

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

Uriel Agustín Báez Ruiz^b
María Antonia Coba Ayala^c
Ana María Anaya Escalera^c
Pablo Correá Girón^c
Carlos Rosales Ortega^d

RESUMEN

Para determinar la inocuidad y antigenicidad de la vacuna PAV-250 contra la FPC, se utilizaron 4 grupos de 8 cerdas, agrupados de acuerdo a su etapa reproductiva: celo, 30, 60 y 90 días de gestación (DDG). Cada grupo constó de 5 cerdas vacunadas y 3 testigos. En las vacunadas a los 30 DDG, se detectó diferencia en los parámetros de lechones momificados y nacidos muertos ($p < 0.05$). Respecto a mortalidad predestete, las vacunadas durante el celo y a los 90 DDG, presentaron diferencia ($p < 0.05$). En las madres los títulos promedio de anticuerpos seroneutralizantes (TPAcSN) fueron: antes de vacunar, negativas; a los 21 días posvacunación (1:273); posparto, a las 36 h (1:780); 30 días ($\geq 1:1024$), y 60 días ($\geq 1:1024$), sin detectarse diferencia en los muestreos. En los lechones, se determinaron los TPAcSN, a las 36 h (1:592), y 30 días de nacidos (1:64), presentándose diferencia ($p > 0.05$) en las camadas de las vacunadas a 90 DDG, en ambos muestreos. En conclusión, aunque existió diferencia entre los grupos en 3 de los 15 parámetros evaluados, se puede considerar que emplear la vacuna PAV-250, en cerdas en celo y gestantes, no afectó los parámetros productivos, toda vez que éstos se mantuvieron dentro de lo normal y porque la vacuna fue capaz de estimular la producción de anticuerpos en las cerdas vacunadas, los cuales fueron transferidos a sus lechones.

PALABRAS CLAVE: Fiebre Porcina Clásica (FPC), Vacuna PAV-250, Cerdas Gestantes.

Tec. Pecu. Mex. Vol.33 No.3 (1995).

INTRODUCCION

La Fiebre Porcina Clásica (FPC), es una enfermedad de los cerdos, con un impacto económico significativo en las explotaciones donde se presenta (1,2). Puede ser además, un obstáculo para los intercambios comerciales de productos de origen porcino, ya que impide la exportación de carne a los países y/o

regiones libres de la enfermedad (3). Cuando el virus se transmite verticalmente, es capaz de producir defectos congénitos, muerte fetal y reducción del tamaño de las camadas (2, 4). Las cepas de baja virulencia pueden producir casos subclínicos, con muerte fetal, momificaciones, infertilidad, mortinatos, retraso en el desarrollo y aumento en la mortalidad perinatal de los lechones (8).

Al vacunar cerdas gestantes, con vacunas inactivadas y/o atenuadas contra la FPC, pueden existir riesgos cuando éstas no tienen inocuidad y/o potencia satisfactorias. Se ha informado que al inmunizar con una vacuna inactivada con cristal violeta, con posterior exposición al virus virulento de FPC, se presentaron muertes y el nacimiento de cerdos débiles, mismos que murieron en pocos días (1). La utilización durante la gestación, de algunas vacunas de virus atenuado, puede producir alteraciones en los productos y

- ^a Recibido para su publicación el 22 de febrero de 1995.
- ^b Depto. Epidemiología Veterinaria, Campo Experimental Huimanguillo, INIFAP, SAGAR, Km 1, Carretera Huimanguillo - Cardenas, Huimanguillo, Tabasco, Ap. 17, CP 86400.
- ^c Proyecto Fiebre Porcina Clásica, Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias en Microbiología Veterinaria, INIFAP, SAGAR. Km. 15.5 Carretera México-Toluca, Col. Palo Alto, Cuajimalpa, México, D.F. CP 05110.
- ^d Depto. Medicina Preventiva, Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia, UNAM. Ciudad Universitaria, Coyoacán, México, D.F. CP 04510

Este trabajo es parte de la tesis del primer autor, en la Maestría en Ciencias Veterinarias / Medicina Preventiva, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM. Trabajo Parcialmente Financiado por el Patronato de Apoyo a la Investigación Y Experimentación Pecuaria en México (PAIEPEME), A. C.

diseminación del virus vacunal a los cerdos susceptibles, el cual podría revertir a la virulencia (3). El desarrollo de malformaciones teratológicas y otras anomalías, durante la infección congénita producida por algunos virus atenuados de la FPC, ha sido mencionado por varios investigadores (5, 6, 7). Las secuelas que se han podido observar en algunas cerdas gestantes, cuando recibieron inyecciones de virus virulento de FPC con aplicación simultánea de suero hiperinmune, son: aborto, esterilidad y fallas para regresar a un estro observable (8, 9).

Por esto, se busca que las vacunas a emplear contra la FPC, sean inocuas para el feto, lo cual permite apreciar la atenuación de la cepa, o sea la ausencia de poder patógeno residual (10).

Algunos trabajos señalan que ciertas cepas vacunales de FPC, como la cepa China y cepa Thiverval, al ser aplicadas en cerdas gestantes fueron inocuas (10, 11,); otras publicaciones mencionan que la cepa GPE (-), también fue inocua al ser aplicada a cerdas que previamente habían recibido una vacuna inactivada (12).

La cepa PAV-250 es una de las vacunas autorizadas por la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural (SAGAR), para la prevención de la FPC en México (13). Hasta la fecha, esta vacuna no ha sido evaluada experimentalmente en cerdas gestantes, sin historia de vacunación contra la FPC; ya que éste, no es un requisito que la Dirección General de Sanidad Animal (DGSA), exija como obligatorio para liberar un biológico. Sin embargo, es importante determinar si esta cepa vacunal es o no virulenta para las cerdas gestantes, sin memoria inmunológica contra la FPC. De no ser virulenta, podría ser empleada en casos de emergencia en cerdas susceptibles, sin importar su estado reproductivo, para el

control de los brotes de FPC, tanto en las granjas, como en los cerdos de traspatio; permitiéndose con esto, preservar el pie de cría y mantener los promedios productivos en las explotaciones. Asimismo, es importante constatar si la cepa PAV-250 puede estimular una respuesta inmunológica detectable en las madres, y comprobar si los lechones reciben a través del calostro, títulos importantes de anticuerpos maternos (4). El objetivo de este trabajo, fue determinar la inocuidad de la vacuna cepa PAV-250, contra la FPC, aplicada a cerdas en celo, en el primero, segundo y tercer tercios de la gestación. Se tomó como base la evaluación de los parámetros productivos y la determinación del grado de respuesta inmunológica (humoral), por medio de la técnica de seroneutralización, tanto en las madres como en sus lechones, en los que se determinó el nivel de anticuerpos pasivos de origen calostrado. De igual manera, se verificó la ausencia de difusión del virus vacunal PAV-250, de las cerdas vacunadas a las susceptibles, puestas en contacto y a los lechones de éstas.

MATERIALES Y METODOS

El trabajo, en su fase de campo, se llevó a cabo en la granja porcina del CENID-Fisiología del INIFAP-SAGAR, localizada en Ajuchitlán, Querétaro.

Se utilizaron 32 cerdas multíparas, cruzadas de las razas Landrace y Duroc, clínicamente sanas, sin antecedentes de vacunación contra la FPC, y libres de anticuerpos contra la FPC, lo que se constató por medio de la técnica de seroneutralización por reducción de focos fluorescentes SN/RFF (14).

Las cerdas se seleccionaron de manera aleatoria y se distribuyeron de acuerdo a su etapa de gestación. Se utilizó un diseño

completamente al azar, constituido por cuatro grupos con ocho repeticiones cada uno (Cuadro 1); tres cerdas de cada grupo se manejaron como testigos y no fueron vacunadas. Durante el estudio, se mantuvieron en contacto los animales vacunados y los testigos.

Las cerdas, previamente identificadas, se vacunaron con la vacuna PAV-250; un grupo durante el celo y los restantes en tres diferentes etapas de la gestación (30, 60 y 90 días), a fin de determinar la inocuidad de la vacuna para cada una de dichas etapas, para detectar si variaba en alguna forma el nivel de la inmunidad maternal en los lechones y para observar si se producía alguna alteración patológica en las camadas procedentes de las cerdas vacunadas.

La vacuna PAV-250, con un título de 10^4 unidades formadoras de focos fluorescentes 50% (UFFF₅₀), por cada dosis de 2 ml, se reconstituyó con agua destilada estéril, manteniéndola en

refrigeración hasta su uso. Cada cerda recibió una sola dosis, de 2 ml por vía intramuscular; las testigos recibieron un placebo (diluyente de la vacuna).

Las cerdas fueron observadas diariamente, poniendo especial atención a la posible presencia de signos que pudieran indicar una reacción posvacunal (15, 16). Durante los primeros 21 días posvacunación se midió diariamente la temperatura rectal.

A lo largo del estudio se registraron los siguientes parámetros productivos y reproductivos, tanto en los grupos vacunados como en el testigo: duración de la gestación (DG), días en lactancia (DL), número total de lechones nacidos (TLN), número de lechones nacidos vivos (LNV), número de lechones nacidos muertos (LNM), número de lechones momificados (LM), número de lechones destetados (LD), mortalidad predestete (MPD), peso al nacer/lechón (PN/L), peso a los 14 días/lechón (P14D/L), peso al destete/lechón (PD/L), peso al nacer/camada (PN/C), peso

CUADRO 1
DISTRIBUCION DE LOS GRUPOS EMPLEADOS PARA EVALUAR LA INOCUIDAD DE LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC EN CERDAS EN CELO Y GESTANTES.

| Etapa de vacunación | Número de animales | Cerdas vacunadas | Cerdas testigo |
|---------------------|--------------------|------------------|----------------|
| Celo | 8 | 5 | 3 |
| 30 ± 2 dg | 8 | 5 | 3 |
| 60 ± 2 dg | 8 | 5 | 3 |
| 90 ± 2 dg | 8 | 5 | 3 |
| Total | 32 | 20 | 12 |

dg= Días en gestación al momento de ser vacunadas.

a 14 días/camada (P14D/C), peso al destete/camada (PD/C) y ganancia diaria de peso (GDP). En lo relacionado con la investigación serológica, se evaluó el título de anticuerpos contra la FPC en las madres y en sus lechones.

Para determinar si se presentaban signos indicativos de diseminación del virus vacunal de los animales vacunados a los no vacunados, se realizó la observación clínica diaria de las cerdas, y se investigó si ocurría seroconversión positiva en los animales testigos no vacunados, así como en los lechones de las diferentes camadas. De cada grupo de cerdas se obtuvieron muestras sanguíneas antes de la vacunación y a los 21 días posvacunación, así como a las 36 h, 30 y 60 días posparto. Los lechones se sangraron a las 36 h y 30 días de nacidos, para determinar los títulos de anticuerpos neutralizantes y establecer si existía correlación entre los títulos de anticuerpos séricos de las madres y los títulos de anticuerpos de origen calostrado en los lechones; y también para poder determinar si había diferencias en las respuestas serológicas de los diferentes grupos de cerdas y entre las camadas. De igual manera, se evaluó el comportamiento de los anticuerpos calostrales con relación al tiempo de vida de los lechones. Para realizar las SN/RFF, se empleó como antígeno la cepa PAV-250.

Para el análisis de los títulos de anticuerpos, tanto de las madres como de los lechones, se manejó el logaritmo natural de la recíproca del título de anticuerpos, determinado en cada etapa de muestreo. Con estos datos, se realizó el análisis de varianza y en los casos necesarios, la prueba de comparación de medias (Tukey, 0.05) (17). Para el análisis estadístico, se empleó el paquete computacional SAS («Statistical Analysis System»). Todos los animales que se manejaron como testigos se colocaron en un solo

grupo, mismo que se comparó con los grupos de animales vacunados.

RESULTADOS

Ninguna de las cerdas, tanto vacunadas como testigos, desarrolló reacciones anormales o signos indicativos de enfermedad después de la vacunación con la cepa PAV-250. Durante los primeros 21 días posvacunación, la temperatura rectal de todas las cerdas se mantuvo dentro de la normalidad en cada uno de los grupos. El promedio general de duración de la gestación (DG), fue de 113.8 días, y no se detectó diferencia significativa ($p > 0.05$). En el Cuadro 2, se presenta el promedio para cada uno de los grupos. Cabe hacer mención que al momento del parto, no se presentaron lechones con alteraciones teratológicas en ninguno de los grupos.

El promedio de días en lactancia (DL), fue de 27.9 días (Cuadro 2); y no hubo diferencia significativa ($p > 0.05$).

En el Cuadro 3 se presentan los datos obtenidos para los parámetros TLN, LNV, y LD. Para el primero el promedio fue de 10.9, para las camadas procedentes de los grupos de animales vacunados, y de 10.8 para las camadas del grupo testigo. Para el parámetro LNV, el promedio en los vacunados fue de 10.1, al igual que para los testigos, sin presentar diferencia significativa ($p > 0.05$) entre los grupos para los parámetros TLN y LNV. En lo referente a los LD, no se observó diferencia estadística significativa ($p > 0.05$), tanto entre los grupos procedentes de las vacunadas como de éstas respecto al control.

Para el parámetro LNM (Cuadro 4), el promedio en las cerdas vacunadas fue de 0.7 lechones y de 0.6 para las testigos. Al realizar la comparación por grupos, sólo se detectó diferencia significativa del grupo

CUADRO 2

DURACION DE LA GESTACION Y DIAS EN LACTANCIA (X ± DS) EN CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION*

| Etapas de vacunación | Duración de la gestación | Días en lactancia |
|----------------------|--------------------------|-------------------|
| Testigo | 113.0 ± 0.95 | 28.2 ± 2.08 |
| Celo | 112.4 ± 1.71 | 26.8 ± 1.91 |
| 30 dg | 113.6 ± 1.14 | 29.2 ± 1.30 |
| 60 dg | 115.0 ± 1.41 | 27.5 ± 1.29 |
| 90 dg | 114.4 ± 0.89 | 28.0 ± 1.00 |
| Promedio vacunadas | 113.8 ± 1.00 | 27.9 ± 1.79 |

dg = Días en gestación.

* No se presentó diferencia significativa ($p < 0.05$).

CUADRO 3

LECHONES NACIDOS EN TOTAL, LECHONES NACIDOS VIVOS Y LECHONES DESTETADOS (X ± DS) EN CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION*

| Etapas de vacunación | Lechones nacidos en total | Lechones nacidos vivos | Lechones destetados |
|----------------------|---------------------------|------------------------|---------------------|
| Testigo | 10.8 ± 2.17 | 10.1 ± 2.17 | 9.27 ± 1.84 |
| Celo | 11.6 ± 1.87 | 10.8 ± 2.32 | 8.20 ± 1.94 |
| 30 dg | 10.8 ± 1.64 | 8.8 ± 1.10 | 7.80 ± 1.17 |
| 60 dg | 10.0 ± 1.63 | 9.5 ± 1.60 | 9.25 ± 1.30 |
| 90 dg | 11.2 ± 1.48 | 11.2 ± 1.30 | 8.60 ± 1.02 |
| Promedio vacunadas | 10.9 ± 1.85 | 10.1 ± 2.00 | 8.46 ± 0.61 |

dg = Días de gestación.

* No se presentó diferencia significativa ($p < 0.05$).

CUADRO 4

LECHONES NACIDOS MUERTOS, MOMIFICADOS Y MORTALIDAD PREDESTETE (X±DS) EN CAMADAS DE CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA LA FPC DURANTE EL CELO Y LA GESTACION*

| Etapa de vacunación | Lechones nacidos muertos | Lechones momificados | Mortalidad predestete |
|---------------------|--------------------------|----------------------|-----------------------|
| Testigo | 0.6 ± 0.9a | 0.2 ± 0.4a | 0.9 ± 1.1a |
| Celo | 0.8 ± 0.9a | 0.2 ± 0.4a | 2.6 ± 1.9b |
| 30 dg | 2.0 ± 2.4b | 1.4 ± 1.7b | 1.0 ± 0.6a |
| 60 dg | 0.0 ± 0.0a | 0.0 ± 0.0a | 0.2 ± 0.4a |
| 90 dg | 0.0 ± 0.0a | 0.0 ± 0.0a | 2.6 ± 0.8b |
| Promedio vacunadas | 0.7 ± 1.4 | 0.4 ± 0.9 | 1.6 ± 1.5 |

dg = Días de gestación.

* Diferente literal en la misma columna indica diferencia significativa (p>0.05).

CUADRO 5

PROMEDIO DE PESO (KG) AL NACIMIENTO, A LOS 14 DIAS Y AL DESTETE (X±DS) EN LECHONES DE CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250 CONTRA FPC DURANTE EL CELO Y GESTACION*.

| Grupos de vacunadas | Peso al nacimiento | Peso a los 14 días | Peso al destete | Ganancia diaria de peso |
|---------------------|--------------------|--------------------|-----------------|-------------------------|
| Testigo | 1.400±0.210 | 4.210±0.620 | 7.410±1.160 | 0.210±0.034 |
| Celo | 1.200±0.100 | 4.060±0.270 | 6.520±0.900 | 0.222±0.013 |
| 30 dg | 1.390±0.140 | 4.448±0.340 | 7.910±0.670 | 0.220±0.029 |
| 60 dg | 1.440±0.090 | 4.240±0.420 | 7.250±0.510 | 0.210±0.010 |
| 90 dg | 1.380±0.270 | 4.090±0.630 | 7.240±0.700 | 0.210±0.018 |
| Promedio vacunadas | 1.352±0.200 | 4.209±0.520 | 7.230±0.980 | 0.215±0.030 |

dg = Días de gestación.

* No se presentó diferencia significativa (p>0.05).

CUADRO 6

PROMEDIO DE ACS/SN EN CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV-250
CONTRA LA FPC, DURANTE EL CELO Y LA GESTACION.

| Grupos de vacunadas | Antes de vacunar | 21 Días pos vacunación | 36 Horas posparto | 30 Días posparto | 60 Días posparto |
|---------------------|------------------|------------------------|-------------------|------------------|------------------|
| Testigo | neg | neg | neg | neg | neg |
| Celo | neg | 1:461a | 1:1024a | 1:1024a | 1:1024a |
| 30 dg | neg | 1:150a | 1:780a | 1:1024a | 1:1024a |
| 60 dg | neg | 1:138a | 1:601a | 1:1024a | 1:1024a |
| 90 dg | neg | 1:601a | 1:790a | 1:1024a | 1:1024a |
| Promedio Vacunadas | neg | 1:273 | 1:780 | 1:1024 | 1:1024a |

dg = Días de gestación.

* Diferente literal en la misma columna indica diferencia ($p > 0.05$)

CUADRO 7

TITULOS DE ANTICUERPOS CALOSTRALES ($X \pm DS$) A LAS 36 HORAS Y 30 DIAS DE EDAD EN LOS LECHONES DE CERDAS VACUNADAS CON LA VACUNA PAV- 250/FPC EN CELO Y LA GESTACION.

| Grupos de vacunadas | Anticuerpos a las 36 horas | Anticuerpos a los 30 días |
|---------------------|----------------------------|---------------------------|
| 0 dg(1) celo | 1:784 \pm 1:2a | 1:93 \pm 1:4a |
| 30 dg | 1:838 \pm 1:2a | 1:202 \pm 1:3a |
| 60 dg | 1:784 \pm 1.2a | 1:102 \pm 1.8a |
| 90 dg | 1:238 \pm 1.4b | 1:9 \pm 1.8b |
| Testigo | neg | neg |

dg = Días de gestación.

*Diferente literal en la misma columna indica diferencia ($p > 0.05$).

de cerdas vacunadas a los 30 días de la gestación, que presentó un promedio de 2 LNM respecto al resto de los grupos, incluyendo al testigo. Para el parámetro LM, el promedio correspondiente al grupo de cerdas vacunadas a los 30 días (1.4), presentó diferencia significativa ($p < 0.05$), con respecto al resto de los grupos de cerdas vacunadas y el testigo. El promedio general para los grupos vacunados fue de 0.4, y para los testigos de 0.2 LM. Respecto a la MPD, se detectó diferencia significativa ($p < 0.05$) de los grupos vacunados a los 90 días (2.6) y en la etapa de celo (2.6) con respecto al resto de los grupos vacunados y al testigo.

Los promedios obtenidos para el PN/L, P14D/L, PD/L, y GDP/L, se observan en el Cuadro 5. Con relación al PN/L, el promedio fue de 1.352 kg para los lechones de las cerdas vacunadas, y de 1.400 kg para los del grupo testigo. En cuanto al P14D/L, el promedio fue de 4.209 kg para los lechones de las cerdas vacunadas y para los de las testigos fue de 4.210 kg. Respecto al PD/L, el promedio fue de 7.230 kg para el grupo de lechones procedentes de hembras vacunadas, y de 7.410 kg para los del grupo testigo. No se observó diferencia estadística significativa entre los grupos ($p > 0.05$). En cuanto a la GDP, el promedio fue de 0.215 kg para los grupos de lechones procedentes de hembras vacunadas; y de 0.210 para los hijos de las cerdas del grupo testigo. Sin detectarse diferencia significativa ($p > 0.05$) entre los grupos.

El grupo testigo, a lo largo del experimento, no mostró anticuerpos neutralizantes a la dilución 1:4, por lo que se consideró como negativo. Al comparar los diferentes grupos, se detectó diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) en todos los períodos de muestreo, entre el grupo testigo y los grupos vacunados durante la gestación y el celo; excepto en el muestreo realizado

antes de la vacunación, en el cual todos los grupos carecían de anticuerpos neutralizantes contra la FPC (Cuadro 6). A los 21 días posvacunación, no se detectó diferencia significativa ($p > 0.05$) en los títulos de anticuerpos existentes entre los grupos de hembras vacunadas. De manera general, el título promedio fue de 1:273 y el más alto (1:601) se observó en el grupo vacunado a los 90 DG (Cuadro 6). A las 36 h posparto, el título promedio más alto de anticuerpos (1:1024) correspondió al grupo vacunado durante el celo; al realizar el análisis estadístico no se detectó diferencia significativa entre los grupos vacunados ($p > 0.05$), excepto al compararlos con el grupo testigo, que fue negativo. A los 30 y 60 días posparto, los TPA/SN contra FPC fueron iguales o superiores a 1:1024, para todos los grupos vacunados. Por consiguiente, no se presentó diferencia estadística entre los grupos vacunados, excepto con el grupo control, que se mantuvo negativo (Cuadro 6).

Al igual que en las madres, los lechones procedentes del grupo testigo se mantuvieron negativos a anticuerpos contra FPC. Los lechones procedentes de las hembras vacunadas a los 90 días de gestación fueron los que mostraron títulos más bajos de anticuerpos a las 36 h y 30 días de nacidos, con 1:238 y 1:9 respectivamente (Cuadro 7). Este grupo presentó diferencia significativa ($p < 0.05$) al ser comparado con el resto de los grupos de lechones, pertenecientes a hembras vacunadas.

DISCUSION

Para demostrar la inocuidad de la vacuna cepa PAV-250, se evaluaron una serie de parámetros productivos y reproductivos. Los resultados mostraron que el empleo de la vacuna cepa PAV-250, en las cerdas

que estaban en celo y/o gestantes, no tuvo influencia sobre el desarrollo de la gestación, ni sobre la calidad de los lechones; Al igual que se ha comunicado con relación a otras cepas vacunales atenuadas de FPC, las cuales, bajo las condiciones de sus respectivos experimentos, se consideraron inocuas para las cerdas gestantes (10, 11).

Con relación al TLN, existe información que indica que, dependiendo del momento de la inoculación, este parámetro reproductivo puede verse afectado ante la infección por el virus virulento de la FPC, ya que se pueden presentar abortos, reabsorciones y otras fallas reproductivas (9, 18). En el caso del presente trabajo, el TLN, se mantuvo en todos los grupos en 10 o más animales por camada, cantidad que se considera dentro de un nivel de producción normal en México (19).

En relación al promedio general de LNM, éste fue menor a 1 en las camadas de las cerdas vacunadas durante el celo y en las testigos, en las que fue de 0.8 y de 0.6 respectivamente; mientras que en las de las hembras vacunadas a los 30 días de la gestación, el promedio de LNM fue de 2; sin embargo, este último promedio es considerado normal de acuerdo a lo descrito para éste mismo parámetro en diferentes explotaciones porcinas del país (19). Por esta razón no se puede establecer que sea un efecto adverso provocado por la vacunación, no obstante que las camadas del grupo vacunado a los 30 días de gestación presentaron diferencia significativa ($p < 0.05$) con respecto al resto de los grupos, los cuales presentaron promedios más bajos de LNM con respecto a lo descrito para este parámetro, en diferentes regiones de México (19).

Se ha informado que al inocular cerdas con algunas vacunas atenuadas antes del día 30 de la gestación, es posible provocar alteraciones teratológicas en los fetos, ya

que éste es el período más crítico en el desarrollo de los órganos fetales (5). En el presente estudio, no se presentaron alteraciones teratológicas en los lechones de ninguna de las etapas evaluadas, lo cual habla a favor de la inocuidad de la vacuna estudiada. Sin embargo, en dos de las hembras vacunadas a los 30 días de la gestación, se presentaron momificaciones, que si bien no alteraron los parámetros productivos, podrían hacer pensar en un posible efecto adverso; al respecto, es conveniente recordar que en este tipo de problemas reproductivos pueden estar involucrados otros agentes etiológicos, o incluso pueden ser debidos a factores nutricionales (8, 20). Para establecer las posibles causas de este problema, se analizaron los sueros de las hembras que presentaron lechones momificados, para la detección serológica de anticuerpos contra los virus de la Enfermedad de Aujeszky, Paramixovirus del Ojo Azul y Parvovirus Porcino, con resultados negativos para los dos primeros virus y altos títulos de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación (1:512 a 1:2040) contra Parvovirus Porcino, lo que sugiere que este último pudiera haber estado implicado en este problema reproductivo. Las hembras vacunadas al día 60 de la gestación, permanecieron aparentemente normales y el desarrollo de los neonatos fue normal, con ganancias de peso del nacimiento al destete de 210 g en promedio, lo cual es adecuado a este tipo de sistema de producción porcina (19). Los resultados obtenidos en esta etapa, con la cepa PAV-250, difieren de lo observado al utilizar la cepa FIN 3086, en Francia (21), y en Alemania con la cepa Glentorf (22). En estos últimos casos, se encontró un aumento en la cantidad de LNM y se observó retraso en el desarrollo de los sobrevivientes (21, 22). En los Estados Unidos, al inocular cerdas gestantes con

la cepa virulenta de campo, 25129 de FPC, hubo un incremento en el número de LM y de LNM, con presencia de signos clínicos en las camadas y en algunas de las cerdas (9).

La vacunación de las cerdas a los 90 días de gestación con la cepa PAV-250, no tuvo influencia negativa en las cerdas ni sobre sus productos, contrario a lo informado respecto a otras cepas vacunales, aplicadas en períodos similares (5, 22). En Holanda, al inocular cerdas que tenían 90 días de gestación, con la cepa Bergen (23), se observó una baja cantidad de LNM, pero la mortalidad perinatal fue alta.

En las hembras vacunadas con la cepa PAV-250 durante el período de montas (celo), se presentó una baja cantidad de LNM, con un promedio de 0.8; contrario a lo observado por otros investigadores, que al utilizar un virus atenuado de la FPC en hembras, antes de la monta, observaron que no se evitaba la presentación de fetos con anomalías (7).

En el grupo de animales testigos, no se observaron signos clínicos reproductivos ni alteraciones teratológicas en los productos lo cual, aunado a que las hembras testigo nunca presentaron anticuerpos contra la FPC, confirma que el virus vacunal no se difundió de las cerdas vacunadas a las cerdas testigo y/o a los lechones procedentes del grupo testigo, no obstante haber permanecido durante todo el estudio (10 meses) en estrecho contacto. Esto concuerda con resultados anteriores, en los que se demostró que la cepa PAV-250, no se disemina de las cerdas vacunadas a las susceptibles puestas en contacto (24, 25), y también concuerda con lo informado al emplear la cepa Thiverval (15).

Con base en los datos obtenidos, se puede establecer la inocuidad de la vacuna PAV-250, ya que no se presentaron signos clínicos de enfermedad en las cerdas, ni

alteraciones en los productos, situación similar a lo informado para las cepas Thiverval (10), y GP (26). Sin embargo, en esta última se informa que sí hubo transmisión de la cepa GP, a algunas de las cerdas testigos no vacunadas mantenidas en contacto (27). Aunado a lo anterior, la cepa GP fue evaluada en cerdas gestantes con memoria inmunológica (12); contrario a lo ocurrido en el presente estudio, en que se utilizaron cerdas sin memoria inmunológica contra la FPC.

Los datos correspondientes al desarrollo de los lechones, son indicativos del adecuado nivel de inocuidad que tiene la cepa PAV-250, al ser aplicada a las cerdas en gestación y en celo, ya que los parámetros productivos observados no difieren de lo informado para México y se aproximan a lo comunicado para otros países (19).

Al evaluar las vacunas contra la FPC, además de que no deben afectarse los parámetros de producción, se debe estimular una respuesta humoral detectable. En el caso del presente trabajo, se detectó en las cerdas vacunadas una respuesta serológica que se fué incrementando con el tiempo, hasta llegar a alcanzar títulos $\geq 1:1024$ (dilución más alta empleada), los cuales se mantuvieron durante el tiempo que duró el experimento (Cuadro 6).

En los lechones procedentes de las hembras vacunadas con la cepa PAV-250 durante la gestación y el celo, se observó una disminución gradual de los títulos de anticuerpos neutralizantes, en función del tiempo, debido esto a la desaparición gradual de los anticuerpos calostrales, guardando cierta similitud con lo comunicado para la cepa Thiverval (10).

La ingestión de calostro, le permite a los lechones adquirir una inmunidad sérica pasiva, comparable a la de su madre, en intensidad y especificidad (28). En este

experimento el título de anticuerpos presentes a las 36 h de vida de los lechones, que es cuando se presenta el nivel más alto de anticuerpos de origen calostrado (29), fue semejante al de las madres.

Continuando con la evaluación serológica, los resultados obtenidos muestran que aún a los 30 días de edad, fue posible la detección de anticuerpos neutralizantes en el suero de los lechones; aún cuando el título de anticuerpos varió en cada grupo, de acuerdo a la etapa reproductiva en que se vacunaron a sus respectivas madres, situación semejante a lo informado por otros autores (28).

Se ha informado que el nivel de anticuerpos en el calostro, está correlacionado con la cantidad de anticuerpos séricos que tenga la madre y por consiguiente con la etapa de gestación en la que fué vacunada (28). Existen antecedentes referentes a que los títulos de anticuerpos neutralizantes serán más altos en lechones procedentes de las cerdas vacunadas antes del servicio y en los de las madres vacunadas a los 30 días de la gestación; mientras que serán más bajos en lechones procedentes de cerdas vacunadas a partir de los 60 días de gestación (28). Situación parecida se apreció con la cepa PAV-250, donde el título promedio más bajo de anticuerpos neutralizantes se presentó en los lechones procedentes de las madres vacunadas a los 90 días de la gestación; esto se atribuye a que estas últimas, tenían un menor tiempo posvacunación, lo que se reflejó en el desarrollo de una menor cantidad de anticuerpos en el calostro.

Los lechones procedentes del grupo testigo, no vacunado, permanecieron libres de anticuerpos pasivos maternos hasta el último muestreo, evaluado a los 30 días de nacidos. Lo cual confirma que, en condiciones de campo, el virus vacunal PAV-250 no se difundió de las cerdas

vacunadas a las cerdas testigos no vacunadas, ni a los lechones susceptibles, hijos de estas últimas.

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

Con base en los resultados obtenidos, se demostró que la vacunación con la cepa PAV-250, no afectó los parámetros reproductivos evaluados, ya que las cerdas vacunadas produjeron camadas que se pueden considerar como normales, cualquiera que haya sido el estado de gestación en que se efectuó la vacunación. Además de que puede ser considerada inocua al ser aplicada a las cerdas sin memoria inmunológica, que estaban en celo, o en las diferentes etapas de la gestación ya que no alteró los promedios normales de los parámetros productivos y que fue capaz de estimular una respuesta serológica detectable en las hembras vacunadas, llegando a títulos iguales o mayores de 1:1024, lo cual habla en favor de la antigenicidad de la vacuna.

Es necesario establecer que no obstante que no se recomienda la utilización rutinaria de la vacuna PAV-250 en cerdas

gestantes, está sí podría ser empleada en casos de emergencia en cerdas susceptibles, que estén en celo o gestantes, para la prevención de la FPC sin el riesgo de provocar alteraciones en los parámetros reproductivos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Patronato de Apoyo a la Investigación y Experimentación Pecuaria en México PAIEPEM A. C., la ayuda y el financiamiento proporcionado para la realización del experimento.

SAFETY OF THE PAV-250 HOG CHOLERA (HC) VACCINAL VIRUS WHEN APPLIED IN SOWS BEING IN HEAT AND IN GESTATION, WITHOUT PREVIOUS VACCINATION.

SUMMARY

In order to evaluate the safety and antigenicity of the PAV-250 HC vaccine, four groups of eight sows were formed, one was in heat and the others were at 30, 60 and 90 days of gestation, respectively (GD); For each group, 5 sows were vaccinated and 3 were used as controls. Piglets coming from vaccinated sows (VS) at 30 GD presented significant difference (SD) ($p < 0.05$), when compared with the other groups in the mummified and stillborn piglet parameters; preweaning mortality in piglets from VS during heat and at 90 GD presented SD; based in diagnostic serology, Porcine Parvovirus could have produced these reproductive problems. Sera from the sows presented the following neutralizing antibody average titres (NAAT): before vaccination, negatives; at 21 days postvaccination, 1:273; and postfarrowing; at 36 h, 1:780; and at 30 and 60 days, $\geq 1:1024$; without SD among groups. NAAT in piglets from VS at 36 h and at 30 days of age were 1:592 and 1:64, respectively, with a SD in piglets from VS at 90 GD. In conclusion, although there was a difference in 3 of the 15 evaluated parameters, PAV-250 vaccine was considered not affecting the productive parameters, and stimulated antibody production in vaccinated sows, which were passively transferred to their offspring.

KEY WORDS: Hog Cholera, PAV-250 Vaccine, Gestation Sows.

REFERENCIAS

- Dunne H W, Leman A D. Diseases of Swine. Fourth Edition. The Iowa State University Press, Ames. Iowa. 1975; 189-225.
- Mohanty S B, Dutta S K. Family: *Togaviridae*. In: Veterinary Virology. Lea & Febiger Phil. USA 1981; 198-200.
- Correa G P. Cólera Porcino. En: Enfermedades Virales de los Animales Domésticos (Monogástricos). Vol. 1., 4a. Ed. Editorial F.H., México. 1982; 7-28.
- Blood D C, Henderson J.A. Cólera Porcino. En: Medicina Veterinaria. 4a. Ed. Ed. Interamericana. México. 1976; 470-480.
- Cowart W O, Morehouse L G. Effects of attenuated Hog Cholera virus in pregnant swine at various stages of gestation. J. Am. vet. med. Ass. 1967; 151: 1788.
- Johnson K P, Ferguson L C, Byington D P, Redman D R. Multiple fetal malformations due to persistent viral infection. I. Abortion, intrauterine death and gross abnormalities in fetal swine infected with Hog Cholera vaccine virus. Lab. Invest. 1974;30: 608.
- Sautter J H, Young G A, Luedke A J, Kitchell R L. The Experimental Production of Malformations and other abnormalities in fetal pigs by means of attenuated Hog Cholera Virus. In. Proceedings, 90 Th. Ann. Meeting, AVMA, 1953; 146-150.
- Ayraud J M, Gorthier G, Laude H, Galicher C, Gelfi J. Sub-clinical swine fever: A survey of neutralizing antibodies in the sera of pigs from herds having reproductive failures. Ann. Rech. Vétér. 1976; 7 (1): 57-64.
- Stewart W C, Carbrey E A, Kresse J I. Transplacental hog cholera infection in immune sows. Am. J. Vet. Res. 1972; Vol. 33: 4, 791.
- Launais M, Ayraud J M, Corthier G, Laude H. Peste porcine classique: Caracteres de l'immunité, innocuité vis-a-vis des truies en gestation et stabilité génétique de la « souche » Thiverval. Revue Méd. Vét. 1974; 125, 2: 175.
- Dekaert H I R, Leunen J. La vaccin viva atténue «souche Chinoise» contre la peste porcine. Sa influence sur la fertilité et l'engraissement. Sa efficacité. Bull. Off. Int. Epiz. 1969; 72: 705.
- Sasahara J, Kumagai T, Shimizu Y, Furuuchi S. Field experiments of hog cholera live vaccine prepared in ginea-pig kidney cell culture. Nat. Inst. Anim. Hit. Quart. 1969 9: 83.
- SARH: Campaña Nacional Contra el Cólera Porcino: Manual de Normas y Procedimientos. Subsecretaría de Ganadería. Dirección General de Fomento y Protección Pecuaria, México, D. F. 1990.
- Snyder M L, Eernisse A K, Erickson G A. Fluorescent Antibody Neutralization Test for the Detection of Hog Cholera (HC) and Bovine Viral Diarrhoea (BVD) Antibodies. In Serologic Microtitration Techniques. APHIS, Vet. Services, USDA. National Veterinary Services Laboratories. Ames Iowa. 1981;40.
- Ayraud J M, Texier C. Pouvoir immunigène et diffusibilité d'un mutant froid de la peste porcine classique utilisée sur le terrain. Journées Rech. Porcine en France, Paris. 1972; 19.
- Williams D R, Mathews D. Outbreaks of classical swine fever in Great Britain in 1986. Vet. Rec. 1988; 122: 479.
- Daniel W W. Bioestadística; Base para el Análisis de las

- Ciencias de la Salud. 1a. Ed. Ed. Limusa. México. 1980.
18. Oirschot Van J T, Terpstra C. A congenital persistent swine fever infection. I. Clinical and virological observations. *Vet. Mic.* 1977; 2: 121.
 19. Ramírez N R, Fragoso A. Parámetros. En : Diagnóstico de las enfermedades del cerdo. ed; Ramírez N R, Pijoan A C, 1a Ed. Mexicana. 1982;130-150.
 20. Correa G P, Ramírez N R, Sierra R N. SIRS/PRRS.- Un punto de vista mexicano. En *Enfermedad Misteriosa del Cerdo PRRS-SIRS*. ed: Ramírez N R, Sierra R N. 1a Ed. Asistencia Técnica Veterinaria S.A. México, D.F. 1992; 225-229.
 21. Vannier P, Plateau D V, Tillon J P. Congenital tremor in pigs farrowed from sows given hog cholera virus during pregnancy. *Amer J of Vet Resch.* 1981; 42, 1: 135.
 22. Hermanns W, Trautwein G, Meyer H, Liess B. Experimental transplacental transmission of Hog Cholera virus in pigs. V. Immunopathological findings in newborn pigs. *Zbl. Vet. Med. B.* 1981; 28: 669.
 23. Oirschot Van J T. Experimental production of congenital persistente swine fever infections. II. Effect on function of the immune sistem. *Vet. Mic.* 1979; 4: 133.
 24. Correa G P, Baker J A, Sheffy B E, Ochoa Ma del C, Mancisidor N. Una nueva vacuna mejorada para controlar el Cólera del cerdo. *Téc. Pecu. Méx.* 1975; 29: 34.
 25. Correa G P, Coba A M A, Anaya E A M. La vacuna PAV-250 contra el Cólera porcino (CP). III Cong. Lat. de la Soc. Vet. Esp. en Cerdos y 2o. Cong. Nal. de la Sociedad Veterinaria Venezolana de Especialistas en Cerdos (Memoria). Vol. 4: Nos. 1 y 2, Oct., Bol. de la Soc. Vet. Venezolana de Esp. en Cerdos. Maracay, Venezuela, 1989; 21.
 26. Shimizu Y. GP Vaccine for control of hog cholera in Japan. *Tropical Agriculture Research*, 1980; Series 3: 167.
 27. Ogawa N, Nakagawa H, Yamamoto H, Sawada M, Hanaki T, Sozawa H. Transmissibility of hog cholera GPE-vaccine virus from vaccinated to susceptible contact pigs. *Ann. Rep. Nat. Vet. Assay Laboratory* 1972; 9, 11.
 28. Mierzejewska M, Tereszczuk M, Corthier G, Aynaud J M. Peste porcine classique: Influence des anticorps passifs d'origine colostrale sur la reponse immunitaire du porcelet consecutive a la vaccination avec l'aide de la souche lapinisee dite (chinoise). *Ann. Rech. Vét.* 1977; 8 (3): 227.
 29. Morilla G A. *Inmunología Veterinaria*. 1a. Edición. Ed. Diana, Mexico. 1989; 155-173.