

ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto de un candidato vacunal (E2) contra la peste porcina clásica sobre los indicadores bioproductivos de una granja porcina

Oswaldo Fonseca^I, Patricia Domínguez^I, Daine Chong^I, Edyniesky Ferrer^I, Octavio Fernández^I, Sara Castell^I, María Teresa Frías^I, Marisela Suárez^{II}, María Pilar Rodríguez^{II},
María Irian Percedo^I

^ICentro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), Apdo 10, San José de Las Lajas, Mayabeque, Cuba.

Correo electrónico: oswaldo@censa.edu.cu. ^{II}Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), La Habana, Cuba.

RESUMEN: La peste porcina clásica (PPC) pertenece al grupo de enfermedades clasificadas por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) como de declaración obligatoria. La vacunación profiláctica y sistemática con vacunas de virus vivos modificados ha constituido la principal estrategia de control de la PPC en amplias zonas endémicas, aunque para suplir sus limitaciones se han desarrollado las llamadas «vacunas marcadoras». En Cuba se ha desarrollado un nuevo candidato vacunal contra el virus de la PPC, basado en la glicoproteína E2 de su envoltura viral (CVE2). Luego de cursar exitosamente por una serie de pruebas de laboratorio, se requería su evaluación en condiciones de campo; como parte de los diversos experimentos realizados, se decidió evaluar el comportamiento de los indicadores bioproductivos antes y después de la aplicación del CVE2. Los estudios se realizaron en una granja porcina con antecedentes de endemismo de la PPC durante varios años, en la que se vacunaba regularmente, con la vacuna lapinizada de la cepa China (LABIOFAM S.A.) como parte del programa de control de la enfermedad y, posteriormente, se comenzó la aplicación del CVE2. Luego de la aplicación del CVE2 en la población estudiada se observó un mejoramiento de los indicadores bioproductivos.

Palabras clave: cerdos, peste porcina clásica, vacuna, subunidad proteica E2, indicadores bioproductivos.

Effect of an E2 vaccine candidate of classical swine fever on bioproductive indicators at a pig farm

ABSTRACT: Classical swine fever (CSF) belongs to the group of diseases classified as notifiable to the World Organization for Animal Health (OIE). Prophylactic and systematic vaccination with modified live virus has been the main strategy for controlling CSF in large endemic areas, although, to meet their limitations, the so-called «marker vaccines» have been developed. In Cuba, a new vaccine candidate against CSF virus has been developed based on the E2 glycoprotein of its viral envelope (CVE2). After passing successfully through a series of laboratory tests, its evaluation under field conditions was required; as part of the various experiments carried out, it was decided to evaluate the behavior of the bioproductive indicators at a farm before and after the application of CVE2. The studies were conducted at a pig farm with a history of CSF endemism for several years where the animals were regularly vaccinated with the lapinized Chinese strain vaccine (LABIOFAM S.A.) as part of the control of the disease and the CVE2 began to be applied. After the CVE2 application, improvement of the bioproductive indicators was observed in the population studied.

Key words: pigs, Classical Swine Fever, vaccine, E2 subunit protein, bioproductive indicators.

INTRODUCCIÓN

La peste porcina clásica se puede clasificar, según su curso clínico, como aguda, subclínica o crónica. El tipo de presentación depende de la edad, la raza del cerdo, la virulencia de la cepa, el estado inmunitario del animal, entre otros (1).

Los países afectados sufren severas pérdidas económicas por la disminución de la producción, la desvalorización de los productos porcinos y por limitaciones en el mercado internacional (2). En los países donde la PPC es endémica, se pueden utilizar vacunas para proteger a los animales de la manifestación clínica de la enfermedad y para reducir la prevalencia de las infecciones durante un programa de erradicación; con este fin se fabrican tanto vacunas vivas atenuadas como vacunas de subunidades (3).

Una vez disponible en nuestro país de un candidato vacunal basado en la glicoproteína de la envoltura nuclear (VE2) con resultados satisfactorios en las pruebas clínicas de Fase 2 (4,5,6,7), se procedió a su evaluación en condiciones de campo. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el comportamiento de los indicadores bioproductivos antes y después de la aplicación del candidato vacunal por subunidad proteica VE2.

MATERIALES Y MÉTODOS

- Escenario

Los estudios se realizaron en una granja porcina con antecedentes de endemismo de la PPC durante varios años, en la que la masa animal se vacunaba regularmente con la vacuna viva lapinizada de la cepa China (LABIOFAM S.A.) como parte del programa de control de la enfermedad (8). Se comenzó la aplicación del nuevo candidato vacunal sobre la base de la glicoproteína E2 (CVE2) como se indica a continuación.

- Vacuna y vacunación

La dosis de la vacuna (2ml) a administrar contenía 25 ug del antígeno E2 (principio activo), adyuvada con Montanide 888 (SEPPIC, Francia). El producto se elaboró en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de La Habana y en áreas productivas del Centro de Ingeniería Genética de Camagüey.

A cada animal se le aplicaron dos dosis con un intervalo de 21 días, por vía intramuscular profunda en la zona lateral del cuello, alternando los lados izquierdo y derecho, en ese orden.

- Estudio de los indicadores bioproductivos

Los indicadores bioproductivos del rebaño durante el año 2009 (periodo de aplicación del candidato vacunal) se compararon con los del periodo retrospectivo de igual duración correspondiente al año 2007 (periodo anterior a la aplicación del candidato vacunal). No se hizo el análisis con respecto al año 2008, porque en marzo se presentó un foco activo de PPC que en julio del propio año motivó el sacrificio de todos los cerdos existentes en las secciones de ceba de la granja.

Para el análisis se consideraron los registros mensuales de los indicadores bioproductivos siguientes:

- Mortalidad por categoría zootécnica (cría, preceba y ceba);
- Desechos por categoría zootécnica (preceba y ceba);
- Producción de carne de ceba (toneladas métricas);
- Producción de carne por desecho (toneladas métricas). Se considera como tal la carne que se obtiene de animales sacrificados por atraso en el crecimiento, antes de que lleguen a su término óptimo como ceba final;
- Peso al momento del sacrificio de los animales de la categoría ceba para consumo.

Análisis estadístico

Para verificar la influencia de la vacuna en los indicadores bioproductivos, se realizó la prueba Chi-cuadrado de independencia para las variables mortalidad y desechos, por categoría zootécnica. Para las variables que mostraron diferencias significativas se determinó el Riesgo Relativo (9) para un intervalo de confianza (IC) de 95%.

Las medias anuales de la producción de carne de ceba, la producción de carne por desecho y el peso al sacrificio de las cebas, de los años 2007 y 2009, respectivamente, se compararon mediante la prueba *t-Student* para muestras independientes (IC= 95%).

El procesamiento estadístico de los datos se realizó usando el paquete estadístico Epidat versión 3.1

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se ha reportado previamente que el virus de la PPC, entre otros síntomas como fiebre, hemorragia y ataxia, produce leucopenia severa e inmunosupresión, que con frecuencia conduce a infecciones secundarias entéricas o respiratorias (10, 11). También se ha demostrado que, en rebaños endémicos, la mortalidad en la etapa de

crías por trastornos entéricos y respiratorios, incluso por aplastamiento, es mayor en animales con diagnóstico positivo al virus de la PPC, adquirido por transmisión vertical (12). Por tanto, se espera que la adecuada inmunidad poblacional conferida por el CVE2, además de reducir la presencia de la PPC, resulte también en una disminución de los casos de enfermedad por otras causas y, con ello, en una apreciable mejora de los indicadores bioprodutivos y el consiguiente incremento del rendimiento productivo del rebaño.

Al comparar los indicadores de mortalidad por categoría entre los periodos evaluados podemos observar que se encuentran diferencias significativas, tanto en la categoría crías como en precebas y cebas, a favor de la etapa en que se estuvo aplicando el CVE2 (Figura 1). Así, las crías tuvieron 1.22 veces menos probabilidad de morir en el año 2009, cuando se vacunó con el CVE2, respecto al periodo anterior a su aplicación (RR: 1,11 - 1,33); del mismo modo que para las precebas y cebas con un Riesgo Relativo de 3,57 (3,26 - 3,90) y 4,10 (3,19 - 5,26), respectivamente ($p < 0,001$).

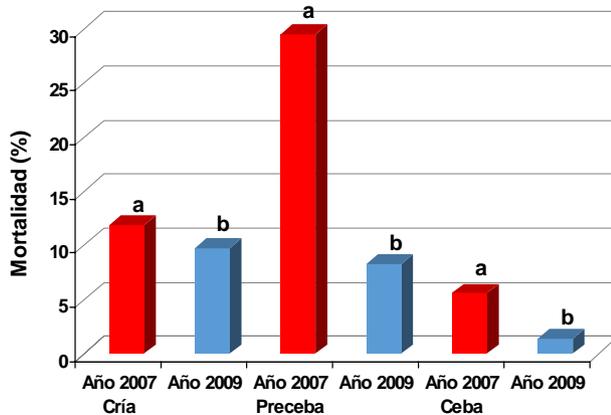


FIGURA 1. Mortalidad de cerdos por categorías en los dos periodos analizados. Letras diferentes indican diferencia significativa ($p < 0,001$). / *Mortality of pigs by categories in the two analyzed periods. Different letters show significant differences ($p < 0,001$).*

Al comparar la frecuencia de animales desechados en preceba y ceba en los dos periodos evaluados (Figura 2), se observó que en ambas categorías los animales tuvieron mayor probabilidad de ser sacrificados antes de concluir su ciclo productivo: 7,34 (RR: 6,21 - 8,69) y 4,94 (RR: 4,55 - 5,36) veces, respectivamente, en el periodo previo a la aplicación del CVE2 en la granja.

Los valores elevados en el indicador de desecho afectan negativamente la eficiencia del proceso productivo, ya que los animales desechados son aquellos

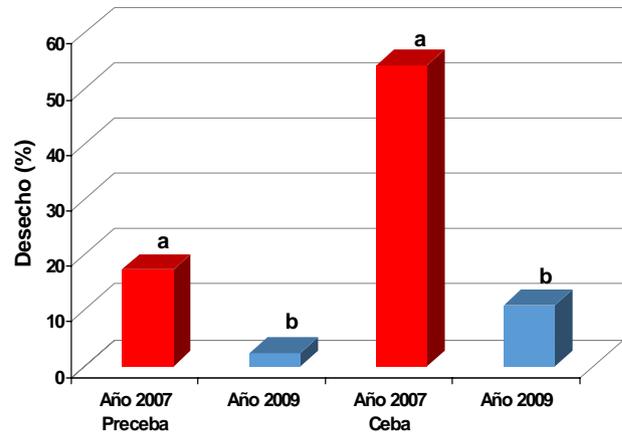


FIGURA 2. Frecuencia de animales desechados de las categorías en preceba y ceba en los dos periodos evaluados. Letras diferentes indican diferencia significativa ($p < 0,001$). / *Frequency of wasted animals by categories in both periods. Different letters show significant differences ($p < 0,001$).*

que por diferentes causas se sacrifican antes de alcanzar el peso final y, aunque los de más edad se aprovechan, se afectan la rentabilidad de la granja y el cumplimiento del plan de producción de carne previsto. Esta situación se refleja en la cantidad de carne en pie obtenida del desecho, mientras mayor sea la cantidad de carne obtenida por este concepto menos eficiente es el proceso productivo en la granja. Este indicador fue significativamente mayor en el periodo anterior a la vacunación con el candidato vacunal, en el que se registró una media de 3,99 ($\pm 2,02$) toneladas, mientras que en el periodo de aplicación del candidato vacunal la media fue de 1,00 ($\pm 0,45$) toneladas (Figura 3).

La producción de carne es un indicador importante, pues es el objetivo por excelencia de las crianzas porcinas. La producción mensual de carne en pie por el sacrificio de cebas a término (Figura 4) fue significativamente inferior en el año 2007, con una media de 16,93 ($\pm 8,96$) toneladas, con respecto al año 2009, periodo en el que se aplicó el CVE2 y se promedió una entrega mensual de 32,59 ($\pm 16,60$) toneladas.

Se debe señalar que aunque en el primer semestre de 2009 se sacrificaron animales que ya habían sido vacunados al destete con la vacuna viva lapinizada de la cepa China (LABIOFAM S.A.), la situación sanitaria favorable de todo el rebaño se consolidó en la medida que aumentaba la masa animal vacunada con el CVE2.

Alcanzar una adecuada protección contra el virus mediante el uso de una vacuna eficaz, entre otros factores, en una granja porcina con antecedentes de

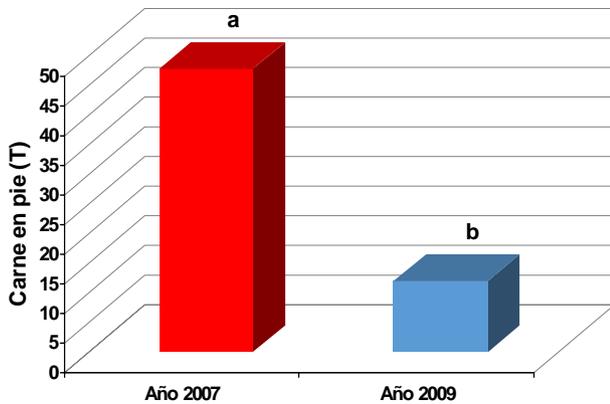


FIGURA 3. Cantidad de carne en pie (desecho) obtenida en ambos periodos. Letras diferentes indican diferencia significativa ($p < 0,001$). / *Quantity of meat on wasted pigs in both periods. Different letters show significant differences ($p < 0.001$).*

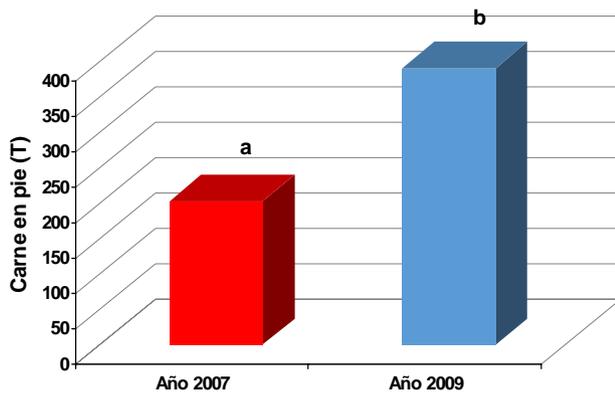


FIGURA 4. Cantidad de carne en pie (Ceba) producida en ambos periodos. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0,05$). / *Quantity of meat of fattening pigs in both periods. Different letters show significant differences ($p < 0.001$).*

endemismo de la PPC, debe tener un impacto no solo sanitario, sino también productivo, medible a través de la disminución de las pérdidas causadas directa o indirectamente por la enfermedad.

No se encontraron diferencias entre los dos periodos analizados en cuanto al peso promedio al sacrificio de los animales que culminaban su ciclo productivo (Figura 5). Aunque hay que destacar que en el periodo de aplicación del CVE2, el sacrificio se redujo en dos semanas con respecto al periodo anterior, lo que también evidencia un incremento en la eficiencia pro-

ductiva de la granja. Es de esperar que el consumo de alimentos por unidad de carne que se produjo haya disminuido al adelantarse la edad al sacrificio de los animales de la categoría ceba.

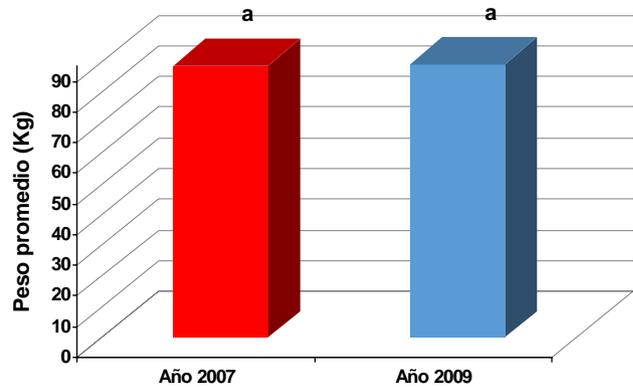


FIGURA 5. Peso promedio al sacrificio registrado en ambos periodos. N.S. $p < 0,05$. / *Average weight of pigs slaughtered in both periods. Not significant $p < 0.05$.*

Atendiendo a que la PPC afecta al sistema inmune, provocando una leucopenia generalizada que a menudo puede detectarse antes de la aparición de la fiebre, la inmunosupresión también puede acarrear infecciones concurrentes (13). Así, el cuadro clínico de la PPC puede ser complejo y con variada sintomatología, incluso las infecciones bacterianas secundarias son frecuentes y pueden complicar el cuadro clínico, por lo que se presentan signos digestivos, respiratorios o neurológicos, en dependencia de los agentes involucrados y los sistemas afectados (11).

Por esas razones, para monitorear la presencia de PPC durante el periodo de aplicación del CVE2 se realizó el diagnóstico activo en animales seleccionados por presentar signos de enfermedad o atraso en el crecimiento, sin que se constatará ningún evento ocasionado por el virus de la PPC (14). Hubo un episodio en animales de preceba, que se caracterizó por lesiones pápulo-necróticas en piel que transitaron hacia su resolución espontánea, en el que se descartó la presencia del virus de la PPC, en tanto fue posible confirmar la presencia de Circovirus porcino tipo 2 y Parvovirus porcino, indistintamente, en los animales afectados (15).

También se descartó la presencia de PPC mediante RT-PCR (reverso transcripción-reacción en cadena de la polimerasa) e IPD (Inmunoperoxidasa directa) en otros casos que se confirmaron finalmente en el laboratorio como *Streptococcus* spp. (15).

CONCLUSIONES

La aplicación del candidato vacunal de subunidad proteica E2 tuvo un impacto positivo en el comportamiento de los indicadores bioprodutivos de la granja porcina escenario de estudio, debido a su capacidad de conferir y mantener una adecuada inmunidad a nivel poblacional y, por consiguiente, la reducción de la circulación viral.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los médicos veterinarios Roberto González y María Reyes, al Lic. Rolando Martínez y al resto de los trabajadores de la granja por su apoyo decisivo y activa participación en los trabajos de campo.

REFERENCIAS

- Tarradas J, de la Torre ME, Rosell R, Perez LJ, Pujols J, Munoz M, et al. The impact of CSFV on the immune response to control infection. *Virus Res.* 2014;185:82-91.
- Martinez-Lopez B, Ivorra B, Ramos AM, Fernandez-Carrion E, Alexandrov T, Sanchez-Vizcaino JM. Evaluation of the risk of classical swine fever (CSF) spread from backyard pigs to other domestic pigs by using the spatial stochastic disease spread model Be-FAST: the example of Bulgaria. *Vet Microbiol.* 2013;165(1-2):79-85.
- Anónimo. Peste Porcina Clásica. Disponible en: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/peste_porcina_clasicapdf. 2009; (Consultado: 03/02/2012).
- Toledo J, Sanchez O, Montesino R, Farnos O, Rodriguez M, Alfonso P, et al. Highly protective E2-CSFV vaccine candidate produced in the mammary gland of adenoviral transduced goats. *J Biotech.* 2008;133(3):370-376.
- Barrera M, Sánchez O, Farnós O, Rodríguez MP, Domínguez P, Tait H, et al. Early onset and long lasting protection in pigs provided by a classical swine fever E2-vaccine candidate produced in the milk of goats. *Veterinary Immunol Immunopathol.* 2010;133(1):25-32.
- Vega E, Barrera M, Abeledo MA, Rodríguez MdP, Frías MT, Figueredo JM, et al. Capacidad protectora conferida a las crías por anticuerpos maternos inducidos por un candidato vacunal de subunidad proteica (E2). *Rev Salud Anim.* 2011;33(3):170-177.
- Vega E. Respuesta inmune humoral de un candidato vacunal de subunidad proteica E2 contra el virus de la peste porcina clásica. Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Veterinarias, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, Cuba. 2011.
- IMV. Programa de Prevención y Control de la peste porcina clásica en la República de Cuba. Ministerio de la Agricultura Press, Cuba. 2005.
- Thrusfield M, Hernández JAC, Sánchez JG. *Epidemiología Veterinaria: Acribia Zaragoza*; 1990.
- Depner K, Lange E, Pontrakulpipat S, Fichtner D. Does porcine reproductive and respiratory syndrome virus potentiate classical swine fever virus infection in weaner pigs? *J Vet Med, Series B.* 1999;46(7):485-491.
- Frías Lepoureau MT, Percedo Abreu MI, Naranjo Valdés P, Sánchez-Vizcaino JM. Reconociendo la peste porcina clásica, manual ilustrado. UP Producción Gráfica MINREX Press, Cuba. 2003.
- Rivera H, Angeles R, Sandoval N, Manchego A. Persistencia del virus del cólera porcino de baja virulencia en el sistema nervioso central de lechones de granjas tecnificadas. *Rev Investig Vet Perú.* 1999;10(1):1-10.
- OIE. Chapter 2.8.3. Classical Swine Fever (hog cholera). *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals.* Disponible en: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/20803_CSFpdf (Consultado: 12/12/2011). 2008.
- Percedo MI, Fonseca O, Domínguez P, Castell S, Suárez M, Rodríguez MP, et al. Evaluación en campo de un candidato vacunal por subunidad proteica E2 contra peste porcina clásica. *Rev Salud Animal.* 2015;37(3):143-151.
- Percedo MI, Domínguez P, Pérez LJ, Arce HDd, Fonseca O, Castell S, et al. Effective humoral response to E2 sub-unit marker vaccine candidate against CSFV in naturally infected animals with PCV-2. *International Symposium on Emerging and Re-emerging Diseases, CReSA, Barcelona, España.* 2011.

Recibido: 7-9-2015.

Aceptado: 10-2-2016.