

# Generalidades sobre inmunidad y vacunas en porcino (II)

■ Fernando Fariñas Guerrero

Imágenes Suis

## ► Resumen

La capacidad de inmunización de una vacuna va a depender de múltiples factores; unos inherentes al animal (edad, sexo, raza, presencia de enfermedades, administración de fármacos, malnutrición, estrés, etc.) y otros ajenos, dependientes de la calidad de la vacuna administrada (contaminación, falta de inmunogenicidad, etc.), así como de la ruta elegida para su administración (subcutánea, intramuscular, a través de mucosas). Todo esto hace que, en ocasiones, estemos “jugando a ciegas” ya que probablemente habrá animales que lleguen y superen con creces la expectativa de la vacuna, y otros que no lleguen a producir un nivel suficiente de inmunidad frente a la misma (fallo de eficacia). La respuesta inmunitaria dependiente del desafío vacunal, es individual y puede comportar tanto respuestas eficaces no lesivas, como otras patológicas (reacciones adversas) que por suerte son infrecuentes. Conocer estos intrincados mecanismos de respuesta inmunitaria e inmunopatológica es esencial para el desarrollo de nuevas vacunas y mejores protocolos de inmunización.

Palabras clave: inmunización, reacciones adversas, fallo vacunal

## ► Summary

### **Generalities on immunity and vaccines in pigs**

The capacity of immunisation of a vaccine is going to depend on multiple factors: some inherent to the animal (age, sex, race, diseases, pharmacotherapy, malnutrition, stress, etc.) and others dependent on the quality of the vaccine administered (contamination, lack of immunogenicity, etc.), as well as on the route selected for its administration (subcutaneous, intramuscular, through mucous membranes). As a result of all these factors, we are sometimes “playing blindly”, and while some animals will probably respond fully to the vaccine, others will not produce a sufficient level of immunity (failure of efficiency). The immune response to the vaccine is individual and can produce either effective responses without producing lesions in the vaccinated animal, or pathological responses that are harmful (adverse reactions), although the later are infrequent. A better knowledge of these immunological and immunopathological mechanisms is essential for the development of new vaccines and improvement of immunisation protocols.

Keywords: immunisation, adverse reactions, failure of efficiency

**Contacto con el autor:** instituto de inmunología clínica y enfermedades infecciosas. Málaga. [www.inmucei.com](http://www.inmucei.com)

Email: [f.fariñas@inmucei.com](mailto:f.fariñas@inmucei.com); [farinas.inmunopatologia@gmail.com](mailto:farinas.inmunopatologia@gmail.com)

Incluso cuando se ha llevado a cabo la vacunación correcta de los animales, la probabilidad de establecer una protección eficaz nunca es del 100 %. Esta proporción va a depender de muchos factores, alguno de los cuales implican al animal en sí y otros van a estar asociados a la vacuna, bien sea a su composición (antígenos que incorpora, adyuvantes, etc.) o al mal uso de la misma

(no respetar las instrucciones de administración o conservación impuestas por el fabricante, etc.).

### **FACTORES QUE DETERMINAN FALLOS DE INMUNIZACIÓN**

Todos los factores que conllevan un mal resultado en la vacunación y que a veces implican que sea peor el remedio que la enfermedad son los denominados fallos

vacunales o fallos de inmunización. Entre los factores dependientes del animal que determinan una mayor o menor eficacia de inmunización, encontramos los siguientes:

#### **Genética**

Hoy sabemos que existen animales y razas que son genéticamente más resistentes que otros a distintas enfermedades. Incluso, podemos afirmar que dentro de

una misma raza existirán animales con un “bagaje genético” de mayor resistencia a enfermedades y a esto pueden deberse las diferencias observadas en cuanto a protección vacunal de unos y otros.

### Edad

Desde el punto de vista inmunológico sabemos que los animales presentan unas capacidades defensivas que varían a lo largo de su desarrollo. Así los animales recién nacidos y jóvenes al presentar un sistema inmunitario inmaduro están predispuestos a que estos fallos vacunales sean más frecuentes. Esto mismo ocurre en los animales viejos, ya que el sistema defensivo de estos ha entrado en una fase conocida como “inmunosenescencia” o envejecimiento inmunológico, lo cual evidentemente le convierte en un fiel candidato a la “no respuesta” o “baja respuesta” vacunal.

En los animales recién nacidos la inmunidad depende directamente de aquella que le proporciona la madre vía calostro. Este sistema de “donación” de anticuerpos y células inmunológicas se da durante un periodo muy corto, de tal forma que transcurrido este, la traslocación de anticuerpos finaliza. Sabemos que un porcentaje significativo de los animales recién

nacidos no reciben niveles adecuados de anticuerpos, resultando esto en una alta frecuencia de morbimortalidad neonatal. La razón de los fallos en esta traslocación se deben principalmente a:

- Condiciones no naturales del parto y lactación.
- Nacimiento de animales débiles o deformes.
- Retraso en el inicio de la lactancia.
- Muerte de la madre.
- Escasa producción de calostro.
- Baja concentración de anticuerpos en calostro.
- Escaso instinto maternal.
- Camadas numerosas.
- Amedrentamiento de animales débiles por los fuertes.

Queda claro que el sistema inmunitario del lechón recién nacido no responde de la misma forma que el de un adulto, ya que aquel muestra un perfil de respuesta prácticamente de tipo Th2 (inmunidad humoral), con pobres o deficientes respuestas de tipo Th1 (inmunidad celular).

### Interferencia vacunal por anticuerpos maternos

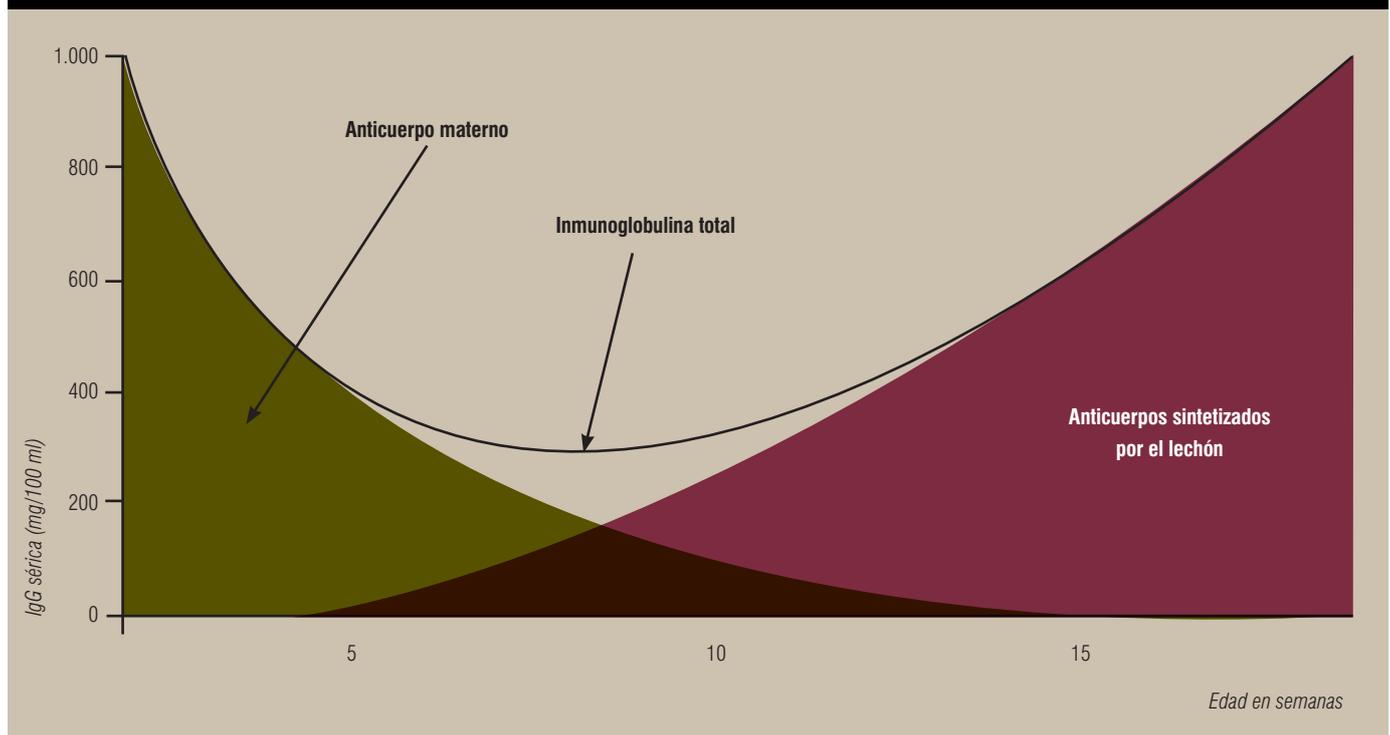
Cuando en un animal se encuentran presentes anticuerpos maternos transferidos vía calostro, las propiedades an-

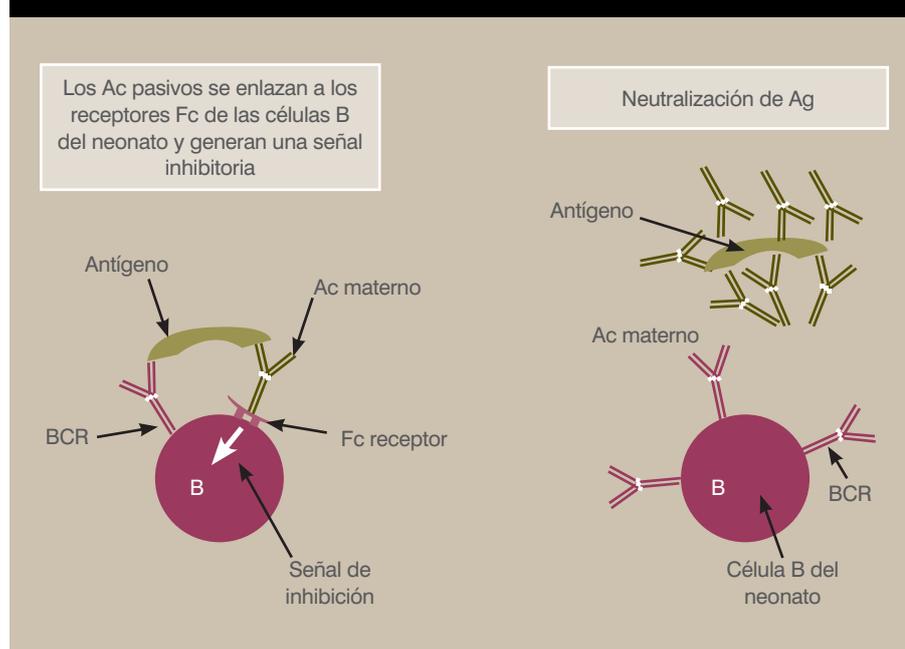
tigénicas de la vacuna pueden verse neutralizadas y no se desarrolla una respuesta adecuada frente a ella.

Como en cualquier otra especie doméstica, se asume que el lechón recién nacido tiene todos los componentes anatómicos de un sistema inmunitario inmaduro funcionalmente, que se encuentra todavía bajo la influencia regulatoria del sistema inmunitario materno.

La ingestión de estas inmunoglobulinas maternas es un arma de doble filo porque por una parte es un proceso vital para el recién nacido, ya que algún fallo en este mecanismo lo hace susceptible de infecciones neonatales a menudo mortales, y por otro lado, la presencia de altas concentraciones de inmunoglobulinas maternas inhibe el desarrollo de la respuesta inmunitaria propia del animal. Esta inmunidad no se empieza a establecer hasta que la concentración de anticuerpos maternos ha descendido lo suficiente (figura 1). Dicha interferencia ocurre por dos mecanismos distintos: neutralización del antígeno por parte de los anticuerpos maternos y bloqueo de los linfocitos B del neonato por estos mismos anticuerpos maternos (figura 2). Además se ha sugerido que la tasa de crecimiento del recién nacido contribuye a la velocidad de degradación de los

**Figura 1. La inmunidad propia del animal se empieza a establecer cuando la concentración de anticuerpos maternos ha descendido lo suficiente.**



**Figura 2. Interferencia de los Ac pasivos sobre la respuesta inmunitaria activa.**

anticuerpos maternos, siendo las razas de crecimiento más rápido las que más rápidamente eliminan estas inmunoglobulinas. Todo esto es muy importante a la hora de establecer un programa vacunal. Está claro que no todas las vacunas existentes funcionan por igual, ni son capaces de “superar” esa interferencia materna. Actualmente existen en el mercado nuevas vacunas que tienen la capacidad de estimular la inmunidad del recién nacido incluso en presencia de anticuerpos maternos, superando el umbral de interferencia establecido por estas (vacunas de alta carga antigénica).

### Nutrición

Existe una íntima relación entre la capacidad inmunológica de un animal y su estado nutricional, de tal forma que una nutrición tanto deficiente como excesiva pueden dar lugar a un proceso de inmunodeficiencia nutricional en el animal y un consecuente estado de “no respuesta” o mala respuesta a la vacuna. Por ejemplo, se sabe que ciertas deficiencias nutricionales en hembras preñadas (como la deficiencia de cinc), conlleva que la descendencia padezca una importante inmunodepresión (inmunodeficiencia).

### Enfermedades concurrentes

Ciertas enfermedades, si están presentes en el momento de la vacunación, pueden predisponer a un estado de hiporrespuesta vacunal. Esto es particularmente cierto

para diversas patologías:

- Enfermedades parasitarias.
- Inmunodeficiencias secundarias o adquiridas. Estas inmunodeficiencias pueden estar asociadas a infecciones (PRRS, circovirus, etc.) o como consecuencia de nefropatías, metabopatías, desarreglos nutricionales, farmacoterapia o estrés.

### Estrés

El estrés puede ser inducido en el animal de múltiples formas como son nutrición pobre, transportes, maltrato, etc. Este puede sobreactivar el llamado eje hipotalámico-hipofisario-adrenal con la consiguiente producción de altos niveles de adrenalina y cortisol endógenos, hormonas con un conocido efecto inmunosupresor. Desde este punto de vista, es evidente que animales estresados pueden ser malos respondedores a las vacunas, sobre todo aquellos sometidos a estrés crónico.

### Farmacoterapia

La utilización de fármacos, como corticoides y ciertos antibióticos (principalmente sulfamidas), puede predisponer a estados de inmunodeficiencia, una de cuyas consecuencias es un incremento en la probabilidad de que se den estos fallos vacunales. Son muchos los factores que pueden llegar a afectar la inmunidad de los animales, y a pesar de la gran cantidad de vacunas de alta calidad existentes en el mercado, todas ellas dependen de este sistema in-

munitario para conseguir las respuestas de protección adecuadas y deseadas. Por lo tanto, a la hora de evaluar cualquier fallo de vacunación en granjas, sería conveniente y necesario establecer un protocolo de búsqueda de posibles fallos dependientes del estado inmunológico de los animales vacunados. Si seguimos estas recomendaciones, observaremos que en un gran número de casos no se han dado realmente “fallos vacunales” achacables a la vacuna, sino más bien “fallos de inmunización” achacables al “vacunado”.

### REACCIONES VACUNALES

Las ventajas de la vacunación están ampliamente documentadas, al contrario que el riesgo de efectos adversos que, en muchos casos, son hipotéticos y se sustentan en estudios no contrastados.

Dentro de las reacciones adversas a las vacunas se describen clásicamente tres:

- Reacciones de toxicidad “normal”.
- Reacciones de inmunosupresión transitoria.
- Reacciones de hipersensibilidad inmunológica.

### Toxicidad “normal”

Las vacunas pueden generar normalmente reacciones de tipo inflamatorio pasajeras y es bien sabido que se requiere un cierto grado de inflamación para inducir respuestas inmunitarias protectoras y eficaces.

- Las reacciones más frecuentes son las tumefacciones o inflamación en el punto de inoculación, que suele aparecer al día siguiente de la vacunación y puede durar hasta una semana.
- Otras reacciones tóxicas “normales” son la instauración de cuadros de fiebre, letargia y anorexia que responden a la activación de los mecanismos de inmunidad innata, con liberación de citoquinas (TNF- $\alpha$ , interleuquinas, etc.). Aunque estas reacciones son esperables tras una vacunación, minimizarlas puede ser deseable tanto para el veterinario como para el ganadero. Una medida de prevención prevacunación o de tratamiento posvacunación es el empleo de antiinflamatorios no esteroideos, aunque algunos trabajos muestran que la inhibición de la vía ciclooxigenasa-2 por parte del AINE podría atenuar o disminuir la respuesta de anticuerpos.

### Inmunosupresión transitoria

Sorprendentemente existen evidencias de que ciertas vacunas pueden producir cua-

dros de inmunosupresión transitoria y, en algunos animales, esta puede generar problemas como la emergencia de una infección subclínica en el animal vacunado.

### Hipersensibilidad inmunológica

Las vacunas pueden causar reacciones de hipersensibilidad de tipo I, II, III y IV que, aunque alguna de ellas infrecuentes, pueden ser realmente importantes. Por razones obvias y por su mayor frecuencia e importancia en porcino, nos ceñiremos exclusivamente a las reacciones de tipo I.

#### *Hipersensibilidad de tipo I o alérgica*

Se han propuesto varias proteínas diferentes como causa de reacciones alérgicas en las vacunas porcinas, aunque en casi todos estos estudios no se han medido concentraciones de IgE antígeno-específicas.

La mayoría de las vacunas son capaces de elicitar este tipo de reacciones y las vacunas bacterianas son las que mayor riesgo presentan. Todos los estudios realizados a este nivel señalan a los excipientes vacunales (suero fetal bovino, conservantes, antibióticos, caseína, colágeno tipo I, fibronectina, laminina y miosina porcina), como los alérgenos más frecuentemente involucrados.

Como bien sabemos, las reacciones alérgicas mediadas por IgE requieren de una primera fase de sensibilización clínicamente inaparente y una segunda fase efectora con provocación de cuadros que pueden ir desde reacciones urticariales a angioedemas (edema facial, periorbitario, laríngeo, de vías respiratorias altas, etc.), o incluso a reacciones realmente graves como la anafilaxia. En este caso el principal mediador en el cerdo es la histamina, que afecta fundamentalmente al tracto respiratorio (disnea) e intestino (diarreas), y se acompaña de otros signos como cianosis, prurito e hipotensión sistémica.

Todas estas reacciones (urticaria, angioedema y anafilaxia) pueden darse en el lechón en la primera vacunación o en revacunaciones (primera inoculación o posteriores). Las reacciones en primera

vacunación se deben primordialmente al paso de IgE y de “factores alérgicos” ingeridos con el calostro que favorecen el desarrollo de respuestas Th2 en los lechones y que les “ahorran” esa primera fase de inducción, o bien y más raramente a reacciones de tipo anafilactoide. El término “anafilactoide” suele emplearse para describir una respuesta que clínicamente es idéntica a la anafilaxia, pero que no se debe a la presencia de anticuerpos IgE, sino más bien a la liberación de histamina por parte de los mastocitos de forma inespecífica, no mediada por estos anticuerpos. En el cerdo estas reacciones se describen raramente con el empleo de vacunas bacterianas. Las reacciones que ocurren en segundas o posteriores inoculaciones se deben fundamental y directamente al lechón, ya que este queda sensibilizado en la primera vacunación y desarrolla la fase efectora en las posteriores.

Por razones todavía no aclaradas, no todos los animales con hipersensibilidad alérgica demostrada en una vacunación, muestran reacciones en las siguientes vacunaciones.

### FRACCIONAMIENTO VACUNAL COMO PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

¡Nunca se aconseja el fraccionamiento de la dosis de vacunas que se administran! No es infrecuente que algunos veterinarios realicen esta práctica con objeto de evitar o prevenir reacciones adversas. La carga antigénica de las vacunas está basada en el concepto de dosis mínima inmunizante (DMI), es decir, que llevan la mínima cantidad de antígeno que pueda despertar una respuesta inmunitaria efectiva en el animal. Por consiguiente, la administración de una dosis fraccionada puede disminuir dicha carga antigénica a una dosis subóptima para el establecimiento de esta respuesta inmunitaria. Cierto es que este fraccionamiento puede prevenir o incluso evitar la posible reacción adversa, pero no lo es menos el hecho de que también incrementa la pro-

babilidad de fallo de inmunización, con el consiguiente riesgo que se asume.

Por todo esto, no es aconsejable bajo ninguna circunstancia fraccionar la dosis de vacuna. Dicha reducción de los niveles de antígeno anula la garantía implícita del fabricante y desvía la responsabilidad hacia el veterinario ante un posible fallo en la protección. La responsabilidad relacionada con la vacunación incluye un número elevado de normas y estándares de cuidado específicos entre los que se encuentra el no fraccionar nunca la dosis vacunal.

### VACUNACIÓN DE ANIMALES ENFERMOS

La regla número uno de la vacunación es no vacunar nunca a un animal enfermo. Sólo en casos excepcionales se pueden vacunar animales que presenten alguna enfermedad que curse con inmunodepresión, con objeto de prevenir en lo posible el desarrollo de determinadas enfermedades infecciosas. El riesgo de fallo de eficacia en estos animales se encuentra francamente incrementado en comparación con animales sanos.

Otro hecho importante es el grado de parasitación; las parasitosis en general pueden conllevar respuestas inadecuadas frente a determinadas vacunas (especialmente las atenuadas), y su grado de interferencia va a depender del grado y tipo de parásito involucrado. Si tenemos que vacunar forzosamente a animales en alguna de estas situaciones, no deberíamos usar vacunas vivas sino muertas, ya que con estas últimas seguro que obtendremos mejores resultados, aunque los factores citados siguen siendo críticos. Si elegimos vacunar a animales enfermos, siempre tendremos en mente que las posibilidades de fallo de eficacia van a ser muy altas. Es importante, a la hora de vacunar a estos animales con vacuna inactivada, establecer un protocolo que incluya múltiples dosis con objeto de incrementar las posibilidades de llegar a una buena inmunización; el no hacerlo o el administrar sólo una dosis incrementa igualmente el riesgo de fallo de inmunización.

### LECTURAS RECOMENDADAS

Tizard IR. Introducción a la Inmunología Veterinaria. 8ª Edición. Ed Elsevier Saunders 2009.  
Day M, Schultz RD. Veterinary Immunology. Principles and Practice. Ed CRC Press. 2014  
Gutiérrez Pabello J.A. Inmunología Veterinaria. Ed. Manual Moderno. 2010

Roth JA. Inmunología. Clínicas Veterinarias de Norteamérica. Práctica clínica en animales de producción. Editorial Intermédica. 2004  
Fariñas Guerrero F. Guía de Inmunidad Respiratoria Porcina. Editado por Intervet-Schering Plough Animal Health. 2008  
Sánchez-Vizcaino JM. Curso de Introducción a la Inmunología Porcina. [http://sanidadanimal.info/cursos/](http://sanidadanimal.info/cursos/inmunologia3/index.htm)

[immunologia3/index.htm](http://sanidadanimal.info/cursos/inmunologia3/index.htm)  
Abbas AK *et al.* Cellular and Molecular Immunology. 8ª edición. Ed Elsevier Saunders. 2014  
Pandey R *et al.* Veterinary Vaccines (Progress in Vaccinology). Ed Springer. 2011  
Morrow JW *et al.* Vaccinology: principles and practice. Ed Wiley-Blackwell. 2012