

La inmunidad maternal en porcino

Su repercusión en programas vacunales eficaces (I)

En el presente trabajo se revisan algunos aspectos de la inmunidad calostrual en general, como base de la protección del lechón y como obstáculo al establecimiento de una inmunidad activa temprana, para estudiar el caso particular en algunas enfermedades porcinas de suma importancia en nuestro entorno.

DR. A. CALLEN MORA. Laboratorios Intervet, S.A (*)

La protección del lechón neonato y lactante debe ser un objetivo prioritario en las explotaciones porcinas, dado que gran parte de la mortalidad se produce en las primeras etapas de vida y, en esta fase, el animal es más sensible a determinadas infecciones que en etapas posteriores de su vida.

Una de las razones de esta sensibilidad aumentada a las infecciones radica en el hecho de que el lechón recién nacido, a pesar de ser inmunocompetente, es inmunológicamente inmaduro. La protección del lechón depende por tanto de la inmunidad maternal (IM) o pasiva aportada por su madre.

Dado que la cerda tiene una placentación epiteliochorial, que impide el paso de células y anticuerpos, la inmunidad pasiva en esta especie es de tipo calostrual.

INMUNIDAD MATERNAL (IM), PASIVA O CALOSTRAL

La protección del lechón en sus primeras etapas de vida depende de la transferencia de anticuerpos, células y sustancias solubles aportadas por la cerda a través del calostro y de la leche. Es decir, es de tipo pasivo.

Composición del calostro

El calostro es un elemento esencial para la supervivencia y viabilidad del

lechón debido a los factores de protección, reguladores y nutritivos que aporta. Así, el calostro es rico en inmunoglobulinas, células, proteínas que juegan un papel en la lucha contra los agentes microbianos (componentes del complemento, lisozima, lactoferrina, etc...), enzimas, vitaminas, oligoelementos y hormonas.

Cuando se habla de IM (Inmunidad Maternal) habitualmente se hace referencia a las inmunoglobulinas del calostro y la leche, es decir a la inmunidad humoral. Sin embargo, el contenido celular del calostro y leche juega un papel en la protección del lechón que prácticamente ha sido ignorado hasta ahora por el mal conocimiento del mismo, pero que de cualquier forma es relevante.

Se afirma que el calostro de la cerda es un trasudado de suero, ya que contiene una alta proporción de inmunoglobulinas o anticuerpos de la clase IgG, que proceden en su totalidad del suero de la cerda, y una pequeña cantidad de anticuerpos IgM e IgA, los cuales también proceden en una proporción importante del suero y son sintetizados en pequeña cantidad por la glándula mamaria. La leche, sin embargo, tiene un contenido mucho mayor de IgA y menor de IgG, y tanto éstas como la IgM son producidas en su mayor parte localmente.

Con respecto al componente celular, es similar en la leche y en el calostro, pero su proporción en linfocitos, neutrófilos, macrófagos y células epiteliales es distinta. Así, mientras que en el calostro predominan los linfocitos, en la leche es superior el contenido en células

epiteliales que expresan el componente secretorio, proteína sintetizada por dichas células que se une a las IgA confiriéndoles cierta resistencia a las enzimas digestivas.

Absorción y evolución de la inmunidad calostrual

Inmunidad humoral

Las inmunoglobulinas (Ig) del calostro se absorben en las primeras 24 horas de vida del lechón merced a la permeabilidad de la mucosa intestinal. A las 2 h. de vida ya se hace patente su absorción, alcanzándose el pico máximo a partir de las 12 horas del nacimiento. Cuando se retrasa la ingesta de calostro se pospone el momento del pico máximo y se reduce la cantidad de inmunoglobulinas absorbidas.

Esto parece estar relacionado con la viabilidad del lechón, ya que se ha



El calostro es un elemento esencial para la supervivencia y viabilidad del lechón debido a los factores de protección, reguladores y nutritivos que aporta.

(*) Trabajo presentado en la VI Convención Técnica Hypor.

comprobado que los niveles de inmunoglobulinas en los animales recién nacidos que mueren son inferiores a los de aquellos que sobreviven.

Tras alcanzarse la máxima concentración sérica (generalmente dentro de las 24-28 h. tras el inicio del amamantamiento) los niveles de anticuerpos descienden por dilución, como resultado del crecimiento, por degradación biológica y por pérdida a través de las superficies mucosas. La rapidez en la desaparición de la IM está en función de la composición relativa del calostro en IgM, IgG e IgA, ya que la vida media de estas inmunoglobulinas es variable.

Se ha estimado que la vida media de la IgG sería de 14 días, la de IgM 5 días y 2,6 días la de IgA, aunque estos valores se ven influenciados por la edad del animal, siendo más cortos en las primeras semanas de vida y más largos posteriormente.

La absorción de inmunoglobulinas en el lechón no es selectiva, reflejando su contenido sérico en Ig el existente en el calostro. Este a su vez depende del nivel alcanzado en el suero de la madre, el cual está influenciado por el intervalo entre la vacunación o infección y el parto. De esta forma su primer contacto

con el antígeno próximo al parto dará una mayor concentración en IgM y, por consiguiente, una IM de menor duración debido a la vida media más corta de dicha inmunoglobulina en relación con la IgG.

La duración de la inmunidad calostroal humoral es variable para cada antígeno y es función, en el caso de la vacunación, del tipo de vacuna y programa vacunal seguido, así como de la existencia o no de infección de campo en las reproductoras.

Aparentemente, la evaluación del contenido sérico de anticuerpos en las edades tempranas del lechón unido a la estimación de la tasa de desaparición de los mismos, en base a la evolución del peso, pueden ayudar a establecer el momento de la primovacuna y la eventual revacunación, en virtud de la estimación del momento en que los títulos de anticuerpos maternos se aproximan al umbral de protección para una enfermedad dada.

Inmunidad celular

En lo que respecta a la inmunidad celular del calostro, se ha comprobado que los leucocitos calostrales atraviesan la barrera intestinal en las dos primeras

horas tras el encalostamiento, pasando al torrente circulatorio. A las 5-7 horas se alcanzan las concentraciones máximas en la sangre y a las 24 h. se detecta su presencia en diversos órganos.

Dichas células presentan una actividad inmunomoduladora sobre el neonato que todavía no está bien caracterizada.

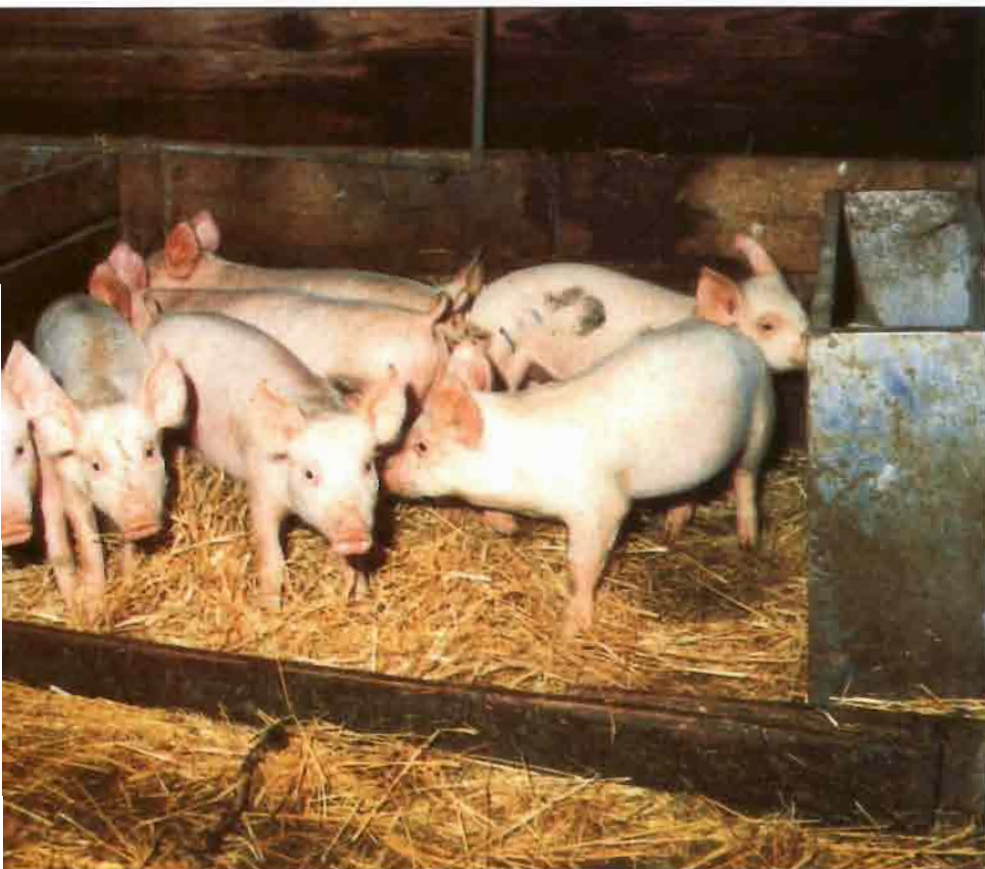
INTERFERENCIA DE LA INMUNIDAD MATERNAL CON LA INMUNIDAD ACTIVA

Mientras que, por una parte, la IM es beneficiosa en tanto en cuanto proporciona una protección al neonato frente a las infecciones tempranas, por otra parte es perjudicial, pues inhibe la respuesta inmunitaria a la vacunación. Este fenómeno es el conocido como "interferencia de la inmunidad materna". De esta forma, la respuesta en un animal inmunocompetente seronegativo a un primer contacto con el antígeno se caracteriza por una respuesta humoral primaria, con un largo período de latencia y aparición primero de IgM y más tarde de IgG. La IM altera este patrón de respuesta de modo que un primer contacto con el antígeno no da respuesta primaria o la da de una forma tardía y alterada.

Sin embargo, en muchas ocasiones esto no impide una sensibilización con aparición de células de memoria que darán lugar a una respuesta secundaria en un contacto ulterior con el antígeno (revacunación o infección). En ocasiones el efecto inhibitorio de la IM es tan fuerte que tras un segundo contacto con el antígeno se producirá una respuesta de tipo primario.

El efecto inhibitorio de la IM disminuye con la edad del animal y puede estar relacionado con la vía de administración del antígeno.

A menudo niveles de IM inferiores al umbral de protección frente a la infección de campo son todavía inhibitorios para la vacuna. Este es el problema al que se enfrenta el veterinario que debe diseñar programas de vacunación para la hembra y su descendencia, de modo que aseguren una alta inmunidad calostroal al lechón desde el nacimiento y un vacío inmunitario mínimo entre el momento en que aquella deja de ser pro-



rectiva y el animal desarrolla una inmunidad activa eficaz.

Seguidamente pasamos a revisar particularidades de la IM y su efecto inhibidor de la inmunidad activa en distintos procesos porcinos de gran importancia económica, planteando problemas prácticos y alternativas para su solución.

ENFERMEDAD DE AUJESZKY (EA)

Una de las enfermedades porcinas donde más preocupa la IM es la Enfermedad de Aujeszky. Prueba de ello es

La vacunación de las reproductoras, necesaria para dar una buena protección pasiva al lechón, da lugar a la transmisión de una IM a los lechones que interfiere con el establecimiento en éstos de una inmunidad activa, que les proteja frente a las consecuencias de la infección durante el período de cebo.

En este sentido, no sólo entran en litigio los intereses de los productores de lechones y los cebaderos, sino que incluso en granjas de ciclo cerrado es difícil establecer un programa vacunal simple que proporcione una protección sin

nológico simple responsable de la protección. Además, las respuestas de memoria sistémicas y locales de las células B no pueden impedir la replicación vírica y los signos clínicos. La protección podría estar relacionada con una eliminación precoz de las células infectadas por las células T.

A pesar de que en numerosos estudios se ha señalado que los anticuerpos séricos no bastan para frenar la replicación vírica, otros estudios han mostrado que los anticuerpos maternos reducen la excreción vírica y el desarrollo de síntomas clínicos. Quizá habría que determinar el papel que las células inmunitarias transmitidas a través del calostro juegan en este sentido.

Protección de la inmunidad maternal frente a la infección de campo

La mayor justificación de la IM es la protección frente a la infección con el virus campo. En condiciones prácticas es poco frecuente que los lechones procedentes de madres vacunadas adecuadamente presenten casos clínicos de EA a edades tempranas.

En condiciones experimentales se ha comprobado que la IM de animales procedentes de cerdas vacunadas con una vacuna atenuada gl- proporciona una protección clínica adecuada frente a infecciones tempranas (3 semanas) con cepas de baja virulencia.

La inoculación intranasal con una cepa muy virulenta (NIA-3) de lechones de 10 semanas de edad procedentes de cerdas vacunadas dio lugar a signos clínicos leves en relación con animales seronegativos sometidos la misma infección, y previno la mortalidad; pero no tuvo influencia en el período de excreción del virus empleado en el desafío. Además, dicha infección intranasal dio lugar a una respuesta inmune primaria.

Sin embargo, estos animales no presentaron una respuesta inmune secundaria en un segundo contacto con el virus salvaje, 10 semanas más tarde, limitándose a eliminar virus de desafío en pequeñas cantidades durante un período de tiempo reducido. Mientras tanto, los animales que eran seronegativos cuando se infectaron por primera vez estaban totalmente protegidos frente a la reinfección.



Es poco frecuente que lechones procedentes de madres vacunadas presenten casos clínicos de EA a edades tempranas.

que los investigadores han dedicado más atención a la IM frente a la EA que frente a cualquier otra enfermedad porcina.

Esto no resulta extraño si se tienen en cuenta que los síntomas consecutivos a la infección con virus de la Enfermedad de Aujeszky (ADV) dependen de la edad, siendo el lechón muy susceptible y el animal adulto más resistente. De ahí la importancia de proteger al lechón en las primeras semanas de vida.

Por otra parte, los animales de cebadero son sensibles a la infección y en ellos preocupa no sólo las pérdidas económicas consecutivas a un brote de la enfermedad, sino también su papel como difusores del virus a explotaciones de reproductores o a otras especies.

fisuras en todas las fases de la producción.

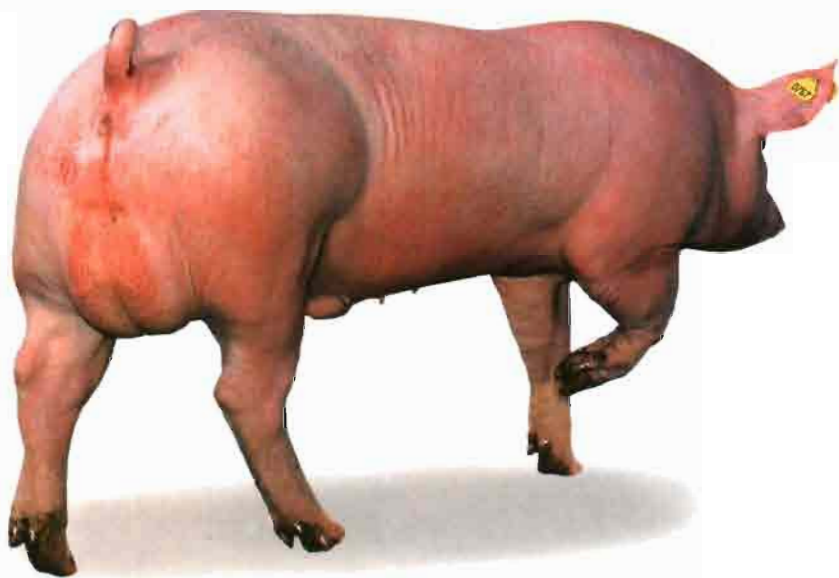
Conviene tener en cuenta que el virus de Aujeszky es un virus Herpes y, como tal, la vacunación no impide la infección. Además, el virus puede establecerse de forma latente tras la infección aun cuando ésta tenga lugar en animales vacunados, y dichas formas latentes se pueden reactivar dando lugar a excreción del virus por animales infectados previamente, vacunados o no.

Inmunidad frente al virus de la EA

Se desconocen los mecanismos de protección frente al ADV u otros herpesvirus. No hay un mecanismo inmu-



símbolo



de calidad

Tras más de 20 años trabajando en España, Hypor posee el programa internacional mejor adaptado a las demandas del sector por: sanidad, resultados, productos y servicio. Nuestro objetivo es producir la mejor calidad al menor coste. Es por ello que nuestros animales han llegado a ser un símbolo de calidad y rentabilidad.

SE LO DEMOSTRAREMOS

OFICINAS CENTRALES

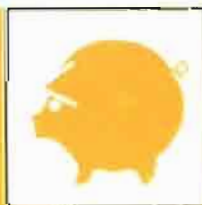
José Luis Bugallal Marchesi, 7 bajo dcha.
15008 La Coruña
Teléf.: (981) 15 42 60
Fax: (981) 15 34 99

DELEGACIONES

En Barcelona y Portugal

Euribrid

hypor



No se ha podido establecer un nivel de anticuerpos maternos protectoro mínimo, así como tampoco el nivel de anticuerpos maternos que dejan de ser inhibitorios para la vacunación del lechón. Ello puede ser la consecuencia de la ausencia de relación entre títulos de anticuerpos frente a EA y protección, así como de la gran diversidad de poder patógeno de las cepas víricas de campo y de las múltiples cepas vacunales existentes.

Por otra parte, se desconoce el título vírico infectante que se produce en las infecciones de campo y, a menudo, las infecciones experimentales se realizan en condiciones mucho más severas que aquéllas.

Asimismo, conviene tener en cuenta que a pesar de que lechones infectados en presencia de altos títulos de anticuerpos maternos permanecieron clínicamente normales, éstos quedaron infectados de forma latente pudiéndose comprobar posteriormente la reactivación vírica espontánea, al destete, o inducida mediante un tratamiento inmunodepresor.

La inmunidad maternal frente a la Enfermedad de Aujeszky en porcino

Nivel y persistencia de la inmunidad maternal

Se ha comprobado que los títulos de anticuerpos de origen maternal en el lechón están directamente relacionados con los títulos de la cerda. Los títulos de anticuerpos en las cerdas son variables dependiendo de su estado vacunal y de infección.

Así, se ha observado que en lechones nacidos de cerdas jóvenes vacunadas dos veces antes del parto con una vacuna inactivada, los anticuerpos maternos apenas eran detectables a las 5 semanas de edad, mientras que en cerdas multíparas vacunadas 4 veces con la misma vacuna los anticuerpos maternos desaparecían entre las 8 y 11 semanas de vida del lechón.

Por otra parte, la virulencia del virus campo infectante no sólo influye

sobre los síntomas clínicos que presentan las reproductoras, sino también sobre el título de anticuerpos neutralizantes desarrollados por éstas y, por tanto, sobre la inmunidad pasiva de su descendencia.

Normalmente, los animales vacunados que se infectan desarrollan títulos de anticuerpos superiores a los vacunados no infectados, aunque esto no siempre sucede así, lo cual puede traer como consecuencia una mayor interferencia de la IM en lechones nacidos de cerdas infectadas.



La infección por Rinitis Atrófica Progresiva tiene lugar en las primeras fases de la vida del cerdo.

En general se admite que, con los programas vacunales aplicados en el campo, la IM frente a ADV llega a las 8-11 semanas de vida del lechón.

En lechones procedentes de cerdas vacunadas se han detectado títulos bajos de anticuerpos neutralizantes (VN) maternos a las 17 semanas de edad. Los anticuerpos transferidos en el calostro son tanto IgG como IgM. Las IgM desaparecen rápidamente, mientras que las IgG tienen una vida media de alre-

dedor de 15 días. A medida que los cerdos crecen, los títulos de anticuerpos maternos (AM) disminuyen más lentamente.

Interferencia de la inmunidad maternal

En diversos estudios realizados en lechones de 10 semanas procedentes de cerdas vacunadas, se ha comprobado la existencia de niveles de IM entre bajos y moderados que interfieren con el establecimiento de inmunidad activa tras la vacunación.

El papel de los AM a la hora de interferir con la vacunación en el establecimiento de una inmunidad activa ha sido exhaustivamente estudiado en el caso de la EA. Se sabe que los AM pueden impedir totalmente la formación de células B secretoras de anticuerpos (inhibiendo la seroconversión), pero no evitan el reconocimiento del antígeno por las células B y las células T "helper", ni la formación de células B de memoria, por lo que ante un nuevo contacto con el antígeno se producen respuestas de tipo secundario.

Sin embargo se desconocen los mecanismos de dicho efecto inmunosupresor. La interferencia de la IM ante la vacunación se manifiesta por una menor protección frente a la infección en relación con animales seronegativos vacunados en las mismas condiciones. Ello hace que los animales vacunados en presencia de anticuerpos maternos, sufran ante una infección experimental síntomas clínicos más acusados y retrasos en crecimiento mayores, y además

eliminen cantidades del virus infectante a niveles superiores durante períodos más largos.

Los principales factores que pueden influir en la ruptura de la IM mediante vacunación son:

- El tipo de vacuna: las vacunas vivas dan habitualmente una protección superior a las inactivadas cuando se emplean en condiciones análogas.
- La cepa vacunal empleada: se han observado notables diferencias entre vacunas vivas a base de diferentes cepas

con respecto a la eficacia consecutiva a la vacunación de animales con IM.

En este sentido, puede influir el título antigénico, así como el tipo de adyuvante y el agente inactivador empleados.

- En lo que respecta a vacunas inactivadas también se han observado diferencias entre productos con respecto a la protección desarrollada al vacunar animales con I.M.

- La vía de aplicación de las vacunas vivas: la vacunación intranasal (i.n.) da lugar a una protección más sólida y duradera. Se ha comprobado que una sola

poder inhibitor de la IM está en relación con el título de anticuerpos el día de la vacunación. De esta forma, se ha comprobado una eficacia relativamente buena de vacunaciones, tanto por vía i.n. como por vía i.m., en presencia de bajos niveles de anticuerpos maternos.

Por otra parte, cerdos con altos niveles de AM presentaron un nivel de protección dudados o insuficiente aún después de vacunación intranasal. Sin embargo, algunos autores han llegado a demostrar una alta eficacia protectora vacunando animales que tenían niveles moderados de AM, una sola vez por vía

cebaderos donde se han introducido animales vacunados.

Cuando se vacunan animales con IM, una buena proporción de ellos quedan desprotegidos o débilmente protegidos. Incluso se ha observado que un alto porcentaje de animales vacunados dos veces por vía i.m. pueden permanecer seronegativos tras la vacunación al final del período de cebo. La proporción de animales seronegativos en igualdad de programa vacunal está en relación con la inmunidad de las madres, siendo superior en animales descendientes de cerdas infectadas que en los procedentes de cerdas vacunadas con vacunas inactivada, y en estos últimos mayor que en los procedentes de cerdas vacunadas con vacuna atenuada.

En este sentido, se han observado también diferencias entre cepas vacunales y entres distintos diluentes empleados para reconstituir la misma cepa. Esto trae consecuencias a la hora de frenar la infección vírica, ya que los animales seropositivos al final del cebo tras vacunación, necesitan un título vírico más alto para infectarse que los animales vacunados en idénticas circunstancias que permanecen seronegativos. Además los animales no vacunados seronegativos al final del cebo requieren para infectarse un título menor que los vacunados, tengan o no anticuerpos.

Los mejores resultados tras la vacunación de animales con IM se han obtenido, por ahora, en animales vacunados una sola vez por vía intranasal con un alto título vírico de la cepa vacunal.

Sin embargo, la vacunación intranasal plantea problemas de manejo en el campo que la hacen impracticable en muchas condiciones. Las alternativas a ésta consisten en realizar dos vacunaciones por vía intramuscular con vacunas altamente inmunógenas o realizar una sola vacunación i.m. en un período en que los niveles de IM no interfieran notablemente con la inmunidad activa vacunal (14 semanas de edad).

Esta última opción, sin embargo, presenta el inconveniente de dejar un vacío inmunitario en una proporción importante de animales entre las 8 y 14 semanas de vida lo que en caso de infección podría tener consecuencias graves.

Por otra parte, en caso de infección, los animales vacunados una sola vez vía IM estarán peor protegidos que los vacunados dos veces. (Fin 1ª parte). ■



Las infecciones graves por E. Coli Enterotoxigénicos se producen en el período neonatal temprano o en el post-destete.

vacunación por vía i.n. da una protección igual o superior a dos vacunaciones por vía intramuscular, a pesar de que los títulos de anticuerpos consecutivos a esta última son generalmente superiores.

- El título vírico de la cepa vacunal empleada: a medida que aumenta el título de virus aplicado mejora la protección clínica obtenida y disminuye la excreción vírica de la cepa infectante, habiéndose llegado a plantear que una dosis suficientemente alta de virus vacunal podría suprimir la excreción del virus de desafío completamente.

- La edad de vacunación y el título de anticuerpos maternos presentes.

El título de anticuerpos en el momento de la vacunación está en relación con la edad de vacunación. El efecto o

intranasal o dos veces por vía intramuscular, con determinadas cepas vacunales.

Consecuencias prácticas

Es de primordial importancia el establecimiento de programas vacunales simples que sean capaces de romper la IM y proporcionar al lechón una inmunidad activa que le proteja frente a la infección o a las graves consecuencias de ésta. La importancia es mayor si cabe cuando se trata no sólo de evitar las pérdidas económicas causadas por la enfermedad, sino también de llevar a cabo un plan de erradicación.

Es frecuente que en el campo se realice una sola vacunación de los lechones en un período próximo a la entrada al cebadero. A menudo, esto es una causa de la existencia de focos de Aujeszky en