

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
UNIVERSIDAD CES**

**RESPUESTA SEROLÓGICA CONTRA EL VIRUS DE LA PESTE PORCINA
CLÁSICA EN CERDOS EN GRANJAS TECNIFICADAS COLOMBIA 2008 - 2009**

DIEGO ROJAS MOREA

PRESENTADO A:

**DR. CARLOS TRILLOS
DRA. YOLANDA TORRES**

**FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ
JUNIO DE 2009**

INVESTIGADORES

INVESTIGADOR

Diego Ricardo Rojas Morea

Currículum: Zootecnista de la Universidad Agraria de Colombia, Especialista en Gerencia de la Universidad Externado de Colombia, estudiante especialización en Epidemiología Universidad del Rosario - CES. Director el Programa Nacional de Control y Erradicación de la Peste Porcina Clásica para la Asociación Colombiana de Porcicultores.

DIRECTOR DE LA INVESTIGACIÓN

Dr. José Darío Mogollón

Currículum: Medico Veterinario Universidad Nacional de Colombia, Maestría en Patología Universidad Nacional de Colombia, Maestría en Ciencias Veterinarias Universidad de Edimburgo Escocia, Doctorado en Salud y Producción Porcina de la Universidad Estatal de Minesota. Profesor Universidad Nacional de Colombia.

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

- Asociación Colombiana de Porcicultores - Fondo Nacional de la Porcicultura
- Instituto Colombiano Agropecuario: Laboratorio de Diagnóstico Animal ICA - CEISA

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece de manera muy especial a:

La Asociación Colombiana de Porcicultores – Fondo Nacional de la Porcicultura en cabeza de la Doctora Consuelo Velasco Zambrano por su apoyo en el desarrollo de este trabajo.

A los propietarios de las donde se desarrollo el presente trabajo por su colaboración desinteresada en la realización del presente trabajo.

A la doctora Gilma Hernandez, estadística, por su guía en el desarrollo metodológico del presente trabajo

Al doctor Dario Mogollón, por su asesoría y acompañamiento.

Al Doctor Jorge Miquet, amigo, por su guía y ayuda desinteresada.

A Paula y Ana María por su amor y paciencia

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	10
2. MARCO TEÓRICO	11
2.1 HISTORIA	11
2.2 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	11
2.3 ETIOLOGÍA	12
2.3.1 <i>CLASIFICACIÓN</i>	12
2.3.2 <i>PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS</i>	12
2.4 FUENTES DE INFECCIÓN	12
2.5 TRANSMISIÓN	13
2.6 CARÁCTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD	14
2.6.1 <i>PATOGENIA</i>	14
2.6.2 <i>FORMAS CLÍNICAS</i>	14
2.7 ESQUEMA DE VACUNACIÓN	16
2.8 INMUNIDAD	16
2.8.1 <i>RESPUESTA INMUNE</i>	16
2.8.1.1 <i>RESPUESTA INMUNE Y PATOGÉNESIS</i>	16
2.8.1.2 <i>RESPUESTA INMUNE HUMORAL.</i>	18
2.8.2 <i>ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES Y PROTECCIÓN.</i>	19
2.8.3 <i>INMUNIDAD INDUCIDA POR VACUNACIÓN.</i>	19
2.8.4 <i>INMUNIDAD MATERNA Y VACUNACIÓN.</i>	20
2.9 OTROS ESTUDIOS	21
3. OBJETIVOS Y PROPOSITOS	23
3.1 PROPOSITO	23
3.2 OBJETIVOS	23
3.2.1 <i>OBJETIVO GENERAL</i>	23
3.2.2 <i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	23
4. METODOLOGÍA	24
4.1 DISEÑO	24
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	24
4.2.1 <i>POBLACIÓN</i>	24
4.2.2 <i>MUESTRA</i>	24
4.3 CRITERIOS	26
4.3.1 <i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i>	26
4.3.2 <i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</i>	26
4.3.3 <i>CRITERIOS DE ELIMNACIÓN</i>	26
4.4 HIPOTESIS	27
4.4.1 <i>HIPÓTESIS GENERAL</i>	27
4.4.2 <i>HIPÓTESIS NULA</i>	27

4.4.3 HIPÓTESIS ALTERNA	27
4.5 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	27
4.5.1 FUENTES DE INFORMACIÓN	27
4.5.2 FORMATOS Y FORMULARIOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	27
4.5.3 PROCESO	28
4.6 VARIABLES	28
4.6.1 LISTADO Y CLASIFICACIÓN DE VARIABLES	28
4.6.2 DIAGRAMA DE VARIABLES	29
4.7 CALIDAD DEL DATO	29
4.8 PLAN DE ANÁLISIS	29
4.9 ASPECTOS ÉTICOS	30
5. RESULTADOS	31
5.1 DESCRPTIVOS BÁSICOS	31
5.2 ESTATUS SANITARIO POR GRANJA	32
5.3 ANÁLISIS COMPARATIVO	33
5.4 ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA RESPUESTA SEROLÓGICA	33
5.5 COMPARACIÓN DE LA RESPUESTAS SEROLÓGICA SEGUN EL NÚMERO DE PARTOS DE LA MADRE	34
5.6 ANÁLISIS DE DATO ATÍPICOS	35
5.7 ASOCIACIÓN DEL ESTATUS SANITARIO DE LAS HEMBRAS	35
6. DISCUSIÓN	36
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
8. ANEXOS	43

INDICE DE FIGURAS

	Pág
FIGURA 1. Distribución geográfica de la PPC.....	12
FIGURA No 2. Vías de transmisión del virus de la PPC.....	13

INDICE DE TABLAS

	Pág
TABLA No 1 Definición del tamaño de la muestra de acuerdo a la programación de partos semanales de las hembras por granja	25
TABLA No 2 Clasificación de las variables.....	28
TABLA No 3 Características basales de la muestra	31
TABLA No 4 Frecuencia de animales vacunados según el número de parto de las hembras.....	31
TABLA No 5 Frecuencias y porcentajes de la respuesta serológica a PPC de acuerdo al día de toma de muestra	31
TABLA No 6 Estatus sanitario de las hembras por granja	32
TABLA No 7 Frecuencia de la respuesta serológica de cerdos vacunados a los 21 días vs cerdos vacunados a los 55 días.....	33
TABLA No 8 Cambios en la respuesta serológica entre los animales vacunados a 21 días vs los vacunados a los 55 días	34
TABLA No 9 Cambios en la respuesta serológica según el número de partos de las madres.....	34
TABLA No 10 Característica generales de los lechones con datos atípicos.....	35
TABLA No 11 Respuesta serológica a peste porcina clásica en los hijos de madres positivas a PRRS.....	35

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar la respuesta serológica contra el virus de la Peste Porcina Clásica en cerdos vacunados a los 21 y 55 días de edad en granjas comerciales de ciclo completo tecnificadas.

MATERIALES Y METODOS: Estudio de intervención en el cual se analizaron dos grupos, lechones vacunados a los 21 días contra la PPC hijos de hembras vacunadas contra la PPC y lechones vacunados a los 55 días de edad hijos de hembras vacunadas. Se manejaron dos repeticiones en granjas diferentes para comparar los resultados. Se muestrearon un total de 60 lechones por granja realizando muestreos serológicos a los días 1, 21, 55, 100 y 150. Se realizó el análisis de los datos empleando el programa estadístico SPSS 15.0 con licencia otorgada a la Universidad del Rosario y el programa EpiInfo de distribución gratuita. Con el fin de analizar la respuesta serológica en los cerdos a los 21 y 55 días se realizaron pruebas de significancia de cambios y Mac Nemar comparando así las proporciones de cerdos con respuesta serológica.

RESULTADOS: Se analizaron 105 lechones y 23 hembras de cría de dos granjas porcinas tecnificadas de ciclo completo. Analizando el estatus sanitario de las hembras se encontró que la totalidad de estas mostraron seropositividad a PPC lo que posiblemente puede deberse a Ac vacunales. Así mismo la totalidad de las hembras mostraron seropositividad a PCV2 agente habitual en las explotaciones porcinas. Para Aujeszky y Gastroenteritis los resultados fueron negativos para PRRS, 8 hembras resultaron positivas al virus. Hubo diferencias significativas entre la respuesta serológica de los lechones vacunados a los 55 días que cambiaron su respuesta serológica entre los 21 a 55 días ($P = 0,001$), en la respuesta serológica de los lechones vacunados a los 21 días no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el día 21 al 55 ($P = 0,210$). Comparando la respuesta serológica según el número de parto de las madres se encontró que existen diferencias significativas entre el cambio de respuesta serológica en el grupo de lechones vacunados a los 55 días, lo que sugiere la efectividad de la vacuna a esta edad específica y protegiendo a los lechones hijos de hembras entre 1 a 3 partos. Los resultados de asociación de otras enfermedades y la respuesta serológica para PPC, no son concluyentes, por lo tanto son una limitación para el cumplimiento del objetivo específico propuesto.

DISCUSIÓN: En concordancia con lo reportado por la literatura revisada, se evidencia que existen diferencias estadísticamente significativas entre los animales vacunados a los 21 días vs. los vacunados a los 55 días ($P = 0,001$) a favor de los vacunados a los 55 días. Del grupo de lechones inmunizados a los 21 días el 62,5% mostró una caída de títulos serológicos que responde al bloqueo de la inmunidad pasiva producido por la aplicación de la vacuna. Al analizar los cambios en el estatus inmune según el número de partos de las madres en los diferentes periodos de vacunación, en el presente trabajo, encontramos diferencias estadísticamente significativas en los lechones vacunados a los 55 días con frecuencias de cambio del estatus entre los 21 a 55 días, 55 a 100 días y 55 a 150 días

PALABRAS CLAVE: PPC: Peste porcina clásica, respuesta serológica, vacunación, bloqueo de la inmunidad.

1. INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista sanitario la enfermedad que tiene mayor impacto para poder acceder a los mercados internacionales es la Peste Porcina Clásica (PPC), enfermedad que además de limitar los mercados, produce cuantiosas pérdidas económicas en razón a las altas tasas de morbilidad y mortalidad las cuales pueden alcanzar el 100% y al impacto que esto tiene sobre la canasta de costos de los empresarios porcícolas ocasionando el cierre de las explotaciones.¹

Con la apertura del comercio internacional para los productos de origen animal, cada vez cobra con mayor importancia las llamadas barreras no arancelarias, las cuales limitan las oportunidades de los empresarios del sector para acceder a los mercados de los países libres de enfermedades.

En países donde la enfermedad es endémica, el virus ataca con mayor proporción en las poblaciones parcialmente inmunizadas, sin que técnicos ni productores dimensionen la magnitud del problema.¹⁷

La Peste Porcina Clásica es una enfermedad viral que ocasiona alta morbilidad, mortalidad y altas pérdidas económicas. El gremio porcicultor adelanta desde el año 2003 en coordinación con el Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural MADR y el Instituto Colombiano Agropecuario ICA el Programa de Control y Erradicación de la PPC con el objetivo de obtener la certificación ante la Organización Internacional de Sanidad Animal - OIE que le permita al país participar de los mercados internacionales de carne de cerdo. El constante crecimiento de la industria porcina ha hecho que los productores incrementen las poblaciones sin tener en cuenta la capacidad instalada, esto ha causado el resurgimiento de nuevos problemas de índole sanitario tales como el Síndrome de emaciación post destete - PMWS asociado a Circovirus tipo 2 - PCV2 ocasionando considerables pérdidas económicas para la industria.

La modificación de los esquemas de vacunación contra la PPC hace que los sistemas productivos tecnificados sean vulnerables al ataque de esta enfermedad y a producir costosas pérdidas económicas en los productores nacionales.²⁰

Estos cambios de los esquemas de vacunación hacen que se disminuya el tiempo de la primo vacunación ocasionando con esto un posible bloqueo de la inmunidad pasiva frente al virus de la PPC dejando a los animales susceptibles frente a un posible brote de la enfermedad y la subsiguiente muerte de los animales. Es por esto que se pretende evaluar la respuesta vacunal en lechones vacunados a los 21 y 55 días contra la PPC en sistemas productivos porcinos de ciclo completo.

2. MARCO TEÓRICO

La PPC es una enfermedad viral, específica de la especie porcina altamente contagiosa que se caracteriza por un cuadro hemorrágico con una alta mortalidad y morbilidad y que por su amplia distribución a nivel mundial la Organización Internacional de Epizootias OIE la considera como una enfermedad que limita el comercio internacional de la carne de cerdo.¹

La Peste Porcina Clásica es también llamada hog colera y classical swine fever (CSF) en Inglaterra, Peste Porcine Classique en Francia. También ha sido llamada fiebre porcina clásica o cólera porcino en el continente Americano.

En los Estados Unidos la enfermedad fue erradicada en el año de 1976 con pérdidas económicas estimadas en 30 a 40 millones de dólares americanos, mientras que en algunos países de la Unión Europea como España, Reino Unido, Alemania y Holanda se han estimado pérdidas económicas en más de 4 billones de dólares americanos entre los años 1997 y el 2001¹³

2.1 HISTORIA

El primer reporte de la enfermedad data del año 1833 en los Estados Unidos, mientras que en Francia diez años antes se había reportado una epizootia de una enfermedad muy similar con la PPC lo que sugiere que la enfermedad fue introducida por la importación de cerdos desde Europa hacia América.¹⁸

La transmisión fue demostrada en el año de 1903, mientras que en 1907 el control se basó en el tratamiento de cerdos enfermos con suero hiperinmune y suero virulento.

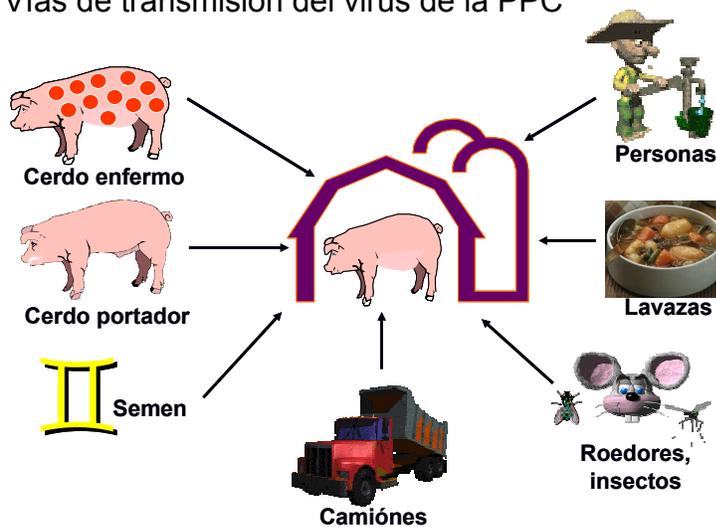
En el año de 1934 se empezó a utilizar la vacuna inactivada con crisol violeta y en 1951 se introdujo el uso de vacunas vivas atenuadas con excelentes resultados en los programas de control y erradicación a nivel mundial y aun se siguen utilizando.²⁰

2.2 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

El virus de la Peste Porcina Clásica tiene una amplia distribución geográfica a nivel mundial, en países como China, Indonesia, Laos, Vietnam y Hong Kong demuestran que la PPC es el principal problema de Asia. En la Unión Europea la vacunación está prohibida desde el año 1991 pero con reportes de brotes esporádicos en Alemania, Holanda, España e Inglaterra.¹³

En el Continente Americano Canadá y Estados Unidos son libres desde el año 1963 y 1976 respectivamente, en América del Sur solamente Chile, Argentina, la región Sur de Brasil y las Guyanas son libres. En el resto de países la enfermedad es endémica.

Figura No 2. Vías de transmisión del virus de la PPC



Fuente: Mogollón J. D. 2002. Autorizado por el autor

La excreción viral continúa hasta la muerte del animal, en las infecciones crónicas el virus es excretado continuamente o de forma intermitente hasta la muerte del animal. Las infecciones transplacentarias pueden dar lugar a animales persistentemente infectados que excretan virus en altas cantidades por varios meses, sin signos clínicos de la enfermedad ni desarrollo de respuesta de anticuerpos.¹⁸

2.5 TRANSMISIÓN

El contacto directo entre animales infectados y sanos es la forma más común de infección de la PPC. La vía oronasal son las vías más importantes, aunque también pueden ocurrir infecciones a través de lesiones de la piel o por agujas.⁸

Existen infecciones inaparentes o atípicas las cuales pueden cursar con animales sin signos clínicos de la enfermedad y eliminar durante meses el virus, por lo que se trata de un reservorio que causa muchas veces brotes sin explicación aparente.

La movilización de animales sin ningún tipo de control constituye la manera de diseminación más común del virus así como los medios de transporte empleados para tal fin. Además de los cerdos salvajes, constituyen una de las principales fuentes de diseminación y reservorio natural del virus.²⁰

Los vectores mecánicos juegan un papel importante en la difusión de la enfermedad entre estos se encuentran: fómites como camiones, ropa, utensilios y vectores biológicos actuando simplemente como medios de transporte, entre ellos se encuentran roedores, aves e insectos.

2.6 CARÁCTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

2.6.1 PATOGENIA

El virus entra al organismo por inhalación, ingestión o a través de la piel. El contacto genital puede además propiciar la infección en las cerdas tanto natural como a través de la inseminación artificial.⁸

Una vez en el organismo, el virus infecta las células epiteliales de las criptas de las tonsilas órgano blanco para la replicación primaria del virus. A partir de las tonsilas y utilizando los vasos linfáticos el virus llega a los vasos linfáticos regionales y pasa a la sangre periférica dando lugar a una viremia que facilita la diseminación a otros órganos linfáticos lo que ocasiona una nueva replicación del virus.

La viremia comienza de 14 a 24 horas post infección y puede durar hasta poco antes de la resolución de la enfermedad. Las hemorragias múltiples que se producen se deben a la degeneración del endotelio vascular junto a una pronunciada trombocitopenia y a la alteración de los mecanismos de coagulación de la sangre. También la inflamación del endotelio causa edema e inflamación, lo que produce obstrucción del flujo sanguíneo e infartos.¹

Algunos resultados de estudios del virus indican que este suprime los mecanismos de respuesta tanto humoral como celular.

2.6.2 FORMAS CLÍNICAS

La PPC presenta diferentes formas de presentación de la enfermedad: sobreaguda, aguda, subaguda y crónica. La aparición de cepas de baja virulencia que producen un cuadro clínico variado dificulta la identificación de la enfermedad y contribuye con la diseminación del virus.¹

Los primeros reportes de la enfermedad describían signos sobreagudos, con un periodo de incubación de 2 a 3 días en esta forma los animales infectados solo muestran fiebre aproximadamente de 41°C antes de morir, 2 a 5 días después de la exposición al virus.

De forma general la enfermedad transcurre con un curso clínico agudo con una mortalidad del 100% aunque cada vez son más frecuentes los cuadros clínicos atípicos que dan lugar a enfermedad crónica o infecciones inaparentes (sub-clínicas), lo que en cerda preñadas ocasiona infecciones prenatales (Síndrome de cerda portadora)

La forma clínica aguda se caracteriza por morbilidad alta y muerte de los animales entre los 10 y 20 días después de la infección. La tasa de mortalidad varía con el estado inmunológico de la población afectada y con la virulencia de la cepa. El periodo de incubación varía entre 2 a 6 días.¹

La fase clínica se caracteriza por fiebre, apatía o baja actividad, disminución del apetito e incoordinación. La temperatura puede llegar a 42°C o más y la fiebre persiste.

Posteriormente los animales se hacinan y manifiestan temblores, conjuntivitis con marcada descarga ocular y en algunos casos descarga nasal. Al comienzo de la enfermedad puede existir estreñimiento que termina en diarrea.

En la fase Terminal, presentan marcha ondulante por debilidad en su tren posterior y afectaciones del sistema nervioso central con parálisis del tercio posterior y pedaleo. Un signo clínico característico que aparece en las primeras fases de la enfermedad es la hiperemia cutánea, en orejas, hocico, abdomen y extremidades la cual puede progresar hacia la cianosis.¹⁸

En la necropsia las lesiones corresponden a hemorragias petequiales en la mayoría de los sistemas orgánicos sobretodo en riñones, vejiga, ganglios linfáticos, bazo, laringe, piel, mucosas y serosas. Los infartos marginales en el bazo tienen valor diagnóstico. Las infecciones bacterianas secundarias pueden modificar o intensificar algunos hallazgos macroscópicos.

La forma subaguda de la enfermedad, presenta sintomatología similar pero en menor grado, produciéndose la muerte entre los 20 y 30 días post-infección, con una mortalidad menor del 30%. La forma clínica crónica se define como una enfermedad letal, en la que los cerdos sobreviven más allá de los 30 días después de la infección. Se caracteriza por fiebres intermitentes, anorexia, lesiones en la piel, diarreas, bajo peso corporal y viremia y es causada principalmente por cepas de baja virulencia.

Como el cuadro clínico en estas infecciones puede ser no característico, también se denominan atípicas. No se conocen con precisión los factores que condicionan la supervivencia prolongada de los animales infectados, la que puede tener un curso de 2-4 semanas, o aún meses.

El curso es muy lento y suele haber afectación predominante de algún sistema u órgano. Las infecciones bacterianas secundarias son muy comunes. Esta infección puede estar confinada a solo unos pocos animales de una piara. Los índices de mortalidad del rebaño pueden elevarse ligeramente por encima del nivel esperado.¹⁸

Morfológicamente hay poca evidencia de hemorragias generalizadas, pero pueden estar afectados algunos órganos, en el intestino pueden verse ocasionalmente úlceras botonosas en la región de la válvula íleo-cecal, los ganglios pueden mostrar hiperplasia y aparece una atrofia generalizada del tejido linfoide.

La infección de cerdas gestantes por cepas de mediana o baja virulencia da lugar a infecciones transplacentarias, que en dependencia del momento de la gestación en que se produce, provocan abortos, malformaciones fetales, mortinatos (antes de los 41 días), crías con infecciones persistentes e inaparentes las cuales se

convierten en fuentes de diseminación del virus (entre los 41 y 85 días), mientras que en la infección después de los 85 días de gestación se observa el nacimiento de cerdos normales no infectados con PPC. Esto último es posible por la madurez alcanzada por el sistema inmune del feto que le permite combatir las infecciones a partir de ese momento.

Los lechones con viremia congénita al nacimiento parecen sanos y la viremia puede persistir de por vida, lo cual adquiere una gran importancia epizootológica, ya que estos animales son en muchos casos responsables de la circulación del virus en los rebaños afectados.¹⁸

Una forma particularmente interesante de la infección transplacentaria es la Mioclonia Congénita y es el resultado de la infección con cepas tanto de baja como de alta virulencia y en algunos casos por cepas vacunales entre los 10 y 50 días de gestación.

Se caracteriza porque más del 40% de los cerditos de la camada son afectados y la mortalidad puede ser de mediana a alta. Se ha observado en cerditos de ambos sexos y procedentes de madres de distintas razas. Los lechones afectados muestran diferentes grados de temblores musculares, ataxia e imposibilidad de mantenerse parados y en ocasiones hasta de mamar, cuadro que puede durar de 2 a 3 semanas. En las granjas afectadas este tipo de brote puede prolongarse hasta 4 meses. En los exámenes post-mortem, el cerebelo es anormalmente pequeño y en ocasiones hay ausencia del vermis. De los cerditos afectados puede aislarse el virus a partir de los mismos tejidos que en otras formas clínicas de la enfermedad.¹⁸

2.7 ESQUEMA DE VACUNACIÓN

El esquema de vacunación vigente y autorizado por el ICA es para lechones entre los 55 y 60 días de edad y para hembras y machos adultos semestralmente.¹⁵

Se deben seguir las siguientes recomendaciones para su aplicación:

- Vacunar animales en óptimas condiciones de salud y de carnes.
- Utilizar únicamente la vacuna contra la PPC preparada con la cepa China producida en cultivo celular.
- Transportar y conservar la vacuna en una caja de refrigeración con suficiente hielo.
- No exponer directamente a los rayos solares.

2.8 INMUNIDAD

2.8.1 RESPUESTA INMUNE

2.8.1.1 Respuesta inmune y patogénesis

Los cerdos infectados con PPC pueden desarrollar un rango amplio de signos clínicos y el curso de la infección puede variar de: sobreagudo, subagudo, subclínico, crónico y de comienzo tardío.¹⁴

Los cerdos que se recuperan de la infección desarrollan anticuerpos contra PPC que persisten por tiempo prolongado. Los anticuerpos séricos que neutralizan el virus aparecen en los animales que se recuperan entre los 14 y 28 días posteriores a la infección. Sólo es posible detectar antígeno (Ag) y anticuerpos (Ac) de forma simultánea en la sangre durante períodos prolongados en los casos de infección crónica.

Las cerdas infectadas con el virus transfieren anticuerpos a través del calostro a sus crías. Estos anticuerpos tienen una vida media aproximada de 14 días y pueden proteger a los cerditos contra una infección fatal durante las primeras cinco semanas de vida.¹⁸

Los fetos porcinos alcanzan la inmunocompetencia alrededor de la mitad de la gestación. Sin embargo, los anticuerpos neutralizantes frente a la PPC solo se forman en la fase terminal del desarrollo fetal. Los cerdos infectados congénitamente, en dependencia del tiempo de gestación de la cerda, pueden ser abortados, momificados, nacer muertos o débiles, morir poco después de nacidos o nacer aparentemente sanos, en cuyo caso pueden estar persistentemente infectados y raramente producen anticuerpos específicos al virus. Debido a que estos animales tienen una respuesta inmune normal a antígenos no relacionados a PPC, la falta de respuesta es explicada como una tolerancia inmune específica.

La trombocitopenia acompaña normalmente a la leucopenia, de hecho a veces precede a la reducción drástica de los linfocitos sanguíneos periféricos. Cuyos valores normales en porcinos son los siguientes: linfocitos 35-75 (%), leucocitos 11-22 ($\times 10^3/\mu\text{l}$) y hematocrito de 36-43 (%)²⁴. La trombocitopenia es posiblemente originada, entre otras causas, por el amplio crecimiento del virus en el endotelio vascular, el que lleva a congestión, hemorragia, infartos y necrosis. Continúan sin ser conocidos los mecanismos que causan el síndrome hemorrágico.¹⁸

Recientemente se ha demostrado que las funciones inmunes de los linfocitos T periféricos son eliminadas tan temprano como entre los 3-5 días después de la infección, aún antes de la detección de antígeno viral. Los resultados de estos estudios recientes indican que el virus de la PPC virulento suprime los mecanismos de la inmunidad tanto celular como humoral.

El papel de las células monocíticas en la inmunopatogénesis de la PPC no está esclarecido aún, pero los macrófagos infectados producen una actividad linfostimuladora y una producción elevada de prostaglandina E2. Esto último puede estar relacionado con los desórdenes de coagulación típicos de la PPC.

El desarrollo reciente de clones de ADNc completos del virus de la PPC, a partir del cual es transcrito el ARN infeccioso, ofrece nuevas oportunidades para estudiar la patogénesis de la enfermedad.¹⁹

2.8.1.2 Respuesta inmune humoral.

Los anticuerpos que aparecen después de la infección natural están dirigidos contra dos proteínas estructurales E2 y Erns, y contra una proteína no estructural, NS3 (p80). Los anticuerpos contra la proteína de la envoltura E2 neutralizan el virus *in vitro* e inducen una respuesta inmune protectora.¹⁴

La inmunización del cerdo con la proteína Erns no induce anticuerpos neutralizantes que sean detectados, pero suministra protección parcial frente al desafío con virus de la PPC virulento.

En los cerdos infectados la duración de la leucopenia es variable. La aparición relativamente tardía de anticuerpos en los cerdos enfermos indica que el virus de la PPC impide los mecanismos de inmunidad humoral, posiblemente por infección de los linfocitos B.

A partir del día 10 postinfección los linfocitos se infectan con el virus de la PPC. De hecho, tanto los linfocitos T- como los B- se infectan por el virus y ocurre una depleción de las células CD4-CD8- en linfocitos T de sangre periférica lo que ocurre en una fase terminal de la enfermedad.

Resulta interesante que la proteína Erns, producida en células de insectos por baculovirus, pudiera inducir apoptosis en linfocitos. Respuesta inmune celular. La vacunación de los cerdos con cepas lapinizadas del virus de la PPC los protege del desafío letal antes que los anticuerpos neutralizantes contra el virus de la PPC aparezcan. Esto sugiere el posible papel protector de un componente de la inmunidad celular.¹⁴

Una respuesta de células T de cerdos inmunes contra el virus de la PPC ha sido reportada. Esta respuesta pudiera no ser atribuida a la proteína de la envoltura E2 la cual ocurre solo por estimulación con antígeno viable del virus de la PPC. Se ha identificado un sitio antigénico importante para los linfocitos T citotóxicos (CTL) específicos del virus de la PPC cercano al sitio de ruptura entre dos proteínas no estructurales NS3 (p80) y NS4a (p10) y se evidenció que la actividad citotóxica específica estaba mediada por linfocitos T restringidos al Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC clase I CD4-, CD6+, CD8+).

2.8.2 Anticuerpos Neutralizantes y Protección.

Numerosos métodos han sido desarrollados para la detección de anticuerpos séricos contra el virus de la PPC. Actualmente, los bioensayos más comúnmente usados están basados en el principio de virus neutralización: el ensayo enlazado a la neutralización de la peroxidasa (NPLA) y el ensayo de neutralización de la fluorescencia (NIFT o FAVN).¹⁸

Los que revelan, por lo tanto, anticuerpos neutralizantes que son los relacionados con la protección frente al virus. Estos ensayos son considerados como estándares de oro para la detección de anticuerpos.

Los anticuerpos con mayor actividad neutralizante están dirigidos contra la glicoproteína E2 (gp53), la cual es estructural, inmunodominante y neutralizante. La misma presenta diferentes dominios antigénicos: A,1,2,3, B, C y D. Se han producido anticuerpos monoclonales neutralizantes contra epítopes de los dominios A1-2, los cuales están ampliamente conservados entre todas las cepas de PPC.

La segunda glicoproteína estructural Erns (gp48) induce anticuerpos en cerdos. Los anticuerpos dirigidos contra Erns y NS3 tienen baja actividad neutralizante. Tanto la E2 como la Erns desempeñan un papel muy importante en la adsorción del virus a la superficie celular.⁴

Los cerdos que se han recuperado de PPC poseen anticuerpos neutralizantes al virus, pero éstos pueden estar presentes además, en los casos fatales subagudos. Mientras que los cerdos con PPC crónica son capaces de producir una respuesta de anticuerpos específica, los cerdos con PPC congénita persistente parecen ser inmutolerales al virus. Solo algunos fetos porcinos son capaces de producir anticuerpos al virus en la última fase del desarrollo fetal. Ocasionalmente, después de la infección postnatal con ciertas cepas del virus de la PPC, los anticuerpos neutralizantes sólo se pueden detectar temporalmente o están completamente ausentes.

2.8.3 INMUNIDAD INDUCIDA POR VACUNACIÓN.

La mayoría de los programas de erradicación de PPC en áreas enzoóticas están basados en la vacunación de los cerdos domésticos. La forma más antigua de conferir inmunidad era el llamado método de vacunación "simultánea", en el que se inoculaba en diferentes sitios suero hiperinmune de PPC y virus salvaje. El método fue abandonado o prohibido porque contribuía a la diseminación de virus virulento.⁴

La mayoría de las vacunas contra PPC fueron desarrolladas durante los últimos 60 años. Las vacunas inactivadas por formalina o cristal violeta fueron empleadas de 1930-1970 y aunque seguras, se dejaron de usar finalmente por inducir protección clínica solo por un corto período, no impedir la diseminación del virus y ser poco

efectivas en presencia de anticuerpos calostrales. Vacunas vivas modificadas o atenuadas.

El desarrollo de adyuvantes potentes en los años 70 hacía prever el desarrollo de mejores vacunas inactivadas. Sin embargo, las primeras vacunas atenuadas seguras y eficaces estuvieron disponibles en esa época y esto probablemente desanimó estas investigaciones.⁴

De 1940 a 1970 los esfuerzos estuvieron dirigidos a la producción de una vacuna viva atenuada. En los años 60 la posibilidad de usar vacunas contra el virus de la diarrea viral bovina (BVDV), por su proximidad antigénica, se valoró por breve tiempo. Sin embargo, se evaluó que esto podría causar considerables problemas con relación a la seguridad de estas vacunas vivas en el laboratorio e interferir en el diagnóstico de PPC.

Las vacunas de virus vivo modificado son derivadas del virus tipo salvaje, por atenuación por pases en tejidos heterólogos como los de conejo o a bajas temperaturas en cultivos celulares.

La cepa C, la GPE-, la Thiverval y la PAV-250 son actualmente las cepas vacunales más efectivas, con estabilidad genética, que transmiten inmunidad a los cerditos a través del calostro y garantizan una inmunidad alta, rápida y duradera.

2.8.4 Inmunidad materna y vacunación.

Se considera que romper la interferencia de los anticuerpos maternos mediante la inducción de inmunidad activa posterior a la vacunación es uno de los retos mayores para los vaccinólogos veterinarios. En el caso de PPC, después del consumo del calostro, los cerditos son resistentes a la infección por virus virulento, pero no a la replicación viral y el nivel de protección conferido por la inmunidad materna depende fundamentalmente de la concentración de anticuerpos pasivos en el suero de los cerditos en el momento del reto.¹⁸

Los cerdos están pasivamente protegidos si tienen un nivel mínimo de anticuerpos neutralizantes, lo que se denomina como "límite de protección pasiva". Cuando los cerdos nacen de reproductoras inmunes están pasivamente protegidos contra el reto virulento, ya que sus madres transfieren anticuerpos a través del calostro. Estos anticuerpos tienen una vida media de 14 días, sin embargo la protección se extiende durante las primeras 5 semanas de vida, siendo en algunos casos hasta las semanas 7-8, periodo posterior los cerdos se vuelven susceptibles. Por otra parte, en las crías de madres inmunes no se obtiene una respuesta adecuada a la vacuna hasta 8-9 semanas de nacidos.

En presencia de altas concentraciones de anticuerpos pasivos, la vacunación no es capaz de inducir inmunidad y los cerditos se mantienen susceptibles al reto con virus virulento, mientras que, si las concentraciones de dichos anticuerpos son moderadas, las crías son inmunológicamente "sensibilizadas".¹⁸

2.9 OTROS ESTUDIOS

El doctor Arnaldo Ambrogi de la Universidad Nacional de Río Cuarto en Argentina determinó que las cerdas vacunadas transfieren anticuerpos (Ac) a sus lechones por el calostro y esta inmunidad pasiva se mantiene durante 5-8 semanas protegiendo a su camada contra la enfermedad ante una infección con el VPPC. Estos Ac maternos pueden suprimir la respuesta inmune protectora inducida por una vacunación en la progenie. Pero esta inhibición de la respuesta inmune humoral y celular, podría requerir de altos títulos de Ac pasivos.⁶

En un estudio realizado por los doctores Sanipa Suradhat, Sudarat Damrongwatanapokin en el año 2002 evaluaron la influencia de inmunidad materna sobre la eficacia de la vacuna contra la Peste Porcina Clásica encontrando que la infección celular de anticuerpos fue inhibida en cerdos con altos títulos de Ac pasivos. Además, después de la vacunación contra PPC se demostró que la vacuna induce la protección completa de los cerdos, dependiendo de que los títulos de Ac maternos extraídos al momento de la vacunación fuera inferior de 64. El resultado de modificar los esquemas de vacunación implicó un aumento del número de brotes debido a la administración inadecuada de la vacuna así como la cepa del virus de PPC.²⁴

Otro estudio realizado por los mismos autores donde evaluaron los factores críticos de la vacunación contra la PPC en zonas endémicas. Los resultados confirman que una buena vacunación contra la PPC puede inducir la inmunidad protectora contra la infección usándola correctamente. El fracaso de la vacunación se debe principalmente al desconocimiento del estado inmune de la población, a los mecanismos de protección inmunológica, a la patogénesis viral y epidemiología de la enfermedad.

Mogollón D. y Rincón M., en el año 2002 establecieron que los anticuerpos maternos específicos contra el virus de la PCC se detectan por primera vez a las 2 horas después de iniciado el consumo de calostro alcanzando un nivel máximo en 5 – 7 horas después. Los anticuerpos neutralizantes en lechones lactantes son iguales o pueden ser superiores a los detectados en sus madres.²¹

La duración de la inmunidad materna en granjas vacunadas puede variar entre 6 – 9 semanas de edad dependiendo del protocolo de vacunación. Los lechones con altos niveles de anticuerpos neutralizantes de origen materno (mayores a 1:64) causan disminución tanto de la respuesta humoral como celular inducida por la vacuna de PPC, ocasionando desprotección. El desafío de lechones vacunados contra PPC en presencia de altos niveles de anticuerpos maternos ha demostrado que estos animales desarrollan signos clínicos, viremia y el virus se ha podido aislar del suero y de los tejidos.

Como conclusión del presente estudio se estableció que en áreas o países donde la PPC es endémica, se pueden presentar fallas en la respuesta postvacunal por la interferencia con los anticuerpos maternos o por la inmunización de animales enfermos que no responden a la vacunación.²¹

En algunos experimentos, cerdos vacunados en presencia de altos títulos AC maternos nunca mostraron seroconversión a la exposición subsecuente a Peste Porcina Clásica (Parchariyanon et al., 1994; Suradhat y Damrongwatanapokin, 2003). De manera interesante, en el estudio de desafío que usa un genogrupo de PPC moderadamente virulento (genogroup 2.2), todos los cerdos desafiados sobrevivieron al mismo al final del experimento.¹⁴

3. OBJETIVOS Y PROPOSITOS

3.1 PROPOSITO

Verificar si la modificación de los esquemas de vacunación contra la Peste Porcina influye en la respuesta vacunal de los lechones además de determinar si existe asociación alguna entre otros agentes infecciosos y la inmunidad contra PPC

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la respuesta serológica contra el virus de la Peste Porcina Clásica en cerdos vacunados a los 21 días vs los vacunados a los 55 días de edad en algunas granjas comerciales de ciclo completo tecnificadas de Cundinamarca Colombia 2008 - 2009

3.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar mediante pruebas diagnósticas el estatus sanitario de las hembras frente a enfermedades virales como PRRS, Circovirus y Peste Porcina Clásica en dos granjas comerciales de ciclo completo tecnificadas.
- Analizar la respuesta serológica contra PPC en cerdos vacunados a los 21 y 55 días de edad teniendo en cuenta el número de parto de las madres.
- Determinar la asociación entre los diferentes esquemas de vacunación propuestos contra la Peste Porcina Clásica y otros agentes virales.

4. METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO

El presente estudio se clasifica de acuerdo al paradigma en un estudio de tipo cuantitativo, según el tiempo se trata de un estudio longitudinal prospectivo y según los objetivos del estudio de un estudio de intervención cuasi -experimental.

Se trabajaron dos grupos de estudio el primero de lechones vacunados a los 21 días contra la PPC hijos de hembras vacunadas contra la PPC y el segundo grupo lechones vacunados a los 55 días de edad contra la PPC hijos de hembras vacunadas contra la PPC. Se manejan dos repeticiones en granjas diferentes.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1 POBLACIÓN

El universo de población fue conformado por lechones vacunados de líneas híbridas de la casa genética G & P, cuyas edades oscilaron entre el día 1 y el día 150 de edad, hijos de hembras vacunadas contra la PPC de dos granjas de ciclo completo tecnificadas ubicadas en el departamento de Cundinamarca en los municipios de Ubaté y Santandercito.

La población accesible fue conformada por los lechones hijos de hembras vacunadas contra la PPC con edades entre los 8 meses a 3 años de edad de dos granjas comerciales de cría tecnificadas en el departamento de Cundinamarca.

La población elegible correspondió al diseño estadístico y los criterios de inclusión y de exclusión definidos para el presente estudio.

4.2.2 MUESTRA

Teniendo en cuenta que se trata de un estudio de intervención se definieron dos grupos de estudio el primero corresponde a lechones vacunados a los 21 días hijos de hembras vacunadas contra la PPC y el segundo a lechones vacunados a los 55 días hijos de hembras vacunadas. Contra la PPC.

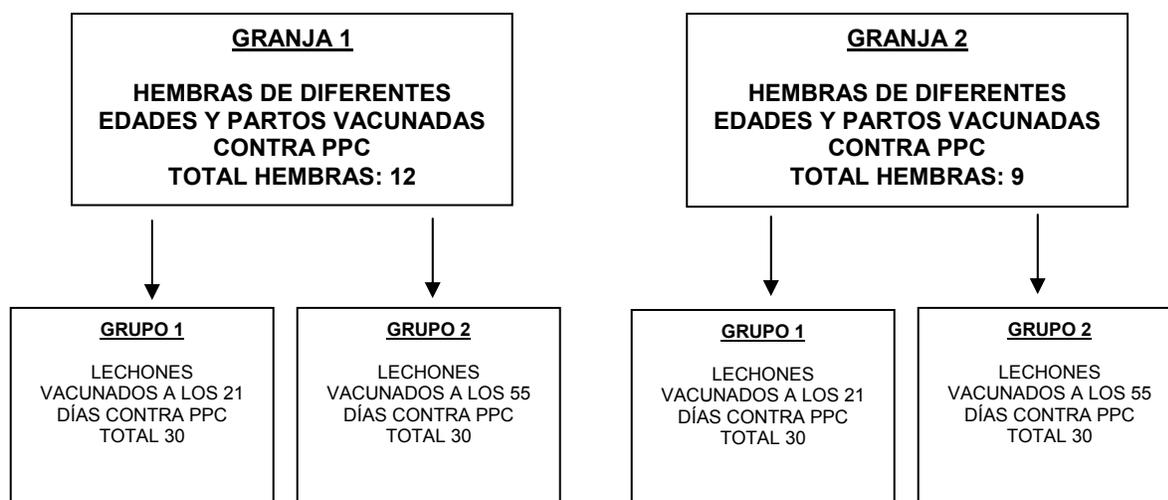
El trabajo se llevo a cabo en dos granjas comerciales de ciclo completo tecnificadas ubicadas en departamento de Cundinamarca. El número de lechones por grupo se calculo teniendo en cuenta el número total de hembras y con base en este dato se determino el flujo semanal de lechones por granja así.

TABLA No 1 Definición del tamaño de la muestra de acuerdo a la programación de partos semanales de las hembras por granja

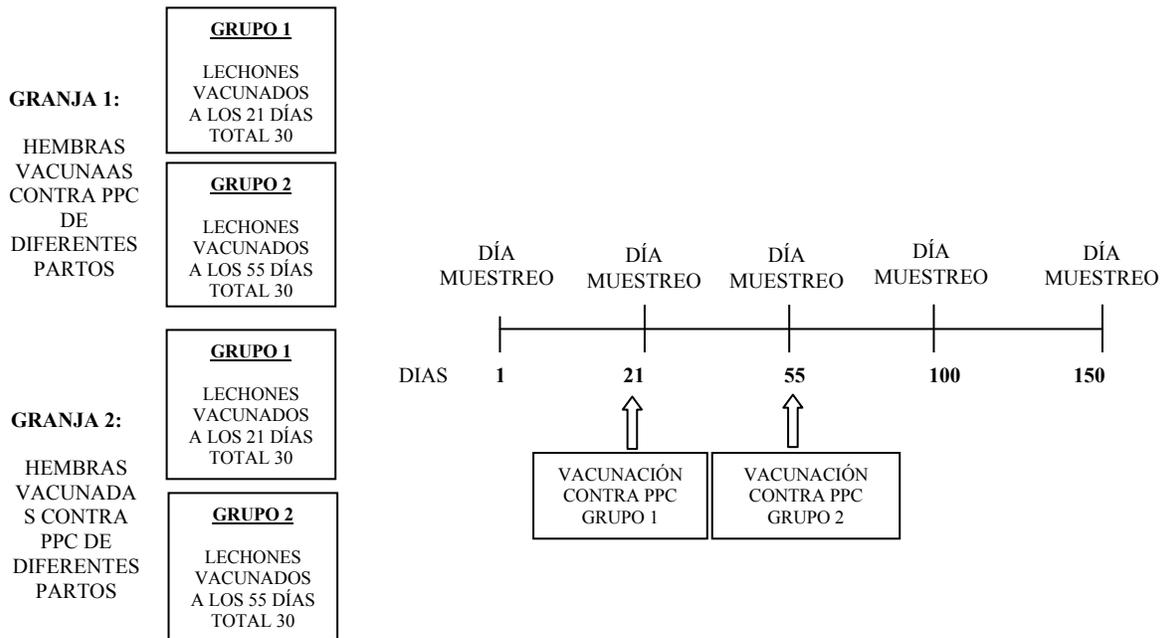
GRANJA No 1			GRANJA No 2		
VARIABLE		UNIDAD	VARIABLE		UNIDAD
No total de hembras	90	Hembras	No total de hembras	90	Hembras
Partos promedio hembra año	2,5	Partos	Partos promedio hembra año	2,5	Partos
Partos totales granja año	221	Partos/año	Partos totales granja año	221	Partos/año
Semanas/año	52	Semanas	Semanas/año	52	Semanas
Partos totales granja semana	4	Partos/sem	Partos totales granja semana	4	Partos/sem
Lechones destetos por hembra	11	Lechones	Lechones destetos por hembra	11	Lechones
Lechones destetos/granja/semana	45	Lechones	Lechones destetos/granja/semana	45	Lechones

Se manejaron dos grupos de estudio, el primero conformado por lechones vacunados contra PPC a los 21 días, hijos de hembras vacunadas contra PPC y el segundo por lechones vacunados contra PPC a los 55 días, hijos de hembras vacunadas contra PPC. El estudio fue realizado en dos granjas con iguales condiciones de manejo, medio ambiente y línea genética.

Con el fin de preveer posibles pérdidas de animales se decidió aumentar el tamaño de la muestra en un 25%, lo que equivale a 15 animales más por granja para un total de 60 animales por granja controlando así las pérdidas de animales por muerte o venta de los mismos. La totalidad de los animales fueron vacunados con vacuna cepa china y recibieron una sola dosis de 2 ml en la tabla del cuello.



TOMA DE MUESTRAS



4.3 CRITERIOS

4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Madres vacunadas contra PPC
- Lechones hijos de madres vacunadas contra PPC de granjas comerciales de ciclo completo.

4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Hembras de cría vacunadas con PPC pertenecientes a granjas comerciales de ciclo completo comerciales con sintomatología compatible con PPC.
- Lechones hijos de madres vacunadas contra PPC de granjas comerciales de ciclo completo con sintomatología compatible con PPC.

4.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Animales que se enferman durante el estudio
- Animales que mueran durante el estudio

4.4 HIPOTESIS

4.4.1 HIPÓTESIS GENERAL

La vacunación contra Peste Porcina Clásica confiere una adecuada protección para evitar la aparición del virus en granjas comerciales de ciclo completo siguiendo el esquema oficial de vacunación a los 55 días.

4.4.2 HIPÓTESIS NULA

- H_0 = Los títulos de Ac vacunados a los 21 días contra PPC = Los títulos de Ac vacunados a los 55 días contra PPC

4.4.3 HIPÓTESIS ALTERNA

- H_a = Los títulos de Ac vacunados a los 21 días contra PPC \neq Los títulos de Ac vacunados a los 55 días contra PPC

4.5 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

4.5.1 FUENTES DE INFORMACIÓN

La fuente de información empleada será de origen primario. Se utilizaron pruebas diagnósticas para evaluar los objetivos propuestos a través de técnicas de laboratorio estandarizadas y avaladas por laboratorios de referencia mundial.

La técnica empleada fue la técnica de ELISA diseñada especialmente para el análisis de un gran número de muestras. Es de gran utilidad para su aplicación en casos de nuevos brotes o para el seguimiento de animales en zonas libres de Peste Porcina Clásica.²³ Permite detectar anticuerpos a tiempos tempranos de la infección, tanto frente a cepas virulentas como frente a cepas de baja virulencia, responsables de las infecciones subclínicas.

4.5.2 FORMATOS Y FORMULARIOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se diseñó un protocolo donde se especificó el tipo de muestra, la frecuencia de la toma, la cantidad, el número de animales y los diferentes grupos que participarán en el estudio (Ver anexo 1)

4.5.3 PROCESO

- Se tomaron muestras serológicas de acuerdo al diseño propuesto.
- Las muestras fueron tomadas por Médicos Veterinarios, quienes se capacitaron en la toma y envío de las muestras.
- A los lechones se les tomo muestras serológicas en la vena yugular a los días: 1, 21, 55, 100 y 150 de edad.
- Las muestras serológicas fueron centrifugadas, refrigeradas y enviadas al laboratorio de diagnóstico animal en la ciudad de Bogotá.
- Las muestras fueron procesadas por el laboratorio de diagnóstico animal ICA – CEISA en la ciudad de Bogotá quien cuenta con la infraestructura ideal y las técnicas estandarizadas para procesar y garantizar los resultados del presente estudio.
- Las muestras fueron procesadas por el laboratorio ICA-CEISA mediante la técnica de Elisa las cuales determinan títulos de Ac frente a la PPC y otras enfermedades infecciosas de origen viral. Dichas técnicas se encuentran debidamente estandarizadas y homologadas por el laboratorio de Hannover en Alemania avalado por la OIE

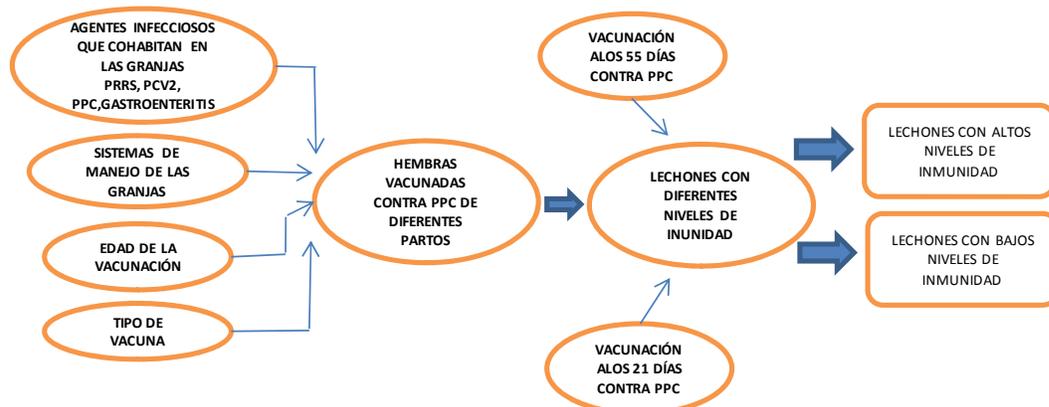
4.6 VARIABLES

4.6.1 LISTADO Y CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

TABLA No 2 Clasificación de las variables

NOMBRE	TIPO DE VARIABLES	CLASIFICACIÓN	INDICADOR	CÓDIGO	TIPO DE VARIABLE	OBJETIVO
Respuesta vacunal a los 21 y/o 55 días	DEPENDIENTES	Cualitativa	Presencia o ausencia de Ac	+ o -	Cualitativa	Evaluación inmunidad
Comorbilidades	INDEPENDIENTES	Cualitativa	Presencia o ausencia de Ac	+ o -	Cualitativo	
Inmunidad materna	INTERVINIENTE O DE CONFUSION (Posible)	Cualitativa	Títulos de Ac	+ o -	Cualitativo	Explorara confusión

4.6.2 DIAGRAMA DE VARIABLES



4.7 CALIDAD DEL DATO

TIPO DE SESGO	ESTRATEGIA DE CONTROL
SELECCIÓN	
Mantener los mismos animales por grupo a lo largo del estudio	Aumentar el tamaño de la muestra con el fin de minimizar el efecto de las pérdidas por muerte de los mismos
Muerte de los animales a lo largo del estudio	
Toma de muestra a animales que no hacen parte del estudio	Capacitación de los Médicos Veterinarios que toman las muestras y creación de protocolos para la toma y envío de muestras.
Animales inmunodeprimidos	Diagnóstico integral: Procedimiento estandarizado
INFORMACIÓN	
Mal diligenciamiento de la planilla de envío de las muestras	Capacitación de los Médicos Veterinarios que toman las muestras
CONFUSIÓN	
Granja con Sallmonella	Dx clínico diferencial de la enfermedad y evaluación de las condiciones de bioseguridad de las granjas
Granjas con erisipela	
Intoxicación con warfarinas	

4.8 PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó el análisis de los datos empleando el programa estadístico SPSS 15.0 con licencia otorgada a la Universidad del Rosario y el programa EpiInfo de distribución gratuita

Para llevar a cabo los análisis estadísticos de los datos obtenidos en la investigación, se describieron los cerdos y las madres, según las variables medidas en cada uno de ellos; para ello se construyeron tablas de frecuencias para las variables que indican respuesta serológica de los cerdos vacunados a los 21 y 55 días en los periodos 21, 55, 100 y 150 días, con el fin de obtener las proporciones de cerdos que permanecieron con respuesta serológica positiva en estos períodos al hacer el seguimiento, tanto en el grupo de vacunados a los 21

días como en el grupo de vacunados a los 55 días; de igual forma se calcularon los estadísticos de las mediciones de la respuesta serológica general y por grupo calculando las medidas de tendencia central , dispersión y posición.

Con el fin de analizar la respuesta serológica en los cerdos a los 21 y 55 días se realizaron pruebas de significancia de cambios y Mac Nemar comparando así las proporciones de cerdos con respuesta serológica positiva a los 21 días y que cambiaron a negativos a los 55 días, a los 100 días y a los 150 días, tanto en los vacunados a los 21 días como en los vacunados a los 55 días.

Se estimaron además las proporciones de cerdos vacunados con respuesta serológica positiva y negativa, con los respectivos intervalos de confianza al 95%. Llevando a cabo las estimaciones generales, por grupos según el número de parto correspondiente de la madre. Además se compararon las proporciones de cerdos inmunes de acuerdo a este último criterio y las comparaciones por granja.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

- Cumplimiento de la ley 526 de 2000: “Código de ética para el ejercicio profesional de la Medicina Veterinaria, la Medicina Veterinaria y Zootecnia y la Zootecnia” Título III capítulo 5 y capítulo 6¹⁷
- Consentimiento informado a los propietarios de las granjas
- Cumplimiento de la resolución 2640 de Buenas Prácticas Porcícolas.
- Autorizaciones previas para la toma y envío de las muestras
- Confidencialidad con los propietarios de las granjas sobre los resultados del presente trabajo
- Se tendrá en cuenta los principios éticos para el desarrollo del trabajo.

5. RESULTADOS

A continuación se presentan los datos obtenidos al recolectar la muestra de los cerdos de la granja No 1 y la granja No 2 correspondientes a un total de 105 animales, datos obtenidos en el desarrollo del trabajo entre los meses de enero a junio del presente año.

5.1 DESCRIPTIVOS BÁSICOS

En la tabla No 3 se resumen las características basales del total de la muestra y en la tabla No 4 la frecuencia de animales vacunados según el número de partos de las madres

TABLA No 3 Características basales de la muestra

VARIABLE		FRECUENCIA (%)
GRANJA	1	54 (51,4)
	2	51 (48,6)
SEXO	Macho	51 (48,6)
	Hembra	54 (51,4)
DÍA VACUNACIÓN	21 días	53 (50,5)
	55 días	52 (49,5)
TOTAL		105

*Presentación de los datos Fr (%)

TABLA No 4 Frecuencia de animales vacunados según en número de partos de las hembras

No PARTO HEMBRA	VACUNADOS DÍA 21	VACUNADOS DÍA 55
1 – 3 Partos	28	27
4 – 5 Partos	15	15
≥ 6 Partos	10	10
TOTAL	53	52

*Presentación de los datos Fr (%)

En la tabla No 5 se presentan las frecuencias de inmunidad positiva y negativa para PPC en los diferentes días del muestreo

TABLA No 5 Frecuencias y porcentajes de la respuesta serológica a PPC de acuerdo al día de toma de muestra

VARIABLE		DIA 1	DIA 21	DIA 55	DIA 100	DIA 150
Rta serol PPC	+	87 (82,9)	46 (43,8)	26 (24,8)	53 (50,5)	50 (47,6)
	-	18 (17,1)	57 (54,3)	75 (71,4)	36 (34,3)	36 (34,3)
TOTAL		105	103 +	101 +	89 +	86 +

*Se ponen los datos como frecuencia (porcentaje)

+ Las discrepancias en los valores se deben a datos perdidos

5.2 ESTATUS SANITARIO POR GRANJA

En la tabla No 6 se muestra el estatus sanitario de las hembras por granja frente a Peste Porcina Clásica (PPC), Circovirus porcino tipo 2 (PCV2), Síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS), Aujeszky (Auj) y Gastroenteritis porcina (Gast). Se observa que en la totalidad de las madres analizadas existen anticuerpos frente a PPC dado por la vacunación sistemática durante toda su vida. Así mismo para PCV2 existen títulos positivos indicando que es un agente que habita normalmente dentro de las explotaciones porcinas. Para Aujeszky y gastroesnteritis los resultados fueron negativos indicando ausencia de este agente infeccioso es las dos explotaciones mientras que para PRRS en la granja 1, existen 5 hembras positivas, mientras que en la granja hay 3 hembras positivas a este agente.

TABLA No 6 Estatus sanitario de las hembras frente a diferentes enfermedades para las dos granjas analizadas.

	DÍA VACUNACIÓN	IDENTIFICACIÓ N MADRE	No PARTO	SEXO LECHÓN	Ac PPC	Ac PCV2	+ ó - AUJE	+ ó - PRRS	+ ó - GAST
GRANJA 1	21	985	7	M	+	+	-	+	-
	55	6074	7	H	+	+	-	-	-
	55	6909	5	M	+	+	-	-	-
	21	6830	5	M	+	+	-	+	-
	21	6907	5	H	+	+	-	-	-
	21	6910	5	H	+	+	-	-	-
	55	8716	1	M	+	+	-	+	-
	55	8159	2	M	+	+	-	-	-
	55	7848	2	H	+	+	-	-	-
	55	7347	4	M	+	+	-	+	-
	21	6847	5	H	+	+	-	+	-
21	6911	5	H	+	+	-	-	-	
GRANJA 2	21	3762	3	M	+	+	-	+	-
	55	3986	1	M	+	+	-	-	-
	55	A11	9	M	+	+	-	-	-
	21	143	7	M	+	+	-	-	-
	55	3894	2	H	+	+	-	-	-
	55	8074	1	H	+	+	-	+	-
	55	557	2	H	+	+	-	-	-
	21	3525	6	M	+	+	-	-	-
21	3820	3	H	+	+	-	-	-	

*Ac PPC: Anticuerpos para Peste Porcina Clásica

*Ac PCV2: Anticuerpos para Circovirus Porcino Tipo 2

*+ ó - AUJE: Presencia o ausencia de Aujeszky

*+ ó - PRRS: Presencia o ausencia de Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino

*+ ó - GAST: Presencia o ausencia de Gastroenteritis trasmisible Porcina

5.3 ANÁLISIS COMPARATIVO

A continuación se observan los datos donde se comparan las frecuencias de la respuesta serológica en los dos grupos estudiados según el día de análisis.

TABLA No 7 Cambios en la respuesta serológica en cerdos vacunados a los 21 días vs cerdos vacunados a los 55 días

	No VACUNADOS 21 DÍAS		No VACUNADOS 55 DÍAS		Valor P (IC 95%)
	+	-	+	-	
Día 1	40	13	47	5	0,0770 (- 0,011 - 0,309)
Día 21	24	27	22	30	0,9120 (0,239 - 0,179)
Día 55	15	34	11	41	0,5337 (-0,255 - 0,112)
Día 100	25	19	29	15	0,4926 (-0,124 - 0,296)
Día 150	22	20	28	16	0,2846 (-0,085 - 0,332)

Los datos de la tabla anterior se les aplico una prueba de Mac Nemar con el fin de comparar las proporciones de cerdos con respuesta serológica positiva a los 21 días y cuáles de ellos cambiaron a negativos a los 55 días, a los 100 días y a los 150 días.

Analizando los datos de la anterior tabla se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas al comparar la respuesta serológica de los grupos a las diferentes edades.

5.4 ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS DE LA RESPUESTA SEROLÓGICA

Al analizar la tabla No 8 encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta serológica de los animales vacunados a los 55 días que cambiaron su respuesta serológica entre los 21 a 55 días con un valor de P de 0,001, mientras que en la respuesta serológica de los animales vacunados a los 21 días no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el día 21 al 55 con un valor de p de 0,210.

Analizando los cambios en las proporciones de inmunidad ente los 21 a 55 días en los cerdos vacunados a los 21 días encontramos que el 65,2% de los cerdos presentaron cambio en el estatus inmune al pasar de positivos a negativos, mientras que el 70,8% de los animales vacunados a los 55 días pasaron de estatus negativo a positivo entre los periodos 100 y 150 días.

Revisando los cambios en el estatus entre los animales vacunados a los 21 días vs los vacunados a los 55 días en los periodos de 21 a 100 días y de 21 a 150 se observa que no hay diferencias estadísticamente significativas. Nótese que la proporción de animales que no seroconvierten en los animales vacunados a los 21 días para los periodos 21 a 100 días y 21 a 150 días es del 40,9% y del 45% respectivamente para cada periodo.

TABLA No 8 Cambios en la respuesta serológica entre los animales vacunados a los 21 días vs los vacunados a los 55 días

PERIODO	No VACUNADOS 21 DÍAS			p	No VACUNADOS 55 DÍAS			p
	Proporción sin cambio	Proporción de cambio a +	Proporción de cambio a -		Sin cambio	Cambio a +	Cambio a -	
Día 21 a día 55 (n=46)	26	8 (34,7)*	15 (65,2)*	0,210	41	0 (0)	11 (100)	0,001
Día 21 a día 100 (n=43)	27	13 (59,1)*	9 (40,9)*	0,523	21	17 (70,8)	7 (29,1)	0,064
Día 21 A Día 150	22	11 (55,0)	9 (45,0)	0,824	20	17 (70,8)	7 (29,1)	0,064

*El porcentaje de cambio se cálculo sobre el total de animales que cambiaron de estatus

5.5 COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA SEROLÓGICA SEGÚN NÚMERO DE PARTOS DE LA MADRE

En la siguiente tabla observamos los cambios en el en la respuesta serológica en los hijos de hembras de acuerdo al número de parto.

TABLA No 9 Cambios en la respuesta serológica según el número de partos de las madres

Día vacunación	No PARTO	FRECUENCIA DE CAMBIO DE - a + DEL DÍA 21 AL 55	Vr P	FRECUENCIA DE CAMBIO DE - A + DEL DÍA 55 AL 100	Vr P	FRECUENCIA DE CAMBIO DE - A + DEL DÍA 100 AL 150	Vr P
Vacunados 55 días	1 a 3 Partos	0	0,008	6	0,031	6	0,031
	4 a 5 Partos	0	0,250	7	0,016	7	0,016
	6 o más	0	1,00	6	0,031	6	0,031
Vacunados 21 días	1 a 3 Partos	3	0,146	2	0,50	2	0,50
	4 a 5 Partos	1	0,219	3	0,25	1	1,00
	6 o más	4	0,375	3	0,25	3	0,25

Analizando los datos de la tabla anterior encontramos que existen diferencias estadísticamente significativas únicamente entre el cambio de respuesta serológica en el grupo de lechones vacunados a los 55 días, lo que sugiere la efectividad de la vacuna a esta edad específica y especialmente protectora en lechones hijos de hembras entre 1 a 3 partos. Al igual que las tablas anteriores a estos datos se les aplico la prueba de Mac Nemar con el fin de determinar cambios en la proporciones.

5.6 ANÁLISIS DE DATOS ATÍPICOS

Los datos descritos en la tabla No 10 corresponden a una serie de datos de todos los lechones hijos de dos hembras del mismo parto, los cuales presentaron un comportamiento atípico en cuanto a la inmunidad. Se observa que los hijos de estas dos hembras presentaron inmunidad positiva al día 1 del muestreo pero para los días 21 y 55 no presentaron inmunidad, mientras que para los días 100 y 150 se observa una recuperación de la inmunidad sugerida por la vacunación a los 55 días.

TABLA No 10 Características generales de lechones con datos atípicos

No HEMBRA	No PARTO HEMBRA	DÍA VACUNACIÓN	No LECHONES	DÍA 1	DÍA 21	DIA 55	DÍA 100	DÍA 150
6074	7	55	5	+	-	-	+	+
6909	5	55	4	+	-	-	+	+

5.7 ASOCIACIÓN DEL ESTATUS SANITARIO DE LAS HEMBRAS

Una vez evaluado el estatus sanitario de las hembras, no se logro establecer asociación con la respuesta serológica de los hijos frente a Peste Porcina Clásica.

Al calcular la asociación de hembras positivas a PRRS y la respuesta serológica a PPC en los lechones hijos de estas hembras, encontramos que de un total de 23 hembras analizadas 8 presentaron títulos positivos para PRRS, de las cuales 1 de los lechones no presento respuesta serológica positiva para PPC.

TABLA No 11 Respuesta serológica a Peste Porcina Clásica en hijos de madres positivas a PRRS

DIA VACUNACIÓN		No DE LECHONES CON SEROCONVERSIÓN PARA PPC		TOTAL
		-	+	
21 Días	PRRS +	1	2	3
55 Días	PRRS +	0	4	4

6. DISCUSIÓN

Realizando un análisis de los datos en su estado basal encontramos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de lechones vacunados a los 21 días vs los lechones vacunados a los 55 días.

Debido a que la lectura de la variable a analizar puede estar influida fuertemente por la subjetividad de la persona que procesa la muestra, se recategorizó la variable cuantitativa y fue convertida en cualitativa con el fin de evitar sesgos en el análisis de la información.

Se logro establecer diferencias estadísticamente significativas entre los animales vacunados a los 21 días vs. los vacunados a los 55 días, con un valor de $p=0,001$ a favor de los vacunados a los 55 días. El Grupo de lechones inmunizados a los 21 días, el 62,5% mostró una caída de títulos serológicos que responde al bloqueo de la inmunidad pasiva producido por la aplicación de la vacuna.

Los anteriores concuerdan con lo reportado por Carranza A., Ambrogi A. y colaboradores en el año 2007, quienes constataron que los grupos de animales vacunados a los 7 y 21 días presentaban 45 días después de la vacunación una marcada disminución en el número de lechones positivos en el grupo de animales vacunados y con Ac maternos. Lo mismo se constataba en el grupo de animales no vacunados pero con Ac maternos positivos, sin diferencias significativas entre ellos ($p>0.05$). En tanto en el grupo de animales vacunados con anticuerpos maternos negativos se observo una marcada seroconversión cuando la dosis fue colocada a los 7 o a los 21 días con diferencias significativas frente al grupo de animales vacunados y con Ac maternos positivos ($p<0.05$)⁶

Corthier y Charley, compararon la respuesta inmune primaria en lechones nacidos de madres inmunizadas a los 55 y 85 días de gestación y que fueron vacunados contando aun con inmunidad pasiva, observando que presentaron un intenso efecto inmunosupresor en los lechones de las madres vacunadas a los 55 días de gestación y que fue moderado en las vacunadas a los 85 días de gestación¹¹

Suradhat S., Damrongwatanapokin S, Thanawongnuwech R. en el año 2006, reportaron que los anticuerpos maternos son el factor más común que influye negativamente en la inducción de inmunidad protectora contra Peste Porcina Clásica en el campo. Los cerdos al nacer adquieren la inmunidad pasiva por la entrada a través del calostro²⁷.

Al analizar los cambios en el estatus inmune según el número de partos de las madres en los diferentes periodos de vacunación, en el presente trabajo encontramos diferencias estadísticamente significativas en los lechones vacunados a los 55 días con frecuencias de cambio del estatus entre los 21 a 55 días, 55 a 100 días y 55 a 150 días. Esto sugiere un valor protectoro positivo de la vacuna contra la Peste Porcina Clásica en el grupo de los lechones vacunados a los 55 días de edad, debido a que son los que experimentan un menor bloqueo de

la inmunidad. Esto concuerda con lo expresado por Suradhat S. y Damrongwatanapokin S.²⁹, los cuales manifiestan que los fracasos en la vacunación de campo deben atribuirse a la interferencia de la inmunidad materna. Este manejo inadecuado de los tiempos de aplicación disminuye los niveles de inmunidad en la población de cerdos destinados a la ceba, los cuáles ya no recibirán una nueva vacunación contra PPC.

La vacunación con virus vivo en cerdos con preexistencia de inmunidad pasiva, no estimula la inducción de la respuesta de anticuerpos detectables (Launais et al., 1978). Suradhat et al., 2001³², sugieren que la vacunación temprana puede ver inhibida su respuesta protectora a causa de inmunidad maternal existente.

Suradhat S. et al.³¹, manifiestan que la inducción anticuerpos podría ser detectada a los 6 días después de la vacunación y podría ser una herramienta para evaluar prematuramente la respuesta inmune específica postvacunal. En algunos experimentos, lechones vacunados en presencia de altos títulos anticuerpos maternos, no mostraron seroconversión a la exposición subsecuente de PPC³¹

En el presente estudio se presentaron una serie de datos pertenecientes a los hijos de dos hembras de la granja 1, los cuales presentaron similitud en el comportamiento de la respuesta serológica en la totalidad de los datos. En el día 1 eran positivos a PPC, mientras que para el día 21 y 55 no presentaron respuesta serológica y posteriormente para los días 100 y 150 volvieron a presentar respuesta serológica positiva a PPC. Esto podría sugerir un caso probable de agalactia en la granja, lo que coincide con lo reportado por Marchant et al., 2000²³ quienes reportan que más del 50 % de la mortalidad en los lechones, ocurre durante los primeros 4 días después del nacimiento siendo las primeras 24 horas el período donde los lechones son más vulnerables. Así mismo, la ingestión de calostro de manera inadecuada puede implicar la muerte de lechones debido a la inanición e hipotermia, además de una transferencia inadecuada de inmunoglobulina materna a través del calostro²⁹

Es importante resaltar que las dos granjas analizadas presentaron un comportamiento similar en cuanto a respuesta serológica y estatus de las madres frente a las enfermedades analizadas.

Los resultados de asociación entre otras enfermedades y la respuesta serológica para PPC en los lechones, no son concluyentes, por lo tanto son una limitación para el cumplimiento del objetivo específico propuesto y pueden resultar importantes como temáticas para futuros estudios debido a que se ha podido demostrar que existe asociación positiva entre PRRS y la respuesta serológica a PPC de lechones²⁸

A pesar de que fue necesario la recategorización de la variable cuantitativa a cualitativa, debido a la gran variabilidad de los datos en el presente estudio, los resultados coinciden con lo reportado por otros autores en cuanto a la inmunidad pasiva conferida por las hembras a sus lechones y el bloqueo de la misma al

vacunar a edades tempranas (Menores a 55 días). Así mismo, se demostró el factor protector de la vacunación contra Peste Porcina Clásica en los lechones vacunados a los 55 días hijos de hembras de 1 a 3 partos.

Es importante resaltar que la vacunación contra peste porcina clásica está influenciada por varios factores críticos de campo tales como la cadena de frío, el esquema de vacunación, la interacción con otros agentes, entre otros. Es importante tener claro que la eficacia de la vacunación dependerá de seguir un adecuado protocolo de vacunación que garantice una correcta inmunización de los animales contra la enfermedad. Es necesario conocer el estatus sanitario de cada una de las granjas frente a PPC y otros agentes infecciosos además de reforzar las medidas de vigilancia epidemiológica que garanticen el éxito de los programas de erradicación de esta enfermedad³¹.

Se debe tener en cuenta para futuras investigaciones la utilización de una técnica diagnóstica que no esté sujeta a la subjetividad humana al momento de hacer la lectura dado que este es un factor crítico en el desarrollo de estudios de esta índole.

Como debilidad del presente estudio resaltamos las dificultades que se presentaron en obtener un tamaño de la muestra ajustada, toda vez que se inició tomando muestra a un total de 60 lechones por granja y debido a inconvenientes de manejo al interior de las granjas por lo que finalizamos con 45 lechones por cada granja al final del estudio. Así mismo, toda la logística para el normal desarrollo de la toma de las muestras y su procesamiento son factores a tener en cuenta para futuros estudios.

Las conclusiones del presente estudio permiten establecer que el esquema de vacunación empleado actualmente en el Programa Nacional de Erradicación de la Peste Porcina Clásica es el indicado lo que genera confianza en el trabajo que se viene adelantando desde el año 2003.

Es fundamental que este trabajo sirva como base para que se desarrollen nuevas investigaciones relacionadas con el comportamiento de la respuesta serológica frente a peste porcina clásica a diferentes edades, así como el análisis de nuevas técnicas diagnósticas que permitan una medición más ajustada.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arias M., Romero L., Gómez Villamandos J.C., Sánchez - Vizcaino J.M., 2001. Peste Porcina Clásica Prevención, profilaxis y erradicación. Curso de Enfermedades Infecciosas Porcinas. <http://www.sanidad animal.info/>
2. Andrew M.E., Morrisy C., Oke P.G., Sproat K.W., Hogson A.L.M., Jhonson M.A. Coupar, B.E., 2000 Protection of pigs against classical swine fever with DNA-delivered gp55 Vaccine 18 1932.1938.
3. Bartak F. y Greiser-Wilke I., 2000. Genetic Typing of classical swine fever virus isolates from the territory of the Czech Republic. *Vet Microb.* 77. 59-70.
4. Bloemraad M., 2001. Diagnóstico de laboratorio del virus de la peste porcina clásica. Procedimientos Curso Regional de Epidemiología Molecular y Planes de Emergencia para enfermedades transfronterizas de los animales. La Habana Cuba. 25 mayo -1 Junio.
5. Bouma A., de Jong M.C.M. y T.G. Kimman, 1997. The influence of maternal immunity on the transmission of pseudorabies virus and on the effectiveness of vaccination. *Vaccine*, 15. 287-294
6. Carranza A., Ambrogi A., Pelliza B., Romanini S. Respuestas de anticuerpos pasivos y efecto de la edad de los lechones en la vacunación contra el virus de la peste porcina clásica._Departamento de Patología Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36 km 601. Río Cuarto, Córdoba. Argentina. Publicado en Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. 2007. 20: 484-489
7. Chundi, L., Yinguo. Z., 2000. Developments and advances in the prevention and control of CSF in Yunnan province In *Classical Swine Fever and Emerging Diseases in Southeast Asia*. Editor S.D. Blacksell. *Aciair Proceeding S No 94*, ISBN 1 86320 286 2 Canberra Australia. Pp 116-121
8. Código Sanitario para los Animales Terrestres. Décimo quinta edición. Organización Mundial de Sanidad Animal. OIE. Capítulo 2.6.7 P 289-297. Impreso por Organización Mundial de Sanidad Animal. París-Francia. 2006.
9. Coggins, L., 1964. Study of hog cholera colostral antibody and its effect on active hog cholera immunisation. *Am. J. Vet. Res.* 25, 613-616.
10. Cole, C.G., Henley, R.R., Dale, C.N., Mott, L.Q., Torrey, J.P. Zinober, M.R. 1962. History of Hog Cholera research in the US Department of Agriculture (1884-1960) *Agriculture Information Bolletin No 241 USDA*, Washington D.C.
11. Corthier G, Charley B. Influence of calostrical antibodies on pig immunization against hog cholera virus. *Ann Rech Vet*; 09:245-253.

12. Paton D. J., McGoldrick A., Greiser – Wilke I., Parchariyanon S., Song J.-Y., Liou P.P., Stadejek T., Lowings J.P., Bjorklund H., Belak S. Genetic typing of classical swine fever virus. Veterinary Laboratories Agency. Weybridge, Addlestone, Surrey, UK. Institute of Virology. Veterinary School Hannover, Buenteweg, Hannover, Germany. National Institute of Animal Health, Bangkok, Thailand. *Veterinary Microbiology* 73 (2000) 137 – 157.
13. Damrongwatanapokin S., Pinyochon, W., Parchariyanon S., and Inui K., 2000. Classical swine fever in Thailand in: *Classical Swine Fever and Emerging Diseases in Southeast Asia*. Editor: S.D. Blacksell Aciar Proceedings No 94. ISBN 1 86320 286 2, Canberra., Australia pp 109-110.
14. Damrongwatanapokin S., Patchimasiri T., Pinyochon W., Parchariyanon S., 2002. Efficacy of classical swine fever DLD vaccine against classical swine fever virus Chiangmai/98 isolate. *J. Thai. Vet. Med. Assoc.* 53, 5–14.
15. Damrongwatanapokin, S., Pinyochon, W., Parchariyanon, S., Patchimasiri, T., Molee, L., Udomphant, S., Damrongwatanapokin, T., 2006. Efficacy of classical swine fever E2 subunit vaccine in vaccinated maternal-derived antibody positive pigs. In: *Proceedings of the 19th IPVS congress*, vol. 2, Copenhagen, Denmark, p. 119.
16. Decreto reglamentario 930 de mayo 9 de 2002. Por el cual se reglamenta la ley 623 de 2000. Congreso de la República de Colombia.
17. Estrategia de control y erradicación contra la Peste Porcina Clásica en Colombia 2007-2010. Asociación Colombiana de Porcicultores –Fondo Nacional de la Porcicultura. 2007. Bogotá, Colombia.
18. FAO 2002., Situación del Plan Continental para la Erradicación de la Peste Porcina Clásica de las Américas informe a 16ª Conferencia de la Comisión Regional de la OIE para las Américas. Puerto Montt (Chile), 5-8 de Marzo.
19. Frías María., Ruíz Lidia, Herrero Elsa. Curso Digital de Peste Porcina Clásica. FAO. Santiago de Chile. 2002.
20. Guía para la Atención y Erradicación de la Peste Porcina Clásica. Instituto Colombiano Agropecuario. Asociación Colombiana de Porcicultores-Fondo Nacional de la Porcicultura. Rincón María Antonia DMV. Msc. Peña Nestor, DMV, Msc. Arbelaez Rendón, DMV, Ms, PhD. Monroy William, DMV, Msc. Mogollón Darío. DMV, Msc, PhD. Valbuena Ruth, DMV, Msc. Rojas Diego, Z, Esp. 2007
21. Ley 623 de nov 21 de 2002. Por medio de la cual se declara de interés social nacional la erradicación de la peste porcina clásica en todo el territorio colombiano y se dictan otras disposiciones. Congreso de la República de Colombia.

22. Ley 576 de febrero 15 de 2000 por el cual se expide el Código de ética para el ejercicio profesional de la Medicina Veterinaria, la Medicina Veterinaria y Zootecnia y la Zootecnia. www.comvezcol.org/archivos/pdf/ley_576.pdf
23. Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres (Mamíferos, aves y abejas). Quinta edición Volumen 1. Organización Mundial de Sanidad Animal. 2004. París, Francia. Capítulo 2.1.13 p: 266-280.
24. Manual Merk de Veterinaria. 4ª edición. Editorial Oceano. Barcelona – España. 1993 p 114
25. Marchant J.N., Rudd A.R., Mendl M.T., Broom D.M., Meredith M.J., Corning S., Simms, P.H., 2000. Timing and causes of piglet mortality in alternative and conventional farrowing systems. *Veterinary Record* 147, 209–214.
26. Milligan, B.N., Dewey, C.E., De Grau, A.F., 2002. Neonatal-piglet weight variation and its relation to pre-weaning mortality and weight gain on commercial farms. *Preventive Veterinary Medicine* 56, 119–127.
27. Moening V., 2000. Introduction to classical swine fever virus disease and control policy. *Veterinary Microbiology* 73. 93-102
28. Mogollon D., Rincon M., Zabogal Z., DE La Rosa Z., Interacción entre los virus del PRRS y la Peste Porcina Clásica y su efecto en la reproducción. Instituto Colombiano Agropecuario. Bogotá Colombia 2004.
29. Mogollón D., Rincón M. Observaciones sobre la respuesta vacunal contra PPC en granjas con PMWS y en granjas con PRRS y PMWS. Universidad Nacional de Colombia – Instituto Colombiano Agropecuario ICA. 2002
30. Papadopoulos Georgios, Vanderhaeghe Caroline, Geert P.J. Janssens a, Dewulf Jeroen, Dominiek G.D. Maes. Risk factors associated with postpartum dysgalactia syndrome in sows. Laboratory of Animal Nutrition, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Heidestraat Merelbeke, Belgium *The veterinary journal*. 2009
31. Qiu Hua-ji, Shen Rong-xian and Tong Guang-zhi. National Key Laboratory of Veterinary Biotechnology, Harbin Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Harbin, P.R.China. *Agricultural Sciences in China*. January 2006. Science Direct.
32. Suradhat S., Damrongwatanapokin S., Thanawongnuwech R.. Factors critical for successful vaccination against classical swine fever in endemic areas Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Henri-Dunant Road. Bangkok, Thailand Virology section. The National Institute of Animal Health (NIAH), Department of Livestock Development. Bangkok, Thailand. Received

31 January 2006; received in revised form 28 August 2006; accepted 4 October 2006. *Microbiology Veterinary*.

33. Suradhat S., Damrongwatanapokin S. The influence of maternal immunity on the efficacy of a classical swine fever vaccine against classical swine fever virus, genogroup 2.2, infection. Department of Veterinary Microbiology, The Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand The National Institute of Animal Health (NIAH), Bangkok, Thailand. Received 9 April 2002; received in revised form 16 August 2002; accepted 9 October 2002. *Veterinary Microbiology* 92 (2003) 187–194
34. Suradhat, S., Intrakamhaeng, M., Damrongwatanapokin, S., 2001. The correlation of virus-specific interferon-gamma production and protection against classical swine fever virus infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 83, 177–189.
35. Yubyll Sabogal Z., Mogollón D., Rincón M., Clavijo J., Phylogenetic analysis of recent isolates of classical swine fever virus from Colombia. Instituto Colombiano Agropecuario. Bogotá, Colombia. National Center for Foreign Animal Disease, Canadian Food Inspection Agency, Arlington Street, Winnipeg, Man., Canada. Received 5 January 2005; received in revised form 23 June 2005; accepted 23. June 2005. Available online 6 September 2005 *Virus Research*.

8. ANEXOS

ANEXO 1. Protocolo para la toma y envío de muestras

CONVENIO ICA - ASOPORCICULTORES FNP

EVALUACIÓN DE LA INMUNIDAD CONTRA EL VIRUS DE LA PESTE PORCINA CLÁSICA EN ALGUNAS GRANJAS DE CICLO COMPLETO TECNIFICADAS

Tipo de muestras:

En las granjas a analizar se colectará sangre de los siguientes animales:

GRUPO 1

Este grupo está compuesto por los lechones hijos de cerdas vacunadas contra PPC vacunados a los 21 días. (El presente trabajo tendrá una réplica en otra granja con iguales condiciones de manejo y producción)

Lechones vacunados a los 21 días hijos de Cerdas vacunadas	
Descripción	Cantidad
GRANJA 1: Lechones vacunados contra PPC a los 21 días	45
GRANJA 2: Lechones vacunados contra PPC a los 21 días	23
TOTAL	68

GRUPO 2

Este grupo está compuesto por los lechones hijos de cerdas vacunadas contra PPC vacunados a los 55 días. (El presente trabajo tendrá una réplica en otra granja con iguales condiciones de manejo y producción)

Lechones vacunados a los 55 días hijos de Cerdas vacunadas	
Descripción	Cantidad
GRANJA 1: Lechones vacunados contra PPC a los 55 días	45
GRANJA 2: Lechones vacunados contra PPC a los 55 días	23
TOTAL	68

Lechones: El muestreo debe hacerse en forma longitudinal para lo cual se seleccionará e identificarán individualmente con aretes plásticos de colores diferentes cada grupo de lechones para su correspondiente trazabilidad. Se

tomarán muestras a los 21, 55, 100 y 150 días en la totalidad de los animales por grupo.

Cerdas: La totalidad de las madres de los lechones muestreados, serán sangradas al inicio del estudio con el fin de evaluar el estado sanitario de las mismas. Las muestras deben ser marcadas, etiquetadas y refrigeradas para la posterior identificación de las mismas.

Vacunación contra PPC:

Los lechones de los dos grupos de vacunación (21 y 55 días) deberán ser identificados con aretes de diferente color y se debe llevar un registro de la historia de vacunación de las madres. Anotar la fecha, número de la chapeta de cada animal, así como la marca y el lote de la vacuna.

Envío al laboratorio:

Las muestras serán enviadas al Centro de Diagnóstico ICA Bogotá, dirigidas a la Dr. Ricardo Piñeros en condiciones de refrigeración junto con el protocolo. Sueros hemolizados y/ o contaminados no son aptos para el estudio, y por lo tanto no se podrán procesar. Es necesario, enviar las muestras con el protocolo debidamente diligenciado en su totalidad

Pruebas de laboratorio y resultados:

La determinación de anticuerpos se hará a través de la técnica de ELISA y NPLA para Peste Porcina Clásica.

EVALUACIÓN DE LA INMUNIDAD CONTRA EL VIRUS DE LA PESTE PORCINA CLÁSICA EN ALGUNAS GRANJAS DE CICLO COMPLETO TECNIFICADAS

DATOS DE LA GRANJA

Nombre: _____	Departamento: _____
Municipio: _____	Vereda: _____
Propietario: _____	Teléfono: _____
Técnico: _____	Teléfono: _____

TIPO DE EXPLOTACION. (Marcar con una X).

Un sitio: Dos sitios: Tres sitios:
 Todo dentro – todo fuera: Modulo: Todo dentro – todo fuera: galpón:
 Flujo continuo: Ciclo completo: Cría – precebo: Levante – ceba:

SIGNOS CLINICOS ASOCIADOS A ENFERMEDADES VIRALES INFECCIOSAS (Marcar con una X)

Perdida progresiva de peso: Palidez de mucosas y piel: Ictericia:
 Anorexia: Emaciación: Fiebre:
 Diarrea que no responde al tratamiento: Dificultad respiratoria: Tos:

SIGNOS CLINICOS DE DERMATITIS NEFROPATIA PORCINA:

Postración: Renuencia a moverse: Anorexia:
 Fiebre: Dermatitis (manchas rojo-oscuras):

PLAN SANITARIO.

Reporte contra que enfermedades vacuna en su granja y que tipo de vacuna utiliza:

ENFERMEDAD	APLICACIÓN	TIPO DE BIOLÓGICO.	EDAD VACUNACIÓN
Parvovirus Porcino	SI () NO ()		
Peste Porcina Clásica	SI () NO ()		
<i>Leptospira.</i>	SI () NO ()		
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	SI () NO ()		
<i>E. coli.</i>	SI () NO ()		
<i>Haemophilus parasuis.</i>	SI () NO ()		
<i>Eysipelothrix rhusiopathiae</i>	SI () NO ()		

ANEXO 2. Protocolos de evaluación de la bioseguridad en sistemas de producción porcícola



EVALUACIÓN DE LA BIOSEGURIDAD EN SISTEMAS DE PRODUCCIÓN PORCÍCOLA

Nombre de la granja: _____ Profesional a cargo: _____
 Departamento: _____ Municipio: _____
 Telefono: _____ Email: _____
 Profesional evaluador: _____
 Georeferenciación: _____

BIOSEGURIDAD APLICADA A GRANJAS PORCINAS DE ALTA SALUD								
Código	BIOSEGURIDAD EXTERNA	0	1	2	3	4	Puntos Puntaje Obtenido	Observaciones
1	Presencia y distancia de plantas de beneficio y basureros alrededor de la granja						4	
2	Distancia entre las vías de alto tránsito vehicular y la granja						3	
3	Distancia entre la granja y otras granjas porcinas						4	
4	Distancia a sistemas de producción aviar						1	
5	Presencia de vegetación o barreras naturales densas en los alrededores de la granja						2	
6	Existe separación física del perímetro de la granja con el exterior por medio de un cerco perimetral						4	
7	El o los accesos a la granja están siempre cerrados (PUERTAS)						4	
8	Existen señales y carteles adecuados que prohíben la entrada de personas extrañas y/o alusivos a las prácticas higienicas y de bioseguridad						2	
9	Existe zona de parqueo de vehículos en la zona externa de la granja						4	
10	Parqueadero de camiones y zona de embarque fuera de la granja						4	
11	Existe vehículo independiente para el transporte de animales a las plantas de beneficio y el transporte de concentrado a la granja						4	
12	El vehículo que transporta el concentrado de los cerdos entra a la granja						4	
13	El acceso vehicular esta provisto de sistemas adecuados de desinfección						4	
14	Existe protocolo de desinfección de vehículos documentado y a la vista						4	
15	Se restringe al conductor ayudar a bajar el concentrado y/o cargar animales en la granja (o se le proporciona y hace cumplir las medidas de bioseguridad adecuadas).						3	
16	Se lava y desinfecta el embarcadero inmediatamente despues de su uso						3	
17	En la entrada de la granja existe cartel de instrucciones para las visitas						1	
18	La granja posee y lleva registro de visitas						3	
19	Se limita el número de visitantes						4	
20	Se exige periodo de cuarentena a las visitas de la granja minimo de 72 h.						3	
21	Las duchas de ingreso están ubicadas sobre el cerco perimetral y son de uso diario y obligatorio para los operarios y visitantes a su ingreso						4	
22	Las duchas cuentan con zona limpia y zona sucia definida y respetadas por los usuarios						4	
23	Se le suministra dotación de trabajo exclusiva y elementos de aseo personal a los operarios de la granja						4	
24	Se le facilita dotación y botas de uso exclusivo de la granja a las visitas						4	
25	La ropa de trabajo utilizada dentro de la granja es lavada en el interior de esta						3	
26	La oficina esta ubicada antes de la zona de duchas						2	
27	Hay un sitio adecuado de descanso y consumo de alimentos para los empleados de la granja, según horario establecido por la empresa						3	
28	El personal de la granja tiene contacto con cerdos o convive con personas de otras explotaciones porcinas						4	
29	Se realiza capacitación periodica a los operarios de la granja sobre los las normas de bioseguridad de la granja						3	
30	Adecuada ubicación del área de cuarentena de animales de reposición						4	
31	Duración del tiempo de cuarentena						3	
32	Número de orígenes de la reposición materna						3	
33	Utilización de semén de otra explotación fuera del sistema de producción						4	
34	Se realiza monitoreo serologico durante la cuarentena						2	
35	Personal exclusivo para el manejo de la cuarentena						2	
36	Granja Compartimentizada (granja que no vacuna PPC en área endemica)						4	
37	Se realiza plan de vacunación a animales de reposición según estatus sanitario de la granja						4	
38	Presencia de otras especies animales en la granja						1	
39	Libre tránsito de perros, gatos u otros animales domesticos por la granja						1	
40	Se utilizan mallas antipajaras para evitar el ingreso de aves (centros IA, pie de cria reproductor)						3	
41	Se realiza algún programa estricto y sistematico para el control de roedores						4	
42	Se realiza algún programa estricto y sistematico para el control de moscas						1	
43	Posee sistema de disposición para eliminación de cadáveres y materiales biológicos						3	
44	Posee sistema de eliminación de restos de material quirurgico, vacunas, agujas etc.						2	
45	Existe sitio de manejo de efluentes líquidos						2	
46	El deposito de los efluentes líquidos esta retirado de las unidades de producción						3	
47	Existe un correcto manejo de los efluentes solidos						3	
Puntaje Total Bioseguridad Externa							145	

Codigo	MEDIDAS DE MITIGACIÓN DE RIESGO INTERNAS	0	1	2	3	4	Puntos	Puntaje Obtenido	Observaciones
48	Existe plan sanitario de inmunización						4		
49	Se cuenta con asistencia técnica Veterinaria						2		
50	Se cuenta con registros de monitoreos serológicos para el diagnostico de enfermedades, reportes de hallazgos de laboratorio y necropsias realizadas en la granja.						4		
51	Existe sistema de manejo TD-TF por lo menos en la maternidad y precebo						4		
52	Existe un correcto tiempo de vacio sanitario en cada una de las secciones						3		
53	Densidad correcta para cada fase productiva						3		
54	Existe protocolo documentado a la vista de higiene y desinfección en cada sala y fase de producción						2		
55	Se realiza lavado con agua a presión, jabón, secado, flameado y desinfección en cada sala						4		
56	Las unidades, modulos o secciones son manejadas individualmente por operarios estrictamente asignados a cada sitio						2		
57	Existe un patrón de trafico de animales y personas dentro de la granja para prevenir la exposición de los lechones a los animales adultos, madres o materia fecal						3		
58	Existe registro de diagnostico y tratamiento en cada fase de producción						1		
59	La granja posee servicios sanitarios en correcto estado y funcionamiento						1		
60	Existen bodegas de almacenamiento para biológicos, terapéuticos, desinfectantes y plagicidas dentro de la granja						1		
61	Se realiza lavado con cepillo, agua a presión, jabón y desinfección de botas en la entrada de cada galpón.						3		
62	Existe una zona de enfermería para los animales de la granja						2		
63	Existe zona específica y de fácil limpieza para realizar las necropsias						1		
64	Adecuado almacenamiento de viruta o material para camas						1		
65	El agua de consumo es apta para los animales						4		
Puntaje Total Bioseguridad Interna (Medidas de mitigación riesgo internas)							45		
Puntaje Total Bioseguridad							190		

14

4

4

4

6

24

21

21

14

21

17