

CATEDRA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Profesor Adjunto Encargado de la Cátedra: ANGEL SANCHEZ FRANCO

Observaciones acerca del poder patógeno de los virus  
vivos modificados de peste porcina sobre  
cerdas gestantes

Dr. Miguel Cordero del Campillo  
Dr. Angel Sanchez Franco

La peligrosidad que el virus de la peste porcina entraña, ha sido el acicate que ha movido a investigadores de todo el mundo para conseguir modificar su poder patógeno, anulándolo o reduciéndolo a límites mínimos, pero conservando el poder inmunitante. Estos intentos son ya antiguos, mereciendo citarse las experiencias de JACOTOT (1939), realizadas en Indochina y los trabajos de TENBROECK (1941) sobre el cultivo del virus. Los primeros jalones para la consecución de las actuales vacunas con virus vivo modificado los sentó BAKER (1946) al adaptar el virus al conejo. KOPROWSKI, JAMES Y COX (1946, 1951, 1952) iniciaron las primeras experiencias con vacunas preparadas utilizando dichos virus modificados. Posteriormente otros autores americanos informaron sobre la readaptación de las cepas procedentes del conejo al cerdo.

Actualmente existen en el mercado mundial dos tipos de vacunas: procedente de conejo, para aplicar sin suero. Y obtenida

del cerdo, para inyectar con suero en dosis variables, según su poder protector, peso de los animales y circunstancias diversas a juicio del clínico. Una información sobre estas vacunas puede obtenerse en GORET (1952) y HARVEY et al. (1951).

Al emplearse en América tales productos inmunizantes, se produjeron accidentes vacunales que en algunas ocasiones fueron más cuantiosos que los ordinariamente seguidos tras la simul-inyección de suero y virus virulento, según el procedimiento clásico. Tales hechos determinaron una encuesta que llevó a cabo la American Veterinary Medical Association de los EE. UU. (1952) de cuyos resultados ha dado cuenta uno de nosotros (CORDERO, 1952). También los franceses comprobaron estos extremos (MARION y GORET, 1953 y GORET et al. 1953).

No obstante, por lo que respecta al poder patógeno sobre cerdas gestantes, no conocemos ningún trabajo publicado en el mundo excepto los de YOUNG, SAUTTER, KITCHELL Y LUEDKER (1952, 1953, 1955) que llamaron la atención sobre la acción de los nuevos virus modificados y sus relaciones con abortos, y enfermedades de los lechones. Posteriormente SCHWARTE (1956) también menciona esta posibilidad.

De las experiencias españolas, uno de nosotros (CORDERO, 1955), dió cuenta, tras el intercambio de literatura e ideas con los autores americanos, especialmente con el Dr. YOUNG.

#### MATERIALES Y METODOS

Se vacunaron 12 cerdas de cría raza Yorkshire (Large White), que en su mayoría gestaban por primera vez. Todas estaban perfectamente sanas en el momento de la vacunación y continuaron normalmente tras la aplicación de la vacuna. Varios lechones y machos adultos vacunados con el mismo producto y en la misma fecha, no manifestaron signo morboso alguno.

El virus modificado, de origen porcino y liofilizado, se disolvió en agua destilada y se aplicó a dosis de 2 c. c. por animal, más 10 c. c. de suero antipeste. El lugar de la inoculación elegido fué el tejido conjuntivo de la región articular.

En las pruebas de control, el virus modificado a dosis de 4 c. c. aplicado a lechones receptivos, no había provocado reacción febril, ni trastornos del apetito. El suero protegía a dosis de 0,25 c. c. por kilo de peso, frente a 2 c. c. de virus virulento de alto poder patógeno.

A partir de los fetos se realizaron siembras en medios ordinarios y especiales para Brucellae e inculcaciones a los animales de laboratorio.

#### RESULTADOS OBTENIDOS

En el cuadro número 1 se describen cuantas circunstancias

estimamos dignas de resaltarse, referentes a los resultados del acoplamiento, peso de los animales, fecha de cubrición, parto o aborto, etc.

En los casos de aborto las hembras no sufrieron trastorno alguno. Incluso prosiguió normalmente la lactación cuando alguno de los lechones nació vivo.

El estudio necrópsico de los lechones puso en evidencia las siguientes alteraciones:

En primer lugar se apreció considerable diferencia en el desarrollo de los lechones (foto primera). En algunos casos eran evidentes las anomalías especialmente de las mandíbulas y extremidades. También ostensible fué el aspecto edematoso de algunos cerditos abortados (foto 2).

En la piel se notaron alteraciones hemorrágicas puntiformes muy evidentes. En el tejido subcutáneo, especialmente en la región inferior del cuello, pecho bajo y vientre se hallaron infiltraciones serosas.

En la cavidad pleural se comprobó con mucha constancia abundante colección serosa, transparente, de un volumen variable entre los 25-30 c.c. e incluso más de 100 c.c. en algunos casos. También el saco pericárdico contenía frecuentemente serosidad abundante. En la superficie del pulmón aparecen focos petequiales con mucha constancia y los extremos de los lóbulos centrales con frecuencia estaban hepatizados (foto 3).

El hígado apareció de color achocolatado oscuro, con focos congestivos abundantes.

El bazo ligeramente congestionado, con el característico borde aserrado de la cápsula, especialmente al nivel del polo inferior, indicando una lesión capilar incipiente.

La mucosa estomacal normal. El intestino, en cambio, exhibió fuerte congestión.

En los riñones se apreció la existencia de gran cantidad de petequias. El tono general del órgano variable desde el rosa muy pálido al rojo intenso. Es digno de destacarse el detalle de la superficie irregular de los órganos que comentamos (foto 4), traducida en depresiones irregularmente diseminadas. Esta es, sin duda, la lesión más constante en la virosis estudiada.

Histológicamente se ha comprobado en el hígado la existencia de zonas hemorrágicas, junto a focos de infiltración de células redondas. En un ejemplar aparecieron células en fase de generación grasa (Microfotografía 1).

En el riñón, al lado de alteraciones hemorrágicas corticales, se notó un trastorno del desarrollo embrionario de este órgano (Microfotografía 2). De acuerdo con la interpretación de algunos autores, parece como si a consecuencia de una debilidad de la pared vascular, la creciente presión sanguínea terminara por

romper aquélla, produciendo hemorragias. Sin embargo, tal alteración puede interpretarse en nuestro caso como una lesión específica del endotelio vascular, del mismo modo que ocurre con toda constancia en la forma natural de la peste porcina. Respecto a las anomalías de la arquitectura normal del órgano, acauso las recientes investigaciones de GUSTAFSON y POMERAT (1956) puedan arrojar luz sobre este problema, ya que en cultivos hísticos han comprobado notables diferencias del desarrollo celular en presencia del virus pestoso virulento.

En el intestino domina el cuadro de una enteritis hemorrágica típica de peste porcina.

Cuando se recogió sangre de los cerditos supervivientes y se inoculó al conejo se apreció solamente una discreta leucopenia. No se logró la prosecución de las inoculaciones a partir de este animal.

Al salir las cerdas nuevamente en celo, tras el parto o aborto, se dejó pasar un ciclo, pero se cubrieron al segundo. Los resultados de estos acoplamientos se especifican en el cuadro n.º 2.

#### C u a d r o n ú m e r o 1

Núm.	Peso	Fecha de cubrición	Fecha de vacunación	Fecha del parto o aborto	Resultados
19-G	136	25- I -55	19-III-55	14- V -55	Abortó 5 fetos en desarrollo variado.
17-G	132	15- I -55	"	16- V -55	2 M. vivos y 2 M. y 6 H. muertos
16-G	112	26- I -55	"	24- V -55	2 M. y 4 H. vivos. Una hembra con deformidades de extremidades.
15-G	155	10- II -55	"	16- VI -55	9 fetos muy poco desarrollados.
14-G	104	9-III-55	"	6-VII-55	4 M. y 5 H. vivos, más 1 M. y 2 H. muertos y un feto muy poco desarrollado.
13-G	109	19- I -55	"	11- V -55	2 M. y 1 H. vivos, más 2 M. y 3 H. muertos.
3-B	138	21-II-55	"	16-VI-55	6 M. y 5 H. normales
12-G	141	2-III-55	"	Vacia.	
412	158	17- I -55	"	16- V -55	1 M. y 1 H. con poca vitalidad.
282	177	4-III-55	"	29- VI -55	4 M. y 1 H. (uno anormal).
280	221	16- II -55	"	26- IV -55	5 M. y 2 H. vivos, más 1 M. y 1 H. muertos.
4-B	111	8-III-55	"	26- V -55	8 fetos poco desarrollados.
300	215	1-XII-54	"	27-III-55	8 M. y 2 H. normales. NOTA (M = Machos--H = Hembras)

#### C u a d r o n ú m e r o 2

Núm.	Peso	Fecha de cubrición	Fecha del parto o aborto	Resultados
19-LG	--	3- VII-55	30- VIII-55	4 M. más 2 H. normales y 4 fetos muy retrasados.
17-G	--	19- VII-55	20- IX-55	Abortó 12 fetos con lesiones tipicas.
16-G	--	24-VIII-55	19- XII-55	4 M. y 6 H. vivos, más 1 M. muerto.
15-G	--	2-VIII-55	27- X -55	4 M. y 3 H.. más un feto muy retrasado.
14-G	--	27- X -55	23- II -56	10 M. y 6 H. normales, más 1 H. muerta (normal).
13-G	--	1-VIII-55	3- IX -55	Abortó.
3-B	--	27-VIII-55	16- XII -55	6 M. y 2 H. más 4 M. y 1 H. muertos.
12-G	--	20-VIII-55	16- X -55	Abortó.
412	--	13- IX-55	5- I -56	4 M. y 4 H. normales.
282	--	13- IX-55	8- I -56	3 M. y 3 H. normales y 1 M. muerto.
4-B	--	7- VI -55	18- IX -56	Abortó
300	--	23- VI -55	16- X -55	5 M. y 5 H. normales. más dos fetos.

NOTA (M = Machos--H = Hembras)

NOTA: En las cerdas cuyos resultados se anota "abortó", no tuvimos oportunidad de estudiar los fetos.

## DISCUSION

Las siembras e inoculaciones con productos patológicos no consiguieron nunca poner en evidencia causas microbianas de aborto. Las lesiones anatómicas guardan una estrecha relación con la peste porcina. Y otro tanto cabe afirmar de las histológicas. Esto, unido a que solamente abortaron las hembras vacunadas, nos permite afirmar que el proceso fué inducido por la vacunación antipestosa con virus modificado.

Hay además una concordancia absoluta entre los resultados analizados en el trabajo y los estudiados por YOUNG et al.

De nuestra experiencia se deduce que la vacunación en los primeros períodos de la gestación es muy peligrosa. Los tejidos embrionarios, como es sabido, son especialmente aptos para la multiplicación de los virus y lógicamente, también el virus pestoso muestra apetencia por estas células juveniles. La infección de los embriones opera cambios en la normalidad celular que permiten explicar las anomalías que posteriormente se aprecian en los fetos.

La repetición de los abortos en algunas cerdas parece indicar que el virus persiste en la matriz durante algún tiempo. No obstante, cuando se tomó la precaución de dejar pasar dos cellos sin cubrir las hembras, los abortos no se repiten. Las cerdas objeto de esta experiencia han continuado normalmente su vida sexual en lo que va del año 1956.

## CONCLUSIONES

1.<sup>a</sup> Los virus vivos modificados de peste porcina, procedentes del cerdo, son capaces de provocar abortos y anomalías fetales cuando se inyectan a cerdas gestantes.

2.<sup>a</sup> Las principales alteraciones apreciadas son: edema subcutáneo; colecciones serosas en las cavidades pleural y pericárdica; petequias en pulmón, riñón y piel; focos congestivos en hígado; alteraciones capilares en el bazo; anomalías en el desarrollo embrionario del riñón; anomalías en las extremidades y mandíbulas.

3.<sup>a</sup> Tras el aborto inicial, el virus persiste en la matriz y puede dar lugar a nuevos abortos si la hembra se cubre en el primero o segundo celo después del parto o aborto.

4.<sup>a</sup> El período más adecuado para inmunizar los lechones debe ser antes o después del destete, a fin de que cuando alcancen la madurez sexual se encuentre protegidos contra la peste. Las hembras dedicadas a la reproducción deberán vacunarse tras el destete de las camadas.

## RESUMEN:

Los autores describen los abortos y anomalías del desarrollo en los fetos, cuando se vacunan cerdas gestantes contra la peste porcina. Se hace un estudio anatomo-patológico de histopatológico de las lesiones más importantes y se señala que el virus puede persistir en la matriz y originar nuevos accidentes, cuando se cubren las cerdas en el primero o segundo celo tras el aborto.

### Résumé

Les auteurs décrivent les avortements et le développement anormal du foetus après la vaccination des truies déjà couvertes, contre la peste porcine. Dans un étude anatomico-pathologique et histopathologique des lesions les plus importantes, ils décrivent comment le virus peut survivre dans la matrice et causer de nouveaux accidents quand ces animaux sont couverts la première ou la deuxième fois après avoir eu un avortement.

### Summary

The authors describe the abortions and developmental abnormalities of the foetus after vaccination of bearing sows against the pig pest. In an anatomic-pathological and histopathological study of the most important lesions, it is described how the virus can survive in the matrice and there originate new accidents when such animals are covered for the first or for the second time after they had had a miscarriage.

### Zusammenfassung

Die Verfasser beschreiben hier die Fehlgeburten und abnormalen Entwicklungen des Foetus nach der Impfung gegen Schweinepest von tragenden Saunen. In einer anatomisch-pathologischen und histopathologischen Studie der wichtigsten Verletzungarten wird dargelegt wie der Virus in der Gebärmutter überleben und neue Unfälle hervorrufen kann, sobald diese Tiere nach ihrem Fehlgebaeren zum ersten oder zweiten Male wieder belegt werden.

## BIBLIOGRAFIA

- BAKER, J. A. 1946.—Serial passage of hog cholera virus in rabbits. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 63; 183.  
CORDERO DEL CAMPILLO, M. 1952. — El control de la peste porcina. Arch. Vet. Prat. fasc. 16, Julio.  
— 1956.—Memoria de la Estación Pecuaria Regional de León.  
GORET, P. et al. 1953.—Recherches sur la vaccination du porc contre la peste porcine à l'aide du virus lapinisé Soc. Sc. Vét. Lyon, 5 Julio.

- GORET, P. 1952—Quelques dernières récentes sur la peste porcine. Ref. en Rev. Méd. Vét. 1952. Oct. 1-24.
- GUSTAFSON, D. P. y POMERAT, C. M. 1956—Cytopathic changes in tissue cultures derived from pigs infected with hog cholera. Am. J. Vet. Res. 17: 165-173.
- HARVEY M. J. et al. 1951—Field trial studies with Rovac. U. S. Livestock Sanitary Ass. 55 Meet. Nov. 1951, 224-229.
- JACOTOT, H.: 1939—Sur la transmissibilité de la peste porcine à diverses espèces animales. Ann. Inst. Pasteur. 62: 516-533.
- KOPROWSKI, H., JAMES T. R. y COX H. R. 1946—Propagation of hog cholera virus in rabbits. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 63: 178.
- KOPROWSKI, H. JAMES T. R. y COX H. R. 1951—Laboratory studies and data on modified live hog cholera vaccine. U. S. Livestock Sanitary Ass. 55 Meet. Nov. 214-223.
- KOPROWSKI H. 1952—Immunization with modified living virus with particular reference to rabies and hog cholera. Vet. Med 47.
- MARION P. y GORET P. 1953—Immunization du porc contre la peste porcine. Emploi dans la pratique du virus lapinisé. Bull. Acad. Vét. France 26: 509-519.
- SAUTIER J. M. et al. 1953—The experimental production of malformations and others abnormalities in fetal pigs by means of attenuated hog cholera virus. Proc. Book. Am. Vet. Med. Ass. 90: 147-150.
- SCHWARTE L. H. 1956—Investigations on current hog cholera problems. J. Am. Vet. Med. Ass. 128: 452-354.
- YOUNG G. A. 1952—A preliminary report on the etiology of edema of new born pigs. J. Am. Vet. Med. Ass. 121: 384-396.
- YOUNG G. A. et al. 1955—The effect of viral and other infections of the dam on fetal development in swine. I. Modified live hog cholera viruses. Immunological, virological and gross pathological studies. J. Am. Vet. Med. Ass. 126: 165-171.



Fotografia núm. 1



Fotografia núm. 2

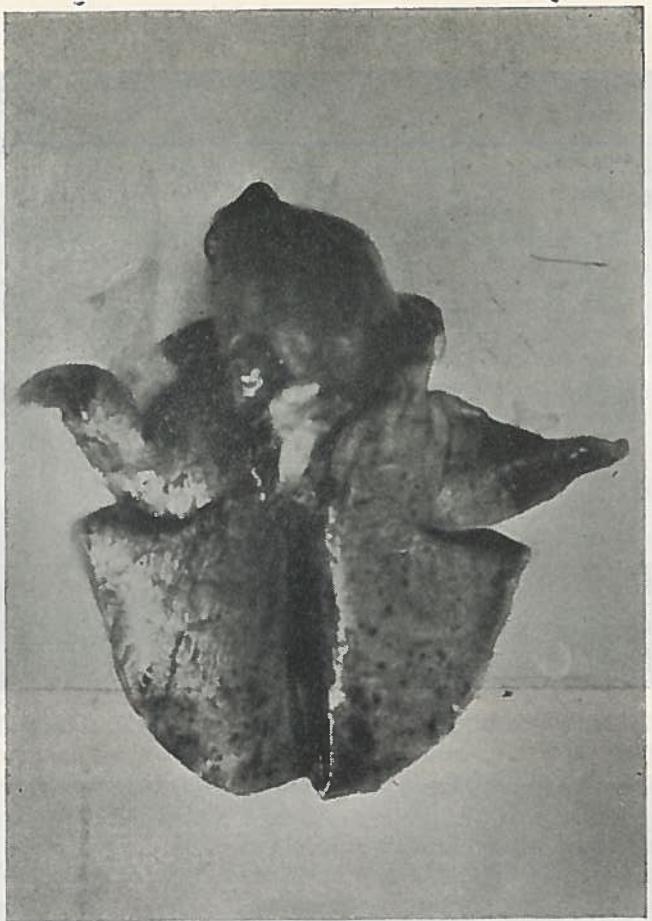
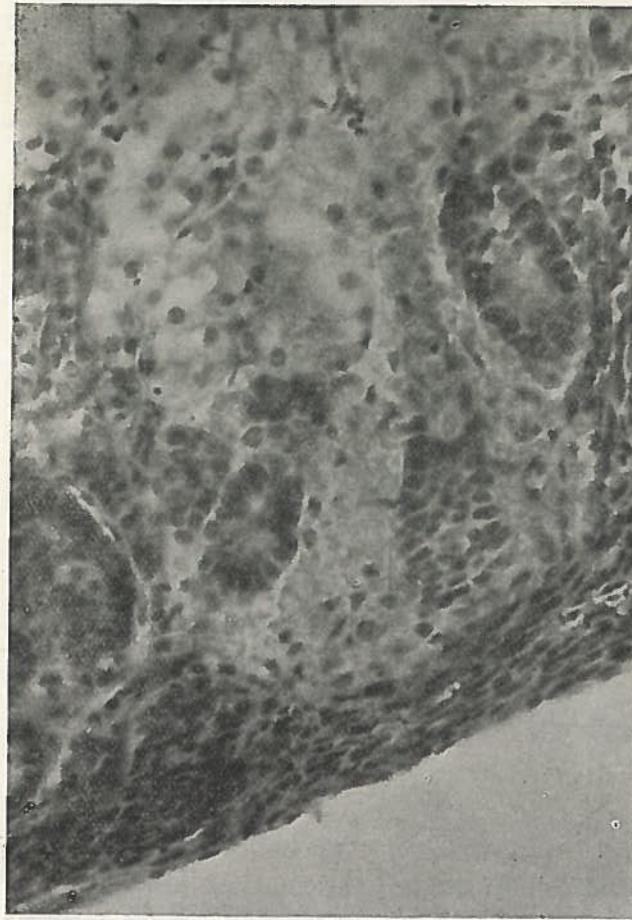


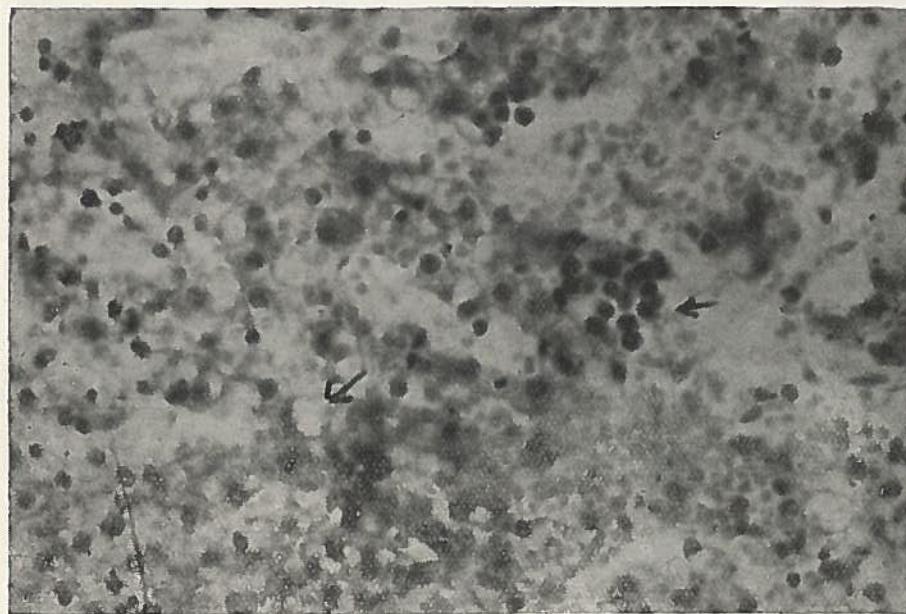
Foto-  
grafía  
núm. 3



Foto-  
grafía  
núm. 4



Microfotografía núm. 1



Microfotografía núm. 2