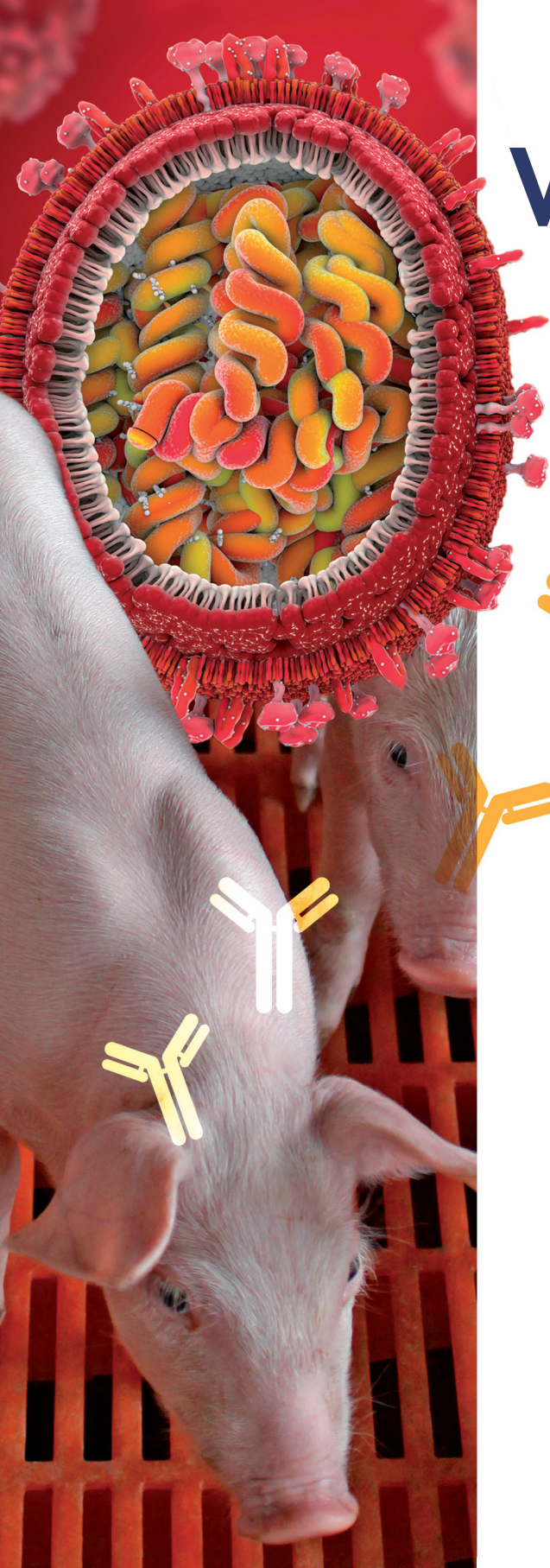




Vacunología

aplicada a la
PRODUCCIÓN
PORCINA



Santiago Vega García
Sebastián Figueras Gourgues
Antonio Palomo Yagüe
Pascual Belenguer Burriel



ÍNDICE DE CONTENIDOS

1	RESPUESTA INMUNITARIA Y VACUNACIÓN	1
	Introducción.....	2
	El sistema inmunitario.....	2
	Factores que afectan a la respuesta frente a la vacunación.....	9
	Correcto procedimiento para la conservación y aplicación de las vacunas.....	10
	Posibles problemas derivados de la vacunación.....	12
	Vacunas frente a procesos no transmisibles.....	13
	¿Cómo diferenciar animales infectados de animales vacunados?.....	14
	¿Cuándo vacunar? La ventana de susceptibilidad.....	15
2	VACUNAS CONVENCIONALES	17
	Introducción.....	18
	Vacunas muertas o inactivadas.....	18
	Vacunas vivas atenuadas.....	19
	Vacunas autógenas (autovacunas).....	20
	Inconvenientes de las vacunas convencionales.....	23
	Adyuvantes en la inmunidad.....	24
	Inmunomoduladores nutricionales.....	27
3	NUEVA GENERACIÓN DE VACUNAS EN VETERINARIA	29
	Introducción.....	30
	Vacunas de delección.....	32

Vacunas sintéticas.....	34
Vacunas expresadas en portadores.....	35
Vacunas de ADN.....	38
Vacunas comestibles.....	39
Vacunas idiotipo-antiidiotipo.....	40
Vacunas de ARNm.....	42
Vacunas de genética inversa.....	43
Nanovacunas.....	45
4 PREVENCIÓN VACUNAL.....	47
Introducción.....	48
Principales pautas vacunales.....	48
Estrategias de vacunación.....	55
Estrategias de manejo para optimizar la vacunación.....	58
Bioseguridad para el control de enfermedades.....	62
5 PRINCIPALES ENFERMEDADES FRENTE A LAS QUE SE VACUNA EN PORCINO.....	65
Parvovirus porcina.....	66
Diarreas posdestete.....	69
Diarrea epidémica porcina.....	72
Neumonía enzootica.....	76
Infección por <i>Mycoplasma hyorhinis</i>	79
Enfermedad de Aujeszky.....	84
Rinitis atrófica progresiva y no progresiva.....	87
Leptospirosis porcina.....	90

Infección por <i>Streptococcus suis</i>	95
Pleuroneumonía porcina.....	99
Síndrome reproductivo y respiratorio porcino	105
Enfermedad de Glässer.....	110
Salmonelosis	116
Diarreas neonatales.....	119
Ileítis porcina	132
Peste porcina clásica.....	137
Enfermedad de los edemas	141
Disentería porcina	144
Mal rojo	148
Peste porcina africana	154
Infección por circovirus porcino 2	157
Gripe porcina.....	164

6 NUTRICIÓN, MICROBIOTA Y RESPUESTA INMUNITARIA..... 167

Introducción.....	168
Nutrientes e inmunidad	169
Fases de producción y microbiota	172

BIBLIOGRAFÍA..... 177

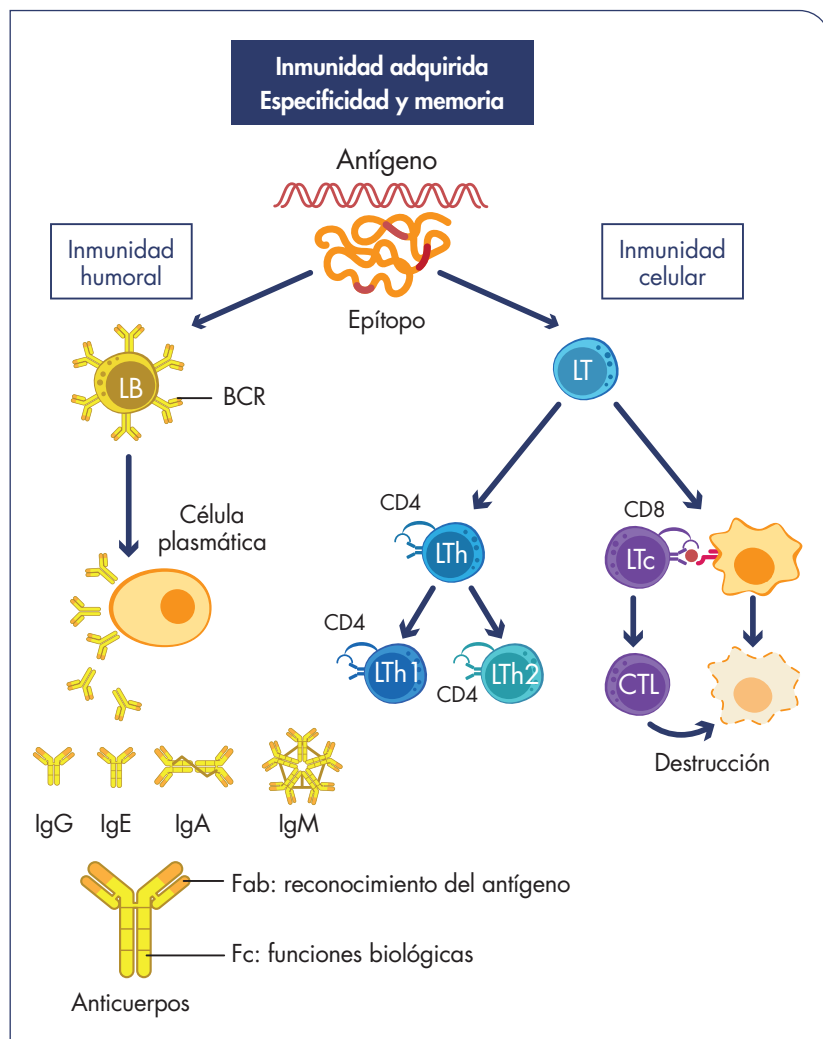


FIGURA 2. Mecanismos y componentes de la inmunidad adquirida.

Linfocitos

Pueden ser linfocitos T (LT) o linfocitos B (LB).

Los LT más abundantes son los LT colaboradores (LTh), caracterizados por tener una molécula en su superficie llamada CD4; y los LT citotóxicos (LTc), que tienen en su superficie la molécula CD8. Los LT son los responsables de la inmunidad celular destinada a reconocer alteraciones en las propias células inducidas por patógenos intracelulares o por tumores.

Cuando los LB reconocen un antígeno de forma específica, se activan y se diferencian en las llamadas células plasmáticas que secretan anticuer-

pos, constituyendo la inmunidad humoral, porque dichas moléculas abundan en el suero y otros humores. Su función es principalmente la eliminación de patógenos extracelulares.

Anticuerpos

Dependiendo de su estructura, se conocen cinco clases de anticuerpos o inmunoglobulinas (términos sinónimos), que se asocian a funciones diferentes:

- IgM (pentamérica): producida en primer lugar tras el contacto con el antígeno, característica de la respuesta primaria.
- IgG (monomérica): la más pequeña y abundante, característica de la respuesta secundaria.
- IgA (dimérica): encargada de la protección de mucosas y la más abundante en las secreciones (saliva, lágrimas, calostro, leche, etc.).
- IgE (monomérica): participa en los procesos alérgicos y en la lucha frente a las parasitosis.
- IgD (monomérica): posible papel como receptor de antígeno en la superficie de los LB (BCR).

En los monómeros de inmunoglobulinas se identifican dos partes: una que es específica para el antígeno (Fab) y otra que reacciona con otras moléculas y células (Fc) (fig. 2). Las inmunoglobulinas ejercen su función reconociendo a los antígenos de forma específica por la parte Fab, como una llave con su cerradura; de esta forma:

- Señalizan a los agentes patógenos para que sean eliminados por otros elementos que se unen por la parte Fc como células (LT, macrófagos, neutrófilos, etc.) o moléculas (como el complemento, que pertenece a la inmunidad innata).
- Evitan que el patógeno pueda ejercer su acción, bloqueándolo para que no entre en las células (neutralización) o aglutinándolo para que no se disperse.

Mecanismos inmunitarios: inmunidad celular e inmunidad humoral

Cuando un patógeno o un antígeno entra en el organismo de un cerdo, comienza un proceso orquestado para que se pongan en marcha los mecanismos inmunitarios (fig. 3). El primer paso es el procesamiento del antígeno, proceso mediante el cual el antígeno es captado por células profesionales de la inmunidad innata presentes en la puerta de entrada

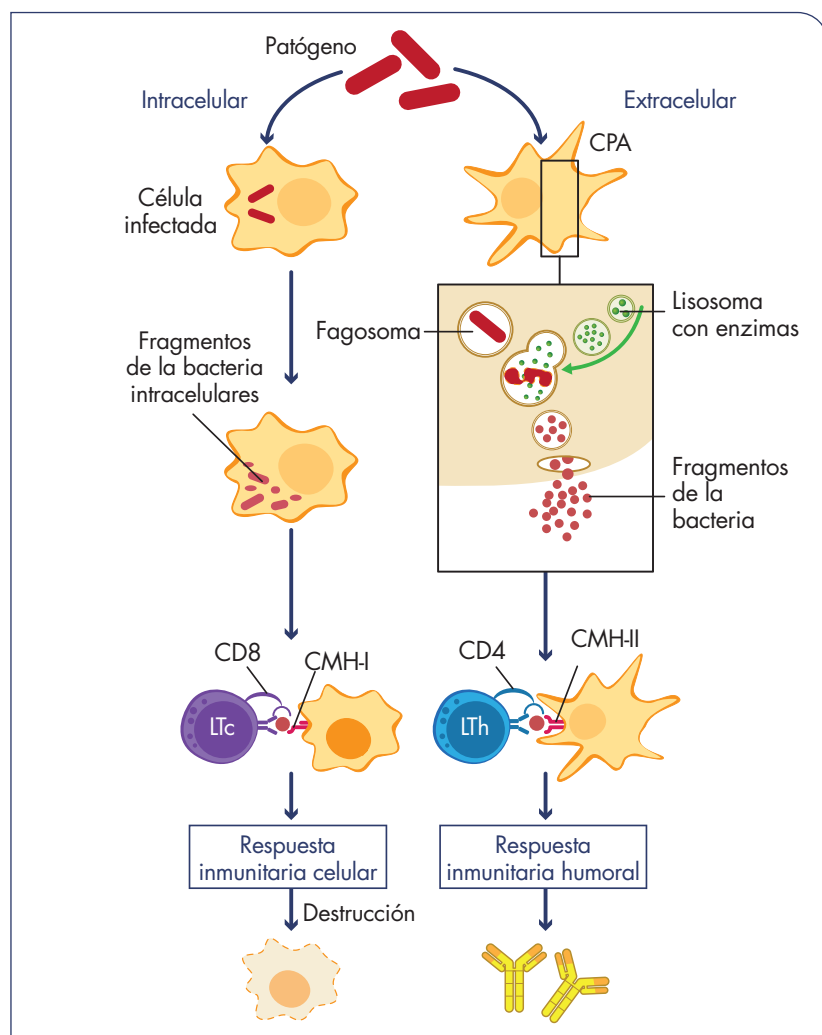


FIGURA 3. Las respuestas inmunitarias celular y humoral.

(células dendríticas fundamentalmente, pero también macrófagos), que lo “presentan” a los linfocitos, y por ello se conocen como células presentadoras de antígeno (CPA). Para ello, fagocitan el antígeno, lo digieren gracias a enzimas proteolíticas, para fragmentarlo en pequeñas secuencias. Estos fragmentos son transportados a la superficie de la CPA combinados con otras moléculas llamadas moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). De esta forma, son reconocidos por los LT CD4+ (LTh, linfocitos colaboradores), permitiendo que continúe la respuesta inmunitaria humoral.

Pero algunos patógenos son capaces de infectar a las células antes de ser captados por las CPA. Ejemplos de estos son los virus y las bacterias intracelulares, como las micobacterias. Estos patógenos se multiplican dentro de las células, se expresan sus genes y algunas proteínas codificadas por ellos se combinan con las moléculas de la clase I del CMH, y se desplazan hacia la superficie celular, donde son reconocidas por los LT CD8+. Así comienza la inmunidad celular, cuya finalidad es destruir a las células infectadas y alteradas.

LAS CITOCINAS Y SU IMPORTANCIA EN LA RESPUESTA INMUNITARIA

Para que se produzca la respuesta inmunitaria no es suficiente con que se reconozca el antígeno. Se necesita que determinadas moléculas activen a los linfocitos y otras células para que puedan continuar diferenciándose y activándose. Estas moléculas se llaman citocinas, e intervienen en todas las facetas de la respuesta inmunitaria. Cuando un LTh se expone por vez primera al antígeno, dependiendo de las citocinas que predominen en el ambiente, se va a diferenciar hacia un LTh1 o un LTh2, que solo se distinguen por las citocinas que secretan (fig. 4). Así, los LTh1 van a secretar IL-2, IFN- γ y TNF, que activan a los LTc y propician la lucha frente a los patógenos intracelulares (inmunidad celular). Por otra parte, si en el medio extracelular hay IL-4 el LTh se va a diferenciar en LTh2 que secreta IL-4, IL-10, o IL-13 que fomentan que los LB maduren a células plasmáticas, que secretan anticuerpos y luchan fundamentalmente frente a los patógenos extracelulares (inmunidad humoral). Algunas vacunas incluyen elementos que favorecen las respuestas Th1 o Th2, haciendo que sean más eficaces.

Evolución de la respuesta inmunitaria adquirida

Tras las etapas anteriores, dependiendo de que sea un antígeno intracelular (inmunidad celular) o extracelular (inmunidad humoral), los LTh activan a los LTc o a los LB, respectivamente, específicos para ese antígeno. La activación implica que estas células específicas se multipliquen reiteradamente y que toda la descendencia adquiera determinadas características funcionales (maduración). Los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas que secretan las inmunoglobulinas. Están programados para que primero se sinteticen IgM, seguido generalmente de IgG, aunque puede ser cualquiera de las otras inmunoglobulinas (fig. 2). El proceso de diferenciación es exigente y los linfocitos tienen que dividirse muchas veces, por lo que

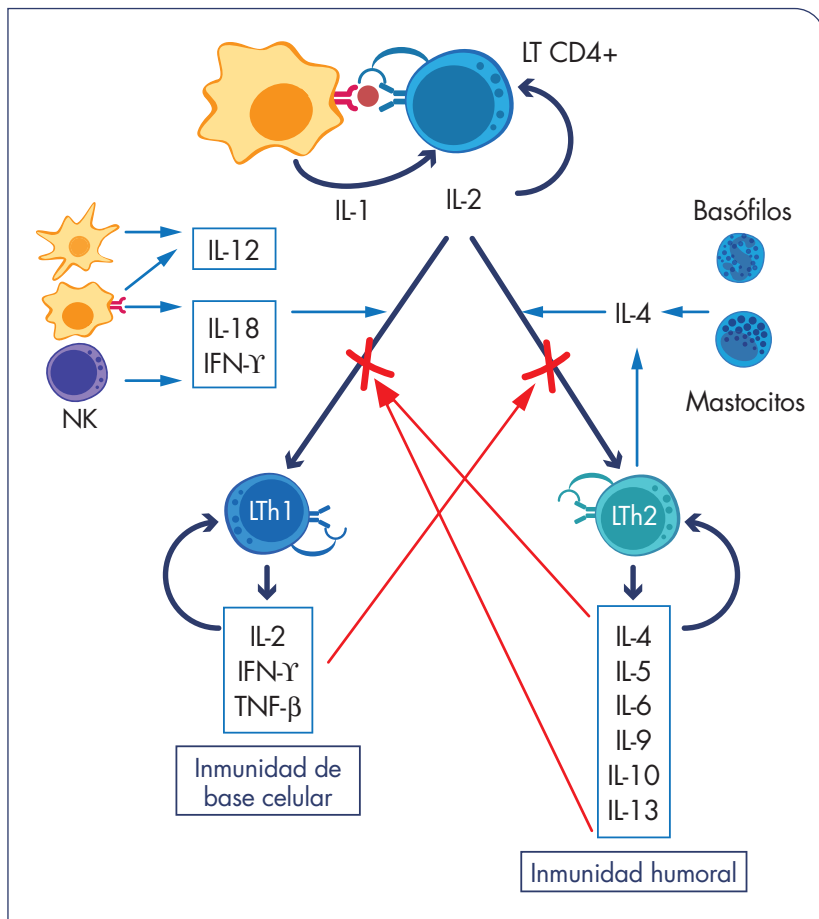


FIGURA 4. Intervención de las citocinas en la respuesta inmunitaria.

se necesitan al menos 5-7 días para que se puedan detectar las IgM, y aproximadamente otro periodo similar para que se produzca el “cambio de clase” y surjan los otros subtipos (la misma región Fab específica del antígeno, pero diferente Fc; fig. 2). Las respuestas inmunitarias humores y celulares generalmente controlan al antígeno y, cuando este desaparece, el número de linfocitos y la concentración de inmunoglobulinas van disminuyendo. Pero algunos linfocitos que ya han madurado permanecen como células memoria, de forma que en la siguiente exposición al mismo antígeno pueden comenzar a realizar su función mucho más rápido, con mayor intensidad y durante más tiempo (fig. 5).

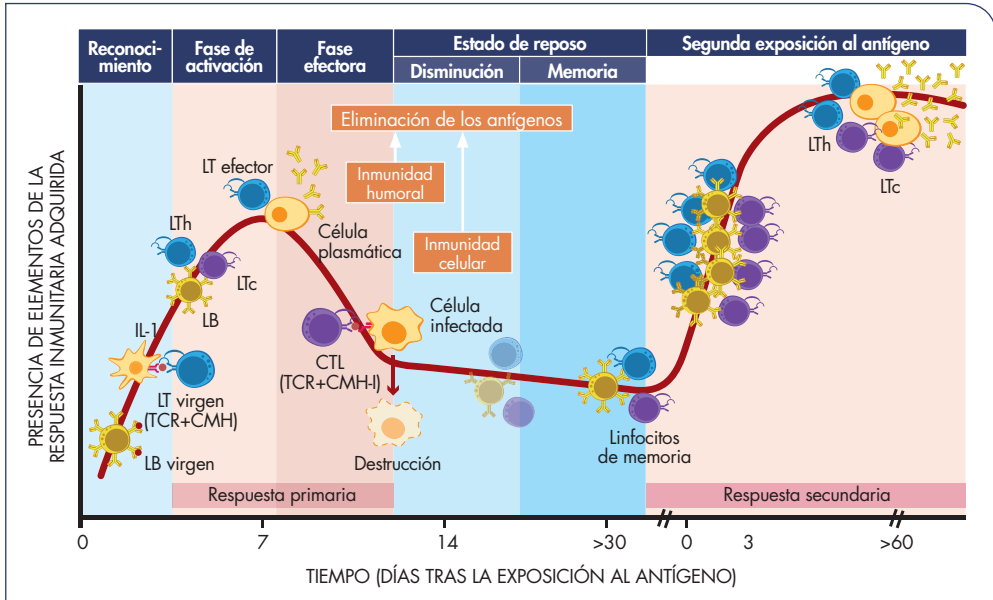


FIGURA 5. Evolución de la respuesta inmunitaria adquirida.

La base de la vacunación es administrar un agente de forma que no produzca enfermedad, pero sí estimule la respuesta primaria y la memoria, preparando al sistema inmunitario para la respuesta secundaria cuando se enfrente al agente virulento.

FACTORES QUE AFECTAN A LA RESPUESTA FRENTE A LA VACUNACIÓN

La vacunación puede fracasar debido a una serie de factores, entre los que se encuentran:

- **Niveles de anticuerpos maternos transmitidos por el calostro.** Durante las primeras semanas, los lechones están protegidos de los patógenos locales gracias a la inmunidad pasiva transmitida por la cerda (IgG > IgM, IgA). Pero si se les vacuna demasiado pronto, estas defensas pasivas impiden el desarrollo óptimo de la respuesta inmunitaria.
- **Niveles altos de corticoides.** Como consecuencia fisiológica del estrés o por tratamientos con, p. ej., dexametasona, empleada en los cerdos con fines antiinflamatorios. Su efecto principal es la inhibición de la función de los linfocitos T.

- **Edad de vacunación.** Aparte de que puedan persistir anticuerpos calostales, cuanto más jóvenes son los cerditos más estrés padecen (liberación de corticoides). Además, hay datos que apuntan a que antes de las tres semanas, el sistema inmunitario podría no ser totalmente maduro y no responder bien a la vacunación.
- **Protocolo de vacunación y tipo de vacuna.** Las vacunas han de ser administradas por la vía correcta. A excepción de la neumonía enzoótica (*Mycoplasma hyopneumoniae*) que se puede administrar por vía intramuscular, las vacunas frente a las enfermedades respiratorias funcionan mejor si se administran por vía aérea, para que estimulen la respuesta inmunitaria en la mucosa respiratoria anterior.
- **Infección por patógenos inmunosupresores.** Como determinadas bacterias (*Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*) y, especialmente, virus, como el de la enfermedad de Aujeszky (ADV), el de la peste porcina africana (ASFV), o el virus del PRRS. Estos patógenos pueden destruir las células inmunitarias (macrófagos o linfocitos, principalmente) y producir una inmunodepresión que puede frustrar la vacunación.
- **Ambiente enrarecido y otros tipos de estrés.**
- **Toxinas.** Las micotoxinas (como las aflatoxinas, el deoxilivalenol o las fumonisinas) en el pienso disminuyen la respuesta frente a PRRSV y a CSFV. Las micotoxinas son metabolitos secundarios de ciertas especies de hongos presentes en cereales, que se forman bajo determinadas condiciones de temperatura y humedad. El efecto más importante de la micotoxicosis crónica es la inmunosupresión, que actúa como un factor de riesgo para la aparición de otras enfermedades, y puede reducir la eficiencia de los programas de vacunación.

CORRECTO PROCEDIMIENTO PARA LA CONSERVACIÓN Y APLICACIÓN DE LAS VACUNAS

Los animales que se vayan a vacunar deben estar sanos y bien nutridos, de manera que su sistema inmunitario responda eficazmente frente al antígeno administrado y desarrolle una buena memoria inmunitaria. Además, para una vacunación con éxito es imprescindible seguir las indicaciones del fabricante en cuanto a las condiciones de conservación y administración de cada vacuna concreta, para evitar posibles fallos vacunales (tabla 1). Esto es especialmente relevante en el caso de que la vacuna esté formada

IMPORTANCIA DE LA VÍA DE VACUNACIÓN

La mayoría de las vacunas para el ganado porcino se administran por vía intramuscular profunda. La zona de aplicación suele ser detrás de la oreja o en el cuello.

Algunas vacunas se aplican por vía intradérmica, para lo que se requiere un dispositivo concreto. En este caso, se aplican en la parte superior o en un lado del cuello, o a lo largo de los músculos del lomo. En cerdas, también se pueden aplicar en la base de la cola o por encima de la línea mamaria. En lechones, suelen aplicarse en el cuello, pero, en general, se trata de aplicarlas en zonas planas libres de pelo. Es normal que se produzca una inflamación pequeña y transitoria.

Hay que extremar las medidas de higiene en los propios animales, evitando, en la medida de lo posible, que la zona de inoculación esté sucia, sobre todo cuando se utiliza la vía intramuscular profunda.

En ocasiones es conveniente conseguir estimular la respuesta inmunitaria de la mucosa (como es el caso de la ileítis, causada por *Lawsonia intracellularis*). En estos casos está indicada la vacunación por vía oral. Hay dos opciones para su administración:

- Individual oral: en una única dosis, independientemente del peso vivo.
- Diluida en el agua de bebida: Es esencial para la eficacia del producto que el cerdo reciba al menos la dosis recomendada, por lo que es conveniente controlar el consumo real de agua. Los bebederos deben haberse limpiado y lavado intensamente con agua no tratada para evitar la presencia de cualquier resto de antimicrobianos, detergentes o desinfectantes.

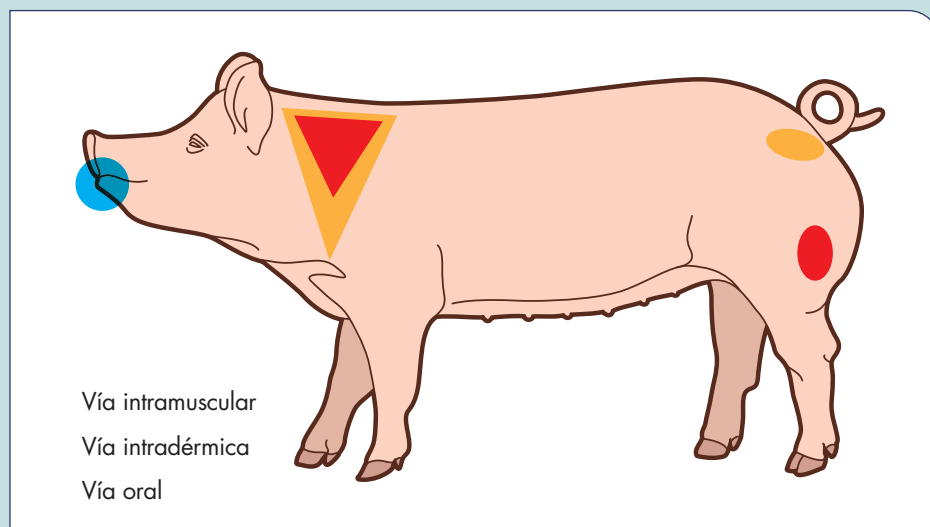


FIGURA 6. Vías de administración de las vacunas en ganado porcino.

TABLA 1. Causas de posibles fallos vacunales.

Administración		Causas
Incorrecta		• Vía de administración inadecuada. • Momento de vacunación inadecuado • Inactivación de la vacuna viva
Correcta	El animal responde pero no hay protección	• Administración demasiado tarde: el animal ya estaba infectado • Cepa diferente a la infectiva • Los anticuerpos generados no son protectores
	El animal no responde	• Inmunización pasiva previa • Animal inmunosuprimido • Variación individual

M.º del Mar Blanco Gutierrez *et al.*, 2013.

por microorganismos vivos atenuados, ya que el agente debe mantener su integridad y viabilidad a lo largo del proceso.

En general, lo adecuado es no mezclar la vacuna con ningún otro medicamento, salvo que en las indicaciones del producto se indique lo contrario, como puede ser la combinación con otras vacunas compatibles del mismo fabricante. En el caso de las vacunas bacterianas vivas, es fundamental evitar el uso simultáneo de antimicrobianos eficaces contra la bacteria en cuestión antes y después de la vacunación, ya que estos productos podrían destruir los microorganismos, dificultando o impidiendo la adecuada respuesta inmunitaria y el desarrollo de memoria protectora.

En la vacunación de los lechones es fundamental determinar el momento adecuado de administración de algunas vacunas en función del estado inmunitario de las madres respecto al agente en concreto, ya que la presencia de anticuerpos calostrales pueden interferir o inhibir el desarrollo de la inmunidad activa en el lechón, que no quedaría entonces protegido.

POSIBLES PROBLEMAS DERIVADOS DE LA VACUNACIÓN

Durante el proceso de vacunación se tratará de someter a los animales al menor estrés posible, por lo que es necesario una buena programación y organización del proceso. Deben extremarse las medidas higiénicas y de asepsia durante todo momento (tanto respecto al material empleado como