVP), pertenece a la familia *Parvoviridae*, género *parvovirus*. Todos los aislamientos del PVP que han sido comparados muestran ser antígenicamente similares, sino idénticos, por lo que se refiere un solo tipo antigénico del virus. Tiene relación antigénica con varios miembros del mismo género (3,19).

Propiedades biofísicas y bioquímicas:

El virión maduro del PVP posee una simetría cúbica, con un diámetro de 20nm aproximadamente. No posee envoltura y contiene ADN de cadena sencilla (3,13). Como otros parvovirus el PVP está compuesto por 3 proteínas de la capsida, A, B y C, con un peso molecular correspondiente de 84000, 64000 y 6000 daltons. Las tres proteínas son estructuralmente similares (4).

El virus conserva su infectividad, actividad hemoaglutinante y antigenicidad aún si es expuesto a calor, variaciones de pH ó a enzimas proteolíticas. Es también resistente al éter. Todo lo anterior permite que el virus permanezca infectante por largos periodos de tiempo en locales donde se alojen animales que excreten el virus (3,13,19).

Replicación:

Para su aislamiento se emplean cultivos primarios de embrión de cerdo, ya sea de testículo, tiroides o riñón en fase de división activa (13). La replicación en cultivos celulares es citocida y se caracteriza por células redondas, inclusiones intranucleares y lisis celular (3,19).

El PVP, al igual que otros virus del género, tiene afinidad por células de división rápida, infectando y usualmente matando los embriones de hembras, cuando la infección se da antes de los 70 días de gestación (17,19).

Hemoaglutinación:

El PVP posee una hemoaglutinina, que le confiere propiedades hemoaglutinantes para eritrocitos de humano, simio, cobayo, gato, pollo, rata y ratón (3,13,19). La elusión del virus puede inducirse suspendiendo eritrocitos en solución alcalina buferada con un pH de 9 (3).

SIGNOS CLINICOS:

La infección natural o experimental por PVP en cerdos adultos, e incluso lechones no revela ningún signo clínico.

En la cerda gestante, el virus emigra al útero y después de 20 ó 30 días postinfección, se multiplica en uno o varios embriones. Las alteraciones que pueden ocurrir en el producto dependerán de la etapa de gestación en que se encuentren (CUADRO-I)(13). Si la infección de la hembra ocurre antes de los 35 días de gestación, los embriones mueren y son reabsorbidos, pero cuando ocurre después, los fetos mueren y se momifican y ocasionalmente puede haber abortos y mortinatos; además, algunos animales infectados en el útero pueden desarrollar inmunotolerancia, nacer y permanecer infectados por lo menos 8 meses después del nacimiento (5).

CUADRO-I.- CONSECUENCIAS DE LA INFECCION POR PVP A DIFERENTES INTERVALOS DE LA GESTACION (Intervalo de gestación aprox. en días)(2).

Infección: Madre	Infección: Productor(a)	Descripción del producto	Consecuencia de la infec.
≤ 56	10-30	Embrión	Muerte y reab.
≤ 56	30-37	Feto	Muerte y momifica.
> 56	70-term.	Feto	Respuesta inmune y sobrevivencia.

(a).- Asumiendo infección transplacentaria 10-14 días post exposición materna.

Se considera que a partir de los 70 días de gestación, el feto es capaz de producir anticuerpos de la clase IgM e IgG y resistir la infección por el PVP. Algunos autores señalan que incluso hasta los 90 días puede producirse la muerte de algún feto y momificarse, aunque la mayoría, llegan normales al parto (3,13).

En una explotación de reciente creación o en una explotación libre del PVP la enfermedad suele observarse después de que se han introducido en la sala de servicio y gestación, cerdas de reemplazo o sementales procedentes de otras explotaciones. Debemos entender que cuando se establece una infección por PVP en la granja, las cerdas reproductoras van a encontrarse en distintos estadios de la gestación. Si tenemos en cuenta que el virus va a tardar entre 22 y 32 (dependiendo de la cantidad de virus, estado inmune de los animales, tipo de confinamiento) días para alcanzar al feto e iniciar la multiplicación viral en él, tendremos cerdas que se encontrarán en intervalos de 1 a 30 días, de 30 a 37 días, de 37 a 70 días y de 70 al final de la gestación. Por lo que cronológicamente y tomando en cuenta como referencia la introducción a la granja de nuevos animales, observaremos durante el primer y segundo mes un incremento de hasta un 50% en el número de cerdas repetidoras. Del tercer al cuarto mes una cifra superior al 50% de nacidos muertos, entre momias y mortinatos, junto con la mortalidad perinatal aumentada y un mayor número de cerdas vacías al término del parto (gestación prolongada producida por la muerte de los fetos). Para este periodo, la mortalidad perinatal puede aumentar al doble de la normal en la granja. La última secuela de la infección (5 meses después) es la aparición de camadas pequeñas, con menos de 6 lechones, en un reducido número de cerdas.

En las granjas ya infectadas, el problema puede ser difícil de detectar y depende del número de cerdas susceptibles (seronegativas) que existen en un momento determinado en la explotación. Este número puede ser variable de 0-40% y de 0-85% y puede provocar ciclos de reinfección de la misma explotación con índices de 0.5 a 3% de fetos momificados. Además, como se cito anteriormente, también depende de la introducción de animales jóvenes, sin periodo de adaptación (cuarentena) antes de ser introducidos a locales de servicio y gestación. Esto puede provocar una reactivación de la infección; se reporta entre un 10 y 15% de nacidos muertos y fetos momificados durante un periodo de 1 a 2 meses, acompañado de un ligero aumento de la mortalidad perinatal (13).

En general en un brote de parvovirus los parámetros productivos más afectados por el brote son: porcentaje de fertilidad disminuida, número de lechones nacidos vivos, un aumento marcado en el número de fetos momificados, un mayor número de hembras repetidoras y menos lechones al destete (2).

Se ha calculado que las pérdidas que llega a ocasionar la enfermedad son de 1.1 lechón por camada (5).

INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRANSMISION, PERIODO DE INCUBACION, MORBILIDAD Y MORTALIDAD:

Incidencia y prevalencia:

La parvovirus porcina tiene una distribución mundial. Informes de diferentes investigaciones indican que entre un 53% (Gran Bretaña), 76% (Finlandia), 60% (Francia), 82% (E.U.) y hasta un 95% (Suiza) de los hatos pueden estar infectados (13,14,19).

En México el virus fue identificado serológicamente en 1974 y aislado en 1982 a partir de fetos momificados. Desde entonces cada vez es mayor el número de granjas que lo diagnostican aunque son pocos los reportes en literatura que permitan cuantificar la magnitud real del problema (2).

Estudios realizados entre 1982-1983 por Ciprian y cols. demostraron la presencia del PVP en un 5.9 de los fetos colectados en el rastro de Cuautitlan de Romero, en el Estado de México (1,13).

En otro trabajo, realizado en 1991 Rodríguez y Quintero muestrearon animales de los Estados de Guanajuato, México, Michoacán, Jalisco y Morelos. En este estudio seroepidemiológico se encontró que el estado con mayor prevalencia fue Jalisco con un 74%, siendo en los animales de la engorda y en los verracos donde más se detectaron positivos (15).

En 1993 a partir de fetos (de aprox. 1 mes) obtenidos en el rastro de Tlanepantla, Estado de México, Ramírez y col. realizaron un muestreo tratando de medir el porcentaje de fetos infectados por el PVP. Detectaron que el PVP estaba presente en un 30.56% de los fetos (8,12).

Transmisión:

Los animales se infectan por vía oronasal, ó venérea (13,19). La eliminación del virus se da por las heces, orina; secreciones nasales, vaginales, etc. (17). La excreción viral ocurre dentro de las dos semanas postinfección (3,17). El verraco se infecta por vía venérea generalmente. Este a su vez infecta a las cerdas en el apareamiento, posiblemente por la contaminación de saco prepucial y actuando como vehículo en la diseminación mecánica, aunque, se ha demostrado que hay eliminación del virus por el semen (3,13).

Los embriones se infectan por vía transplacentaria (3,13,19).

La presencia de portadores inmunotolerantes ha sido sugerida (3,5,13).

Los locales contaminados son probablemente los mayores reservorios para el PVP (3).

Período de incubación:

La viremia ocurre en cerdas seronegativas a los 7-11 días postinfección. Después de 10-14 - 20-30 días viene la replicación en los embriones (3,13,17,19).

Morbilidad y mortalidad:

Dentro de la piara, entre un 20 y 98% de las cerdas pueden estar infectadas (3).

En un estudio sobre el efecto de un brote de parvovirus porcino, se observó que el virus está presente en un 80%, 96.5% y un 100%, en hembras primerizas, adultos y verracos respectivamente (3).

No hay reportes de mortalidad en animales jóvenes o adultos.

La mortalidad embrionaria depende del tercio de la gestación en el que se presente la infección y el estado inmune de la madre (3,13).

En cerdas primerizas y seronegativas se llega a presentar hasta un 50% de repeticiones y una cifra superior al 50% de lechones nacidos muertos.

En granjas donde la parvovirus es enzootica, la repetición de calores es del 10-30% y el porcentaje de nacidos muertos de 10 a 15% (3,13).

INMUNIZACION:**Productos comerciales en México:***

Solos

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Parvo Pig, SANFER.	Cultivos inact. PVP cepa NADL-2 +Al(OH) ₃	IM/SC
Suvaxyn Gestafend, SOLVAY.	Cultivos inact. PVP cepa NADL-2 +Adyuvante.	IM

comb.

NOMBRE COMERCIAL	FORMULA	VIA
Farrowisure-B, SMITHKLINE.	Cultivos inact. PVP, <i>Erisipelothrix r.</i> y 5 serovar. de <i>Leptospira i.</i> +Adyuvante.	IM
Parvosshield L5, PIER.	Cultivos inact. PVP y 5 serotipos de <i>Leptospira i.</i>	IM/SC
Parvosshield L5E, PIER.	Cultivos inact. PVP, <i>Erisipelothrix r.</i> y 5 serotipos de <i>Leptospira i.</i>	IM/SC
Sowvac, SANFER.	Cultivos inact. PVP cepa NADL-2, <i>Erisipelothrix r.</i> y 6 serotipos de <i>Leptospira i.</i> +Al(OH) ₃	IM
Sowvac Complete E, SANFER.	Cultivos inact. PVP, <i>Erisipelothrix r.</i> y 6 serotipos de <i>Leptospira i.</i>	IM
Sowvac-PL, SANFER	Cultivos inact. PVP cepa NADL-2 Y 6. 6 serotipos de <i>Leptospira i.</i>	IM
Suvaxyn Gestafend G, SOLVAY.	Cultivos inact. PVP y 5 serotipos de <i>Leptospira i.</i>	IM

* Prontuario de Especialidades Veterinarias. 14^{ed} 93-94.

Experiencias con Inmunógenos:

El PVP es ubicuo en la granja, por lo que la mayoría de los animales se infectan y desarrollan inmunidad y solo los jóvenes son los que no han tenido oportunidad de exponerse al virus. Es por este motivo que los signos clínicos se presenta principalmente en la hembras de primero o segundo parto, que tiene baja o nula inmunidad (5).

Cuando las hembras de reemplazo están en contacto con cerdas adultas son más susceptibles a infectarse, pero si este lote se mantiene aislado la seroconversión se dificulta (debido a que no están en contacto con el virus a dosis suficientes para infectarse) (9,10), lo que indica que, aunque el virus este presente en la granja, existen algunas áreas donde los animales son susceptibles. Esto puede explicar el que en algunas granjas se observen hembras que aún después de tener su segundo parto poseen bajos títulos de anticuerpos (9). Por lo que, el riesgo de tener una infección por PVP no termina con la primera gestación (11).

Con objeto de lograr un programa efectivo de profilaxis, la infección con PVP se ha estudiado exhaustivamente durante los diferentes estadios de la gestación así como también la persistencia de inmunidad materna en cerdas jóvenes. Dicha inmunidad llega a interferir con la inmunización, o con la formación de anticuerpos debidos a la infección natural (6,14).

Se ha determinado que la inmunidad materna desaparece alrededor de las 6 a 7 meses de edad. Las hembras de primer parto después de los 7 meses generalmente son seronegativas y eso crea el riesgo de que pueda tener problemas reproductivos por infección de PVP después de la monta (14).

Inmunidad activa:

Para inducir inmunidad se considera satisfactorio que ocurra la infección natural de los animales (reemplazos). Esto se logra al ponerlas en contacto con cerdas seropositivas (3,13,14,19).

También se refiere como método de contagio el añadir al alimento, heces ó restos de placentas, así como momias ó mortinatos y proporcionarlo a los reemplazos (5,13). Sin embargo, estas prácticas no son aconsejables, si no se aplican las debidas precauciones ya que se pueden diseminar a la vez otras infecciones, además de la imposibilidad de controlar el título vírico del material infectante (20).

La exposición "natural" a menudo no es recomendable debido a lo duradero de la inmunidad materna que induce (sobre todo en granjas que producen sus propios reemplazos) (10,14).

Inmunidad pasiva:

Un método más controlado y completo para proteger a los animales contra la infección PVP es la vacunación; a demás de ser la única forma de asegurar que las cerdas desarrollen inmunidad activa antes de la concepción (14).

Se han desarrollado tanto vacunas con virus inactivado como con virus activo modificado (3,5,14). Estas últimas inducen buena protección y aparentemente no infectan al feto, pero debido a que el PVP es un antígeno potente (inmunogénico), las vacunas de virus inactivado dan muy buenos resultados, además de no representar ningún riesgo para los animales, por lo cual se prefieren (5,14).

Vacunas inactivadas:

Buscando conocer las propiedades inmunogénicas de las tres proteínas estructurales del PVP, Molitor *et al.* (1982), inocularon purificados de dichas proteínas mezclados con adyuvante completo de Freud, en conejos que recibieron otras dos dosis 3 y 5 semanas después, con el fin de obtener anticuerpos específicos en contra de cada una de las proteínas. Con el antisero en contra de la proteína "A" se encontró que neutralizaba en un 100% la infección viral en cultivos celulares, con diluciones 1:2 y 1:10 del mismo. Los antiseros en contra de las proteínas "B" y "C" neutralizaban en un 100% al virus con diluciones 1:2; pero solo en un 50-70% la dilución 1:10. No hay una explicación del porqué la diferencia entre la neutralización obtenida con el antisero "A" y los antiseros "B" o "C" pero, puede deberse a la presencia de determinantes neutralizantes extra en la proteína "A". Estos resultados sugieren que los purificados proteínicos cuando son administrados en cantidades suficientes y acompañados de un adyuvante, estimulan inmunidad neutralizante (4).

Las vacunas inactivadas en general son preparadas a partir de virus mantenidos en cultivos celulares, inactivado y mezclado con un adyuvante (3,5,7,13,16,18).

Como se mencionó, en el caso de cerdas de reemplazo provenientes de hembras que sufrieron infección, hay interferencia por anticuerpos maternos, de la inmunidad generada por vacunación (13,18). Debido a esto en ocasiones cerdas primerizas que son inmunizadas por primera vez, permanecen seronegativas (7,18).

Las vacunas de virus inactivados inducen en cerdas seronegativas, elevados títulos de anticuerpos que son protectores, aunque se reporta que los cerdos no obstante desarrollen bajos títulos están protegidos, debido a que una vez estimulado el sistema inmune, cuando ocurre la infección al entrar en contacto con animales infectados, hay una respuesta anamnésica protectora (5,16).

La vacuna inactivada es muy inmunogénica pues hasta un 95% de cerdas de primer parto desarrollan anticuerpos. Además, los animales inmunizados son capaces de proteger a los fetos de infectarse y morir (5). La duración de la inmunidad posterior a la vacunación es desconocida; sin embargo, en un estudio los títulos de anticuerpos por más de 4-5 meses después de la administración de una vacuna inactivada (12,18).

Adyuvantes:

Los adyuvantes utilizados en las vacunas inactivadas son oleosos y $Al(OH)_3$ (5,13). Es importante señalar claras diferencias entre vacunas que poseen uno u otro adyuvante, mientras que las vacunas que poseen adyuvantes oleosos proporcionan tasas de anticuerpos elevadas, uniformes y de larga duración, mientras que con las vacunas adsorvidas en $Al(OH)_3$ no. A estas diferencias, se debe agregar la influencia de anticuerpos maternos la cual es nula o muy pequeña en las vacunas con adyuvante oleoso (7).

CALENDARIOS DE VACUNACION Y VIA:**Calendarios de vacunación:**

Para decidir si se debe vacunar en una granja, se debe determinar la prevalencia del PVP por medio de un muestreo serológico en hembras de cada parto. Otra forma de determinar el grado de difusión del virus en la granja es muestrear hembras de primer parto antes y después de la monta; si se tienen niveles elevados de anticuerpos no es necesario vacunar,

pues las hembras se están inmunizando naturalmente. Pero, si los niveles son bajo o inexistentes se debe vacunar (5).

Las vacunas deben administrarse varias semanas antes de la monta para provocar inmunidad a través de la gestación, teniendo cuidado que la cerda sea seronegativa a anticuerpos maternos, ya que como se mencionó estos interfieren con el desarrollo de la inmunidad. Estos límites definen un pequeño intervalo para una vacunación efectiva en cerdas primerizas cuando son servidas a los 7 meses de edad (3). Las cerdas de tercer parto en adelante por lo general son seropositivas, y la inmunidad adquirida por la infección natural es sólida y duradera (10).

Calendarios:

Vacunar sólo a hembras de primer parto o hembras multiparas seronegativas provenientes de granjas libres, entre 8 a 2 semanas antes de la monta (3,5). En el caso de presencia de anticuerpos maternos se recomienda una aplicación más 2 semanas después (18).

A los machos, aplicar sólo una vacuna entre las 6 y 8 semanas de edad (5).

Para inmunizar naturalmente a las hembras de primero y segundo parto se recomienda agruparlas con adultas (3,5), además, se pueden mezclar en el alimento con membranas fetales, fetos momificados y mortinatos, varias semanas antes de la monta (5,13,14).

Vía de aplicación:

En el caso de las vacunas en contra del PVP se utilizan tanto la vía intramuscular como la subcutánea (19).

No se reporta algún beneficio en el uso de una u otra vía.

TOXICIDAD: No hay reportes.

LITERATURA CITADA

- 1.- Ciprian, C.A. y Rodriguez, V.M.: Identificación de Parvovirus porcino (PPV) en fetos momificados colectados en rastros y granjas. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sihepano, A., 513-516. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.
- 2.- López, C., López, M.J., Becerril, A., Haro, T., González, F. y Stephano, H.: Efecto de un brote de Parvovirus porcino sobre los parametros productivos. Proceedings 10th, International Pig Veterinary Society congress. Rio de Janeiro, Brazil, 1988. 223. Edit. by Scientific committee of 10th. I.P.V.S. congress. Rio de Janeiro, Brazil (1988).
- 3.- Mengeling, L.W: Porcine Parvovirus in Diseases of swine. 7th ed. Edit. by Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, L.W., Allaire d, S. and Taylor, D.J.. Iowa State University press. Ames, Iowa. U.S.A. 1992.

- 4.- Molitor, T.W., Joo, H.S. and Collet, M.S.: Immunogenicity of Porcine Parvovirus structural proteins. Proceedings 8th, International Pig Veterinary Society congress. México, D.F. 1982. 198. Edit. by Ramírez, N.R., Pijoan, A.C., Casarín, A. and Guzman, M. México, D.F. (1982).
- 5.- Morilla, G.A.: Manual de inmunización del cerdo. INIFAP-SARH y PAIEPEME A.C., México, D.F. 1993.
- 6.- Paul, P.S. and Mengeling, L.M.: Vaccination of swine with an inactivated Porcine Parvovirus vaccine in the presence of passive immunity. I.A.V.M.A., 188: 410-413 (1986).
- 7.- Pozo del, M., Castro, J.M., Heras de las, A. and Gil, M.: Field trials of an inactivated virus vaccine against Porcine Parvovirus. Proceedings 12th, International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992). INVESTIGAR
- 8.- Ramírez, M.H., Castillo, J.H., Becerril, A.J., Correa, G.P. y Trigo, T.F.: Muestreo de fetos para la detección del antígeno o determinación de anticuerpos contra Parvovirus Porcino. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 83-84. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 9.- Ramírez, M.H., Castillo, J.H., Becerril, A.J., Correa, G.P. y Trigo, T.F.: Respuesta inmune contra Parvovirus Porcino en cerdas en producción de diferentes partos. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 85-86. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 10.- Ramírez, M.H., Castillo, J.H., Becerril, A.J., Correa, G.P. y Trigo, T.F.: Seguimiento sérico de la infección por Parvovirus Porcino en un hato por 16 meses. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 87-90. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 11.- Ramírez, M.H., Castillo, J.H., Becerril, A.J., Correa, G.P. y Trigo, T.F.: Protección contra Parvovirus porcino conferida en lechones a partir de cerdas primerizas. Memorias del XXVIII congreso A.M.V.E.C., V congreso A.L.V.E.C., Cancún 93. Cancún, Qroo. 1993. 91-93. Edit. por Gómez, M. M., Patrón, R. A., Alzina, L. A., Molina, U. P., Ramírez, N. R., Gómez, Z. J., Campos, M. E. y Lopez, M. J. Cancún, Qroo. (1993).
- 12.- Ramírez, M.H., Castillo, J.H., Becerril, A.J., Correa, G.P. y Trigo, T.F.: Determinación de anticuerpos contra Parvovirus Porcino en fetos. Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Jalisco 1993. Guadalajara, Jal. 1993. 216. Edit. por SARH-INIFAP. Guadalajara, Jal. (1993).
- 13.- Ramírez, N.R. y Pijoan, A.C.: Enfermedades de los cerdos. 2ª ed. Diana, México, D.F. 1990.
- 14.- Rockborn, G.: Parvovirus en cerdos, un problema reproductivo. Avances en Enfermedades del cerdo, 1985. Edit. por Morilla, A., Correa, P. y Sthepano, A., 507-512. Ediciones de la A.M.V.E.C. México, D.F. 1985.

- 15.- Rodríguez, R.A. y Quintero, R.V.: Determinación de cerdos seropositivos a Parvovirus Porcino en cerdos de abasto. Memorias del XXVI congreso Nacional A.V.E.C., Mérida 91. Mérida, Yuc. 1991. 254-257. Edit. por Gomez, M. M., Abreu, S. E. y Patrón, R. A. Mérida, Yuc. (1991).
- 16.- Sandri, G.P.: Porcine Parvovirus (PPV) vaccination of sows field trial. Proceedings 12th. International Pig Veterinary Society congress. The Hague, Netherlands. 1992. 100. Edit. by Scientific committee of 12th I.P.V.S. congress. The Hague, Netherlands (1992).
- 17.- Sorensen, K.J. and Nielsen, J.: Porcine Parvovirus: Virus excretion and antibody development after experimental infection and natural trasmission. Proceedings 8th. Internetonal Pig Veterinary Society congress. México, D.F. 1982. 191. Edit. by Ramírez, N.R., Piojan, A.C., Casarin, A. and Guzman, M. México, D.F. (1982).
- 18.- Sorensen, K.J., Madsen, P. and Lei, C.J.: Efficacy of an inactivated Porcine parvovirus (PPV) vaccine under field conditions. Acta Vet. Scand., 29: 295-302 (1988).
- 19.- Taylor, J.D.: Enfermedades de los cerdos. 3ª ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1987.
- 20.- Walton J.R.: Porcine Parvovirus does not affect all foetuses. PIGS. 1: 11-13 (1987).

ANALISIS DE LA INFORMACION

De acuerdo con la información obtenida se puede concluir, que la inmunización en México y en el mundo es una de las prácticas de manejo más utilizadas para la prevención y el control de las enfermedades porcinas.

Para cada enfermedad existen diferentes tipos de inmunógenos. Es difícil ser concluyente y señalar al "mejor" inmunógeno o técnica para elevar la inmunidad en una pira. Debido a que el uso de uno u otro dependerá de las condiciones de la granja y el criterio del médico veterinario.

Se relaciona una elevada inmunidad a las infecciones inducidas con patógenos de campo (como en el caso de GET y Parvovirus), y con la aplicación de vacunas vivas. Si bien esto es cierto, con el uso de las primeras se corre el riesgo de propagar otras infecciones dentro de la granja, además de prolongar la duración del brote. Con el uso de vacunas en ocasiones la inmunidad alcanzada no es protectora, debido a que no se sigue la entrada natural del microorganismo patógeno. Las vacunas activas también tienen el inconveniente de cruzar serológicamente con los virus de campo, un ejemplo de esto serían las vacunas contra la Fiebre Porcina Clásica, haciendo indiferenciables a los animales vacunados de los infectados.

Con vacunas inactivas y bacterinas se ha observado que dependiendo de las características fisicoquímicas del agente es la respuesta antigénica, el parvovirus es altamente inmunogénico, por lo que la inmunidad obtenida al vacunar es elevada. La vacuna inactivada gl(-) utilizada contra la Enfermedad de Aujeszky, aunque no tan inmunogénica como la

vacuna de parvo, tiene la enorme ventaja de que permite diferenciar serológicamente animales vacunados de infectados. Con el uso de adyuvantes se trata de solucionar la falta de respuesta a la inmunización. Si bien, esto se logra, algunos de estos adyuvantes traen consigo efectos indeseables como la formación de granulomas o hasta necrosis en el sitio de aplicación, como los observados en el caso de las bacterinas de *Actinobacillus*.

A nivel de campo no todos los inmunógenos han dado los mismos resultados en cuanto a protección o control de una enfermedad. Dichas variaciones están dadas por el tipo de inmunógeno, el contenido del mismo, si es activo o inactivo, presencia de adyuvantes, la vía de aplicación utilizada y el calendario de vacunación empleado.

En general se observan mejores resultados con inmunógenos para prevenir enfermedades sistémicas en comparación con los productos utilizados contra microorganismos que atacan mucosas. Esto se explica por la inhabilidad de los productos existentes para crear una respuesta inmune específica a nivel mucosas. Si bien, en algunos casos esta inmunidad se puede lograr al infectar a la cerda con el agente, o bien, inmunizar a las hembras con vacunas o bacterinas que ofrecen una respuesta sistémica la cual, en ambos casos es transmisible via calostro a sus lechones, o mediante, sueros hiperinmunes directamente al lechón, dentro de sus primeras 12 horas de vida.

Previo a la implementación de un programa de vacunación existen factores que deben contemplarse, como son: 1) ¿Existe la enfermedad en la zona?, 2) ¿Qué antecedentes de

enfermedades hay en la granja? , 3) colindancia o proximidad con otras granjas, 4) el propósito de la granja, así como las posibilidades económicas del productor. En el caso que la vacunación tenga por objetivo el control de una enfermedad debe analizarse, el área donde se presenta el problema, la época del año, la edad de los animales involucrados, la cantidad de animales enfermos, los signos clínicos de la enfermedad, la mortalidad y las lesiones de la misma, así como la realización de muestreos serológicos y de ser posible determinar el serotipo involucrado y tasas de anticuerpos. El análisis de estos puntos permiten ubicar la factores predisponentes de una enfermedad, como sería una mala ventilación, falta de higiene, mala orientación de edificios, alimento contaminado, prácticas de manejo inadecuadas (mezcla de animales de diferente origen, ruido, alimentación restringida, hacinamiento), entrada de portadores, presencia de fauna nociva o de bloqueadores del sistema inmune (virus de la Fiebre porcina clásica, de la Enfermedad de Aujeszky y micoplasmas) y el agente o agentes etiológicos infeccioso involucrados. Así como, evaluar la factibilidad económica de instalar un programa de vacunación.

El hecho de que cada granja varíe en cuanto instalaciones, manejo, condiciones ambientales y propósito hacen necesario la creación de un calendario de vacunación específico, siendo un error el imitar o copiar calendarios de otras granjas. Estas condiciones propias de la granja hace también necesario el tratar de conocer en el caso de que se presente una enfermedad, el serotipo o serovariedad del agente causal, ya que no son pocos los casos en que aún dentro del mismo género del patógeno existan cepas que cruzan parcial o que en definitiva son inmunogénicamente distintas.

El emplear inmunógenos elaborados a partir del agente propio de la granja, nos da la seguridad de estar inmunizando contra el agente causal de la enfermedad.

El medio ambiente (humedad, temperatura, presencia de gases) juega un papel importantísimo en la trilogía que determina la presencia de enfermedades infecciosas, como son la presencia de un patógeno virulento, la susceptibilidad del animal o del hato y la higiene.

De ahí que se considere que la higiene es tanto o más importante que cualquier programa de vacunación. La inmunización se incluye dentro del manejo de la granja y contribuye a incrementar la resistencia específica hacia ciertos microorganismos, más no es la solución para erradicar una enfermedad de una granja o una zona del país, como tampoco lo es un tratamiento con quimioterapéuticos. Se requiere además de estas dos prácticas de programas higiénicos estrictos, así como la eliminación de portadores.