

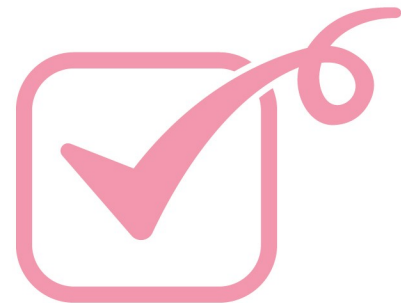
Diagnóstico para el uso eficiente de las medidas de control de enfermedades infecciosas en porcino

Jaime Maldonado. MV, MSc, ECPHMd



Contenido

- Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.
- Evidencia directa e indirecta de contacto huésped- patógeno.
- Correlatos de protección.
- Otros aspectos relevantes del uso del diagnóstico.
- Conclusiones.



Contenido

- Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.
- Evidencia directa e indirecta de contacto huésped- patógeno.
- Correlatos de protección.
- Otros aspectos relevantes del uso del diagnóstico.
- Conclusiones.

Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.

Prevenir entrada de virus/ bacterias =
Bioseguridad

- ✓ Instalaciones, Lavado – desinfección, control de tránsito de vehículos, personas, animales.

Incrementar la “inmunidad de rebaño” = **Vacunación**

- ✓ Vacuna adecuada, momento adecuado de vacunación.

Entender el problema =
Monitorización

- ✓ Laboratorio = Ayuda a decidir acerca de las mejores opciones de prevención o tratamiento.

- ✓ **Objetivo del control sanitario:** Campo: Monitorizar la producción frente al efecto negativo de las enfermedades

Establecer tratamientos =
Medicación responsable

- ✓ Selección del antimicrobiano adecuado, tratamientos estratégicos.

Proteger a las explotaciones frente al efecto negativo de las enfermedades

Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.

Complejo respiratorio en especies animales de abasto

Virus:

- Rinotraqueitis
- Bronquitis infecciosa
- Enfermedad de Newcastle



Bacterias:

- *G. paragallinarum*,
- *E. coli*
- *P. multocida*

Mycoplasmas

- *M. gallisepticum*

Virus:

- PRRSV
- Influenza
- PCV₂



Bacterias:

- *A. pleuropneumoniae*
- *H. parasuis*
- *P. multocida*

Mycoplasmas

- *M. hyopneumoniae*

Virus:

- Sincitial Respiratorio
- Rinotraqueitis
- BVDV



Bacterias:

- *H. Somni*
- *M. haemolytica*
- *P. multocida*

Mycoplasmas

- *M. bovis*

Antes de invertir recursos en la toma, envío y análisis de muestras se han de **considerar las condiciones de alojamiento y manejo** de los animales, que puedan potenciar la aparición de enfermedad.

1

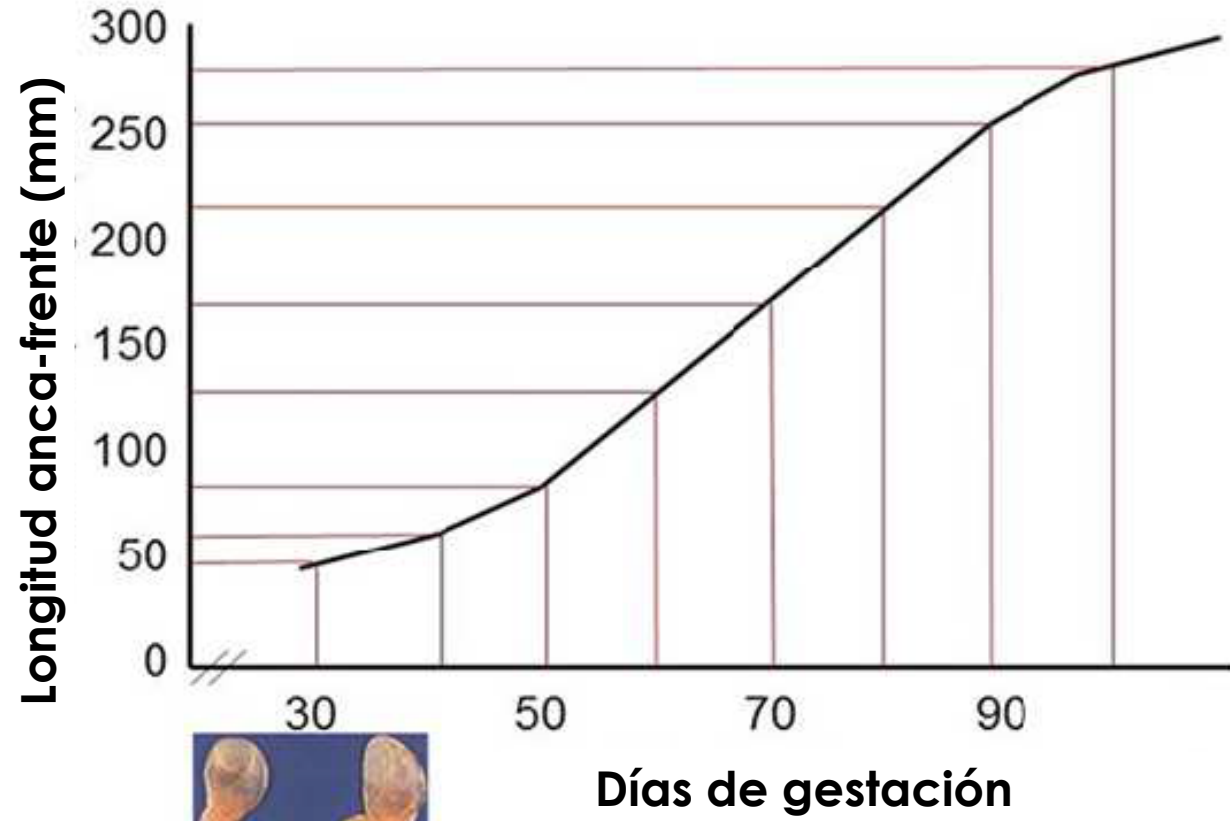
Menos nacidos vivos.

2

Momias: Observar tamaño y número.

3

Nacidos muertos.



1

Menos nacidos vivos

2

Momias: Observar tamaño y número.

3

Nacidos muertos

¿Cantidad, tamaño y distribución de momias

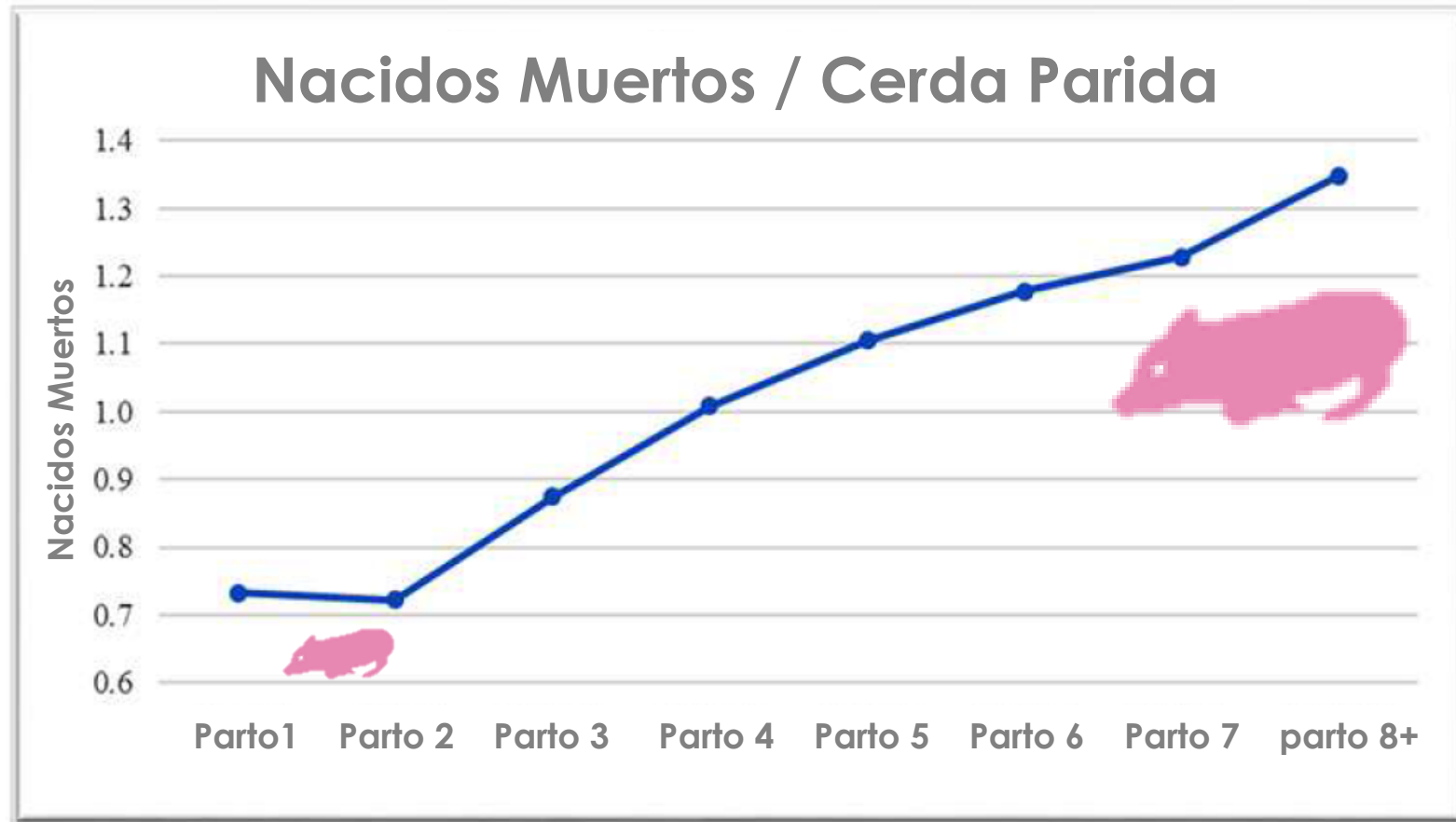
- Varias momias del mismo tamaño.
 - = Estrés agudo en corto tiempo.
 - Estrés por calor, peleas, algunas infecciones.
- Momias en diversas condiciones de conservación desde pequeñas/muy descompuestas a grandes/bien conservadas.
 - = Estrés crónico por largo tiempo.
 - Alta humedad/temperatura, PRRS.

Flowers. DHF 2017.

El diagnóstico del fallo reproductivo debe contemplar siempre aspectos de manejo y no solo infecciosos.

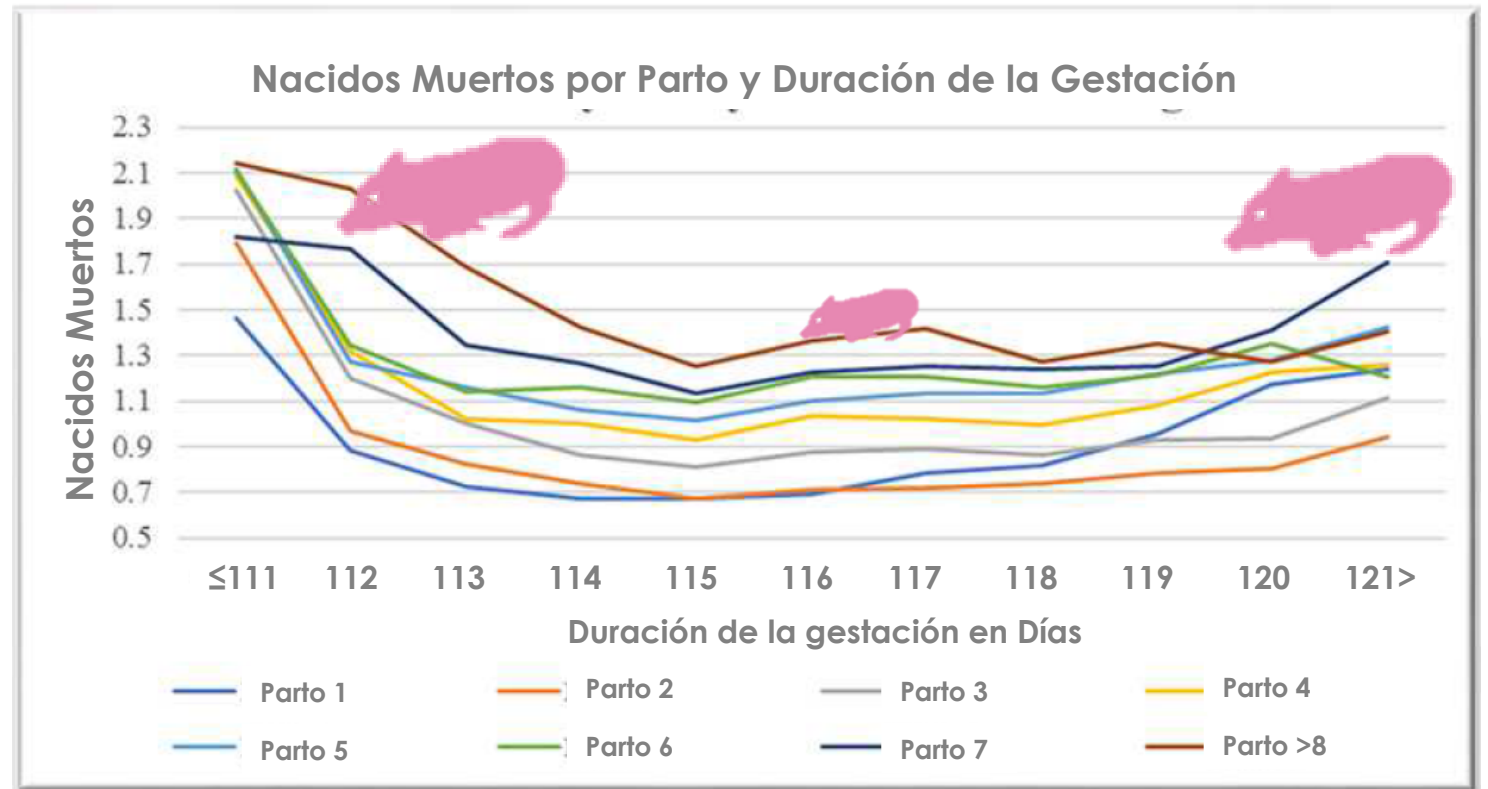
Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.

- No buscar causas infecciosas en todos los casos de fallo en fertilidad.
- ✓ **A mayor edad la cerda** necesita mayor asistencia en parto (mas breve).



Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.

- No buscar causas infecciosas en todos los casos de fallo en fertilidad.
- ✓ **En gestaciones demasiado cortas o demasiado largas se incrementa el nº de nacidos muertos.**



Adaptado de Ketchem 2017

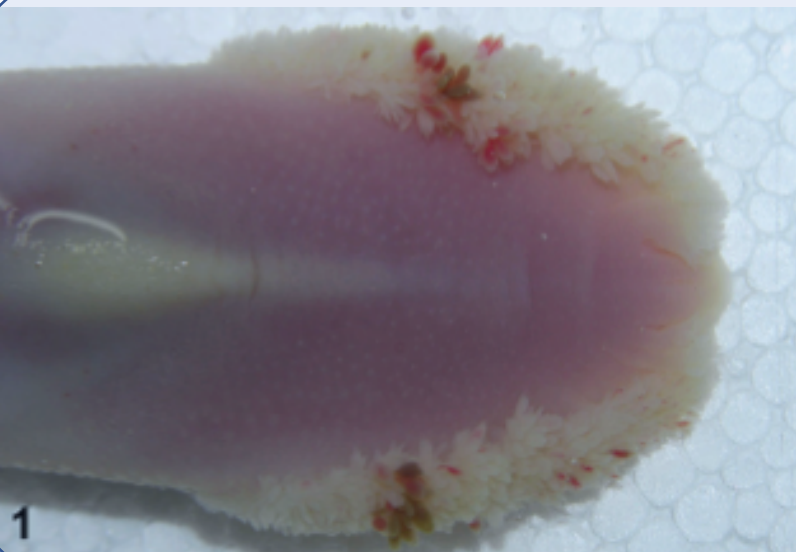
Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.

Nem tudo que parece ser, é lesão: aspectos anatômicos, não lesões, artefatos, lesões sem significado clínico e alterações post mortem encontrados na necropsia de suínos domésticos...

ARTICLE *in* PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA · OCTOBER 2013

Impact Factor: 0.36

No todo lo que parece ser, es lesión: Aspectos anatómicos, no-lesiones, artefactos, lesiones sin significado clínico y alteraciones post-mortem encontrados en la necropsia de los cerdos domésticos.



**Fimbrias
linguales de
un lechón
recién
nacido.**



**Atelectasia
pulmonar
en feto**



**Placas de
Peyer y
foliculos
linfaticos en
serosa de
c6lon y
yeyuno.**

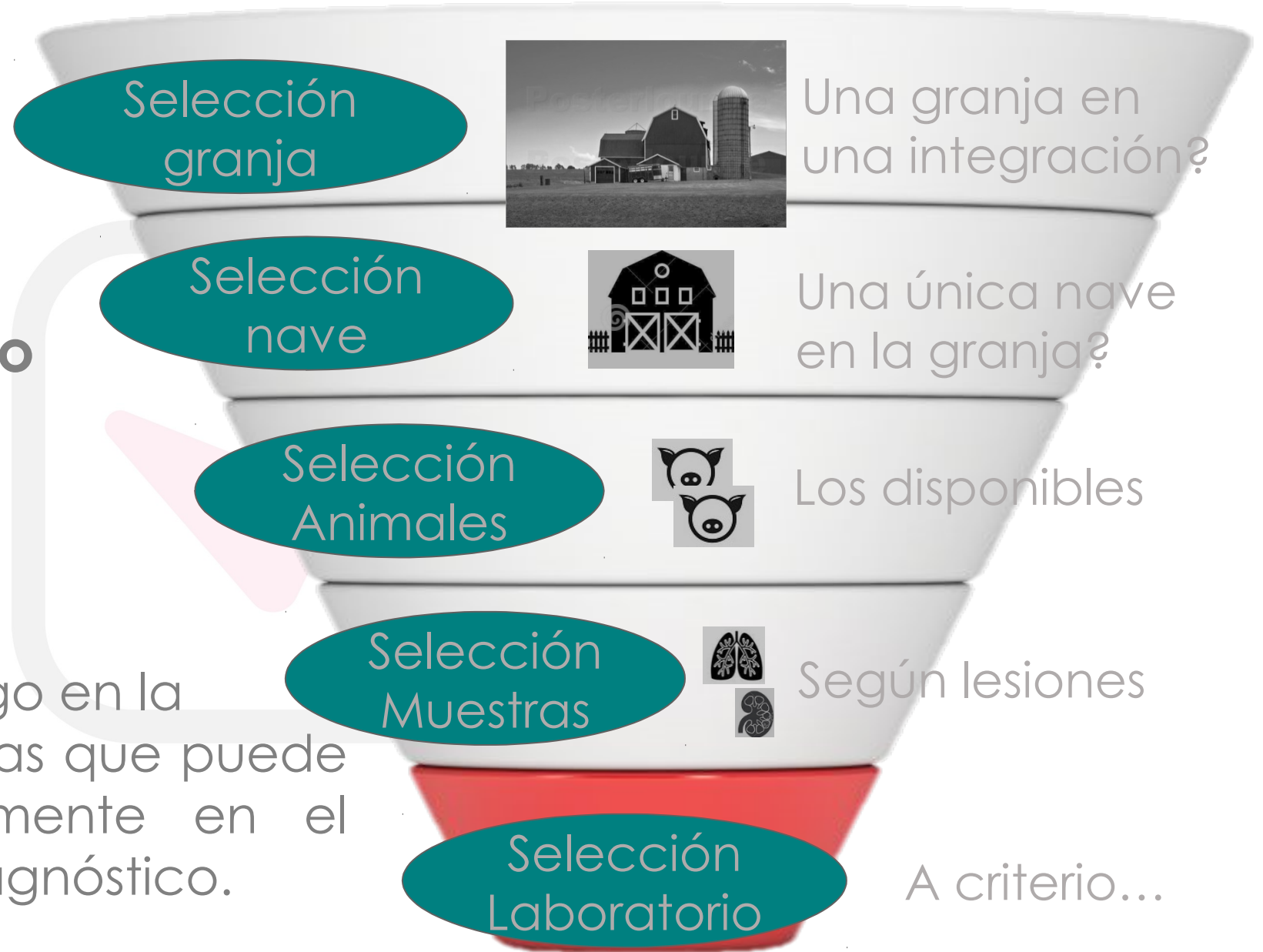


**Artefacto
de sangría.
Falta de
colapso y
congestión
pulmonar**

Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.

Proceso de “selección involuntaria” en campo

Al enfrentar un episodio de enfermedad, es frecuente el sesgo en la toma de muestras que puede influir negativamente en el resultado del diagnóstico.



Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.

Uso del diagnóstico para la elaboración de autovacunas bacterianas

- Hacer **diagnóstico exhaustivo** (“science-based”).
 - Varias cepas de varios animales en varios momentos y de varios sitios. Podría durar **meses**.
 - Incluir **varios lotes** de animales.
 - Idealmente (poco frecuente) elegir antígenos vacunales entre los **dominantes** (10-20 cepas analizadas).

✓ *Detectar un microorganismo sin evidencia de enfermedad no significa que se deba controlar con una AV. Que una autovacuina contenga un microorganismo no significa que sea eficaz* (C. Chase, SDSU).

La falta de eficacia genera falta de credibilidad.

Contenido

- Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.
- Evidencia directa e indirecta de contacto huésped- patógeno.
- Correlatos de protección.
- Otros aspectos relevantes del uso del diagnóstico.
- Conclusiones.

Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.



Evidencia indirecta y directa de contacto huésped- patógeno.

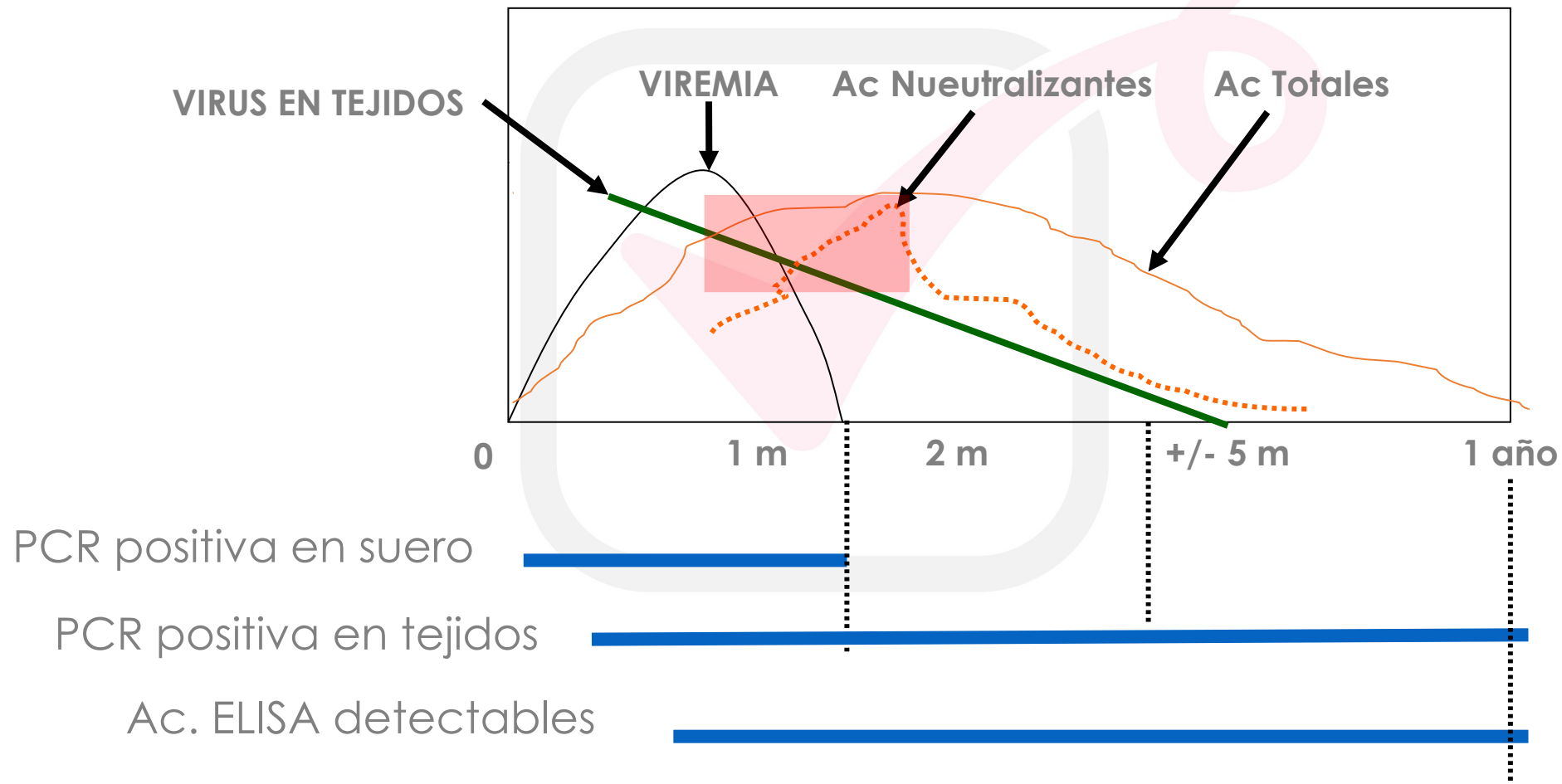
- **Evidencia indirecta** de contacto huésped-patógeno = respuesta inmune = **anticuerpos** = **p.e. ELISA**.
- **Evidencia directa** de contacto huésped-patógeno = presencia de genoma = **p.e. PCR**.

Suelen aportar información complementaria, aunque no siempre se mantiene una relación causa – efecto cronológica:

- ✓ *Anticuerpos y viremia concurrentes. PRRS.*
- ✓ *Ausencia de viremia con fuerte reacción serológica. Influenza.*

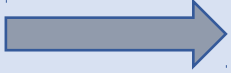
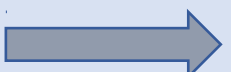
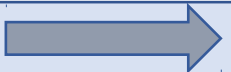
Evidencia directa e indirecta de contacto huésped- patógeno. ELISA Y PCR

Primo-infección de un cerdo adulto con PRRSV (© J. López 2004)



Evidencia indirecta y directa de contacto huésped- patógeno.

Los resultados de PCR y ELISA no tienen significado sin:

- información adicional sobre manejo sanitario.  **PCR+ de PRRS por vacunación.**
- Información sobre el manejo del brote/síndrome/enfermedad.  **Aislamiento⁽⁻⁾ de HPS por tratamiento antibiótico.**
- Detalles del ensayo de laboratorio.  **PCR de PRRS⁽⁻⁾ por mutación del virus.**

Garantía del laboratorio acerca de la validez de los resultados.

Evidencia directa de contacto huésped-patógeno. ELISA

En las circunstancias actuales de análisis masivo, interesa un método sencillo, económico y rápido.

Nombre	Laboratorio Requerido	Trabajo Requerido	Coste	Rapidéz	Ref.
Seroneutralización	Especializado	Alto	Alto	Lento	Morrison 1992
ELISA	Especializado	Bajo	Muy bajo	Muy rápido	Houban 1995
Inmuperoxidasa en monocapa	Muy especializado	Muy alto	Muy alto	Muy lento	Wensvoort 1992
Inmunofluorescencia indirecta anticuerpos	Especializado	Alto	Alto	Lento	Frey 1992

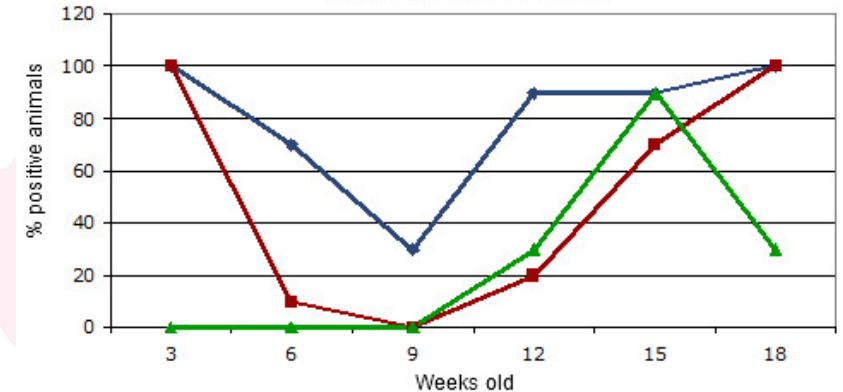
Evidencia directa de contacto huésped-patógeno. ELISA

Uso masivo del ELISA



Evidencia directa de contacto huésped-patógeno. ELISA

Uso masivo de ELISA
Seroperfil

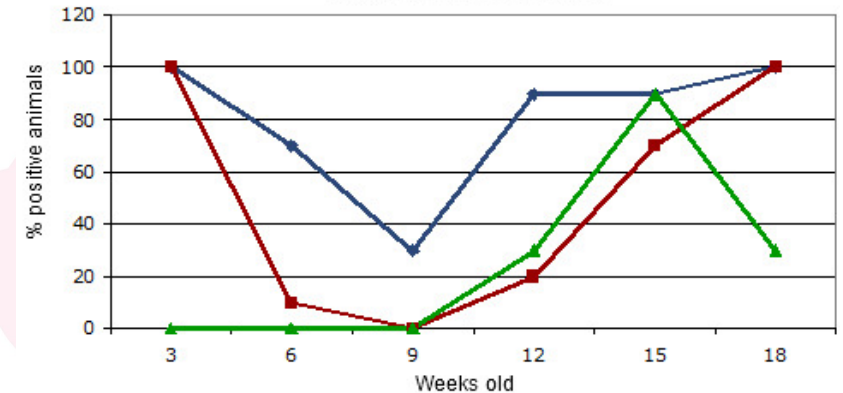


- ✓ Determina la edad en la que los cerdos están más expuestos al agente = **Cronología de la exposición.**
- ✓ Requiere **nº representativo de muestras y grupos de edad.**
- ✓ Se usa una “**baterías de análisis**” (p.e. PRRS, IP, *Mhyo*, HPS, APP, PCV2).

Evidencia directa e indirecta de contacto huésped- patógeno.

Seroperfil

- ✓ **Es estático.** Puede cambiar en relativamente poco tiempo.
- ✓ Requiere de **información adicional precisa** para la interpretación (planes vacunales, clínica reciente, etc.).



- ✓ No es un automóvil...estuvo allí para la foto...pero...
 - ✓ De donde viene?, Para donde va?
 - ✓ A qué velocidad viaja?

Evidencia directa de contacto huésped-patógeno. PCR

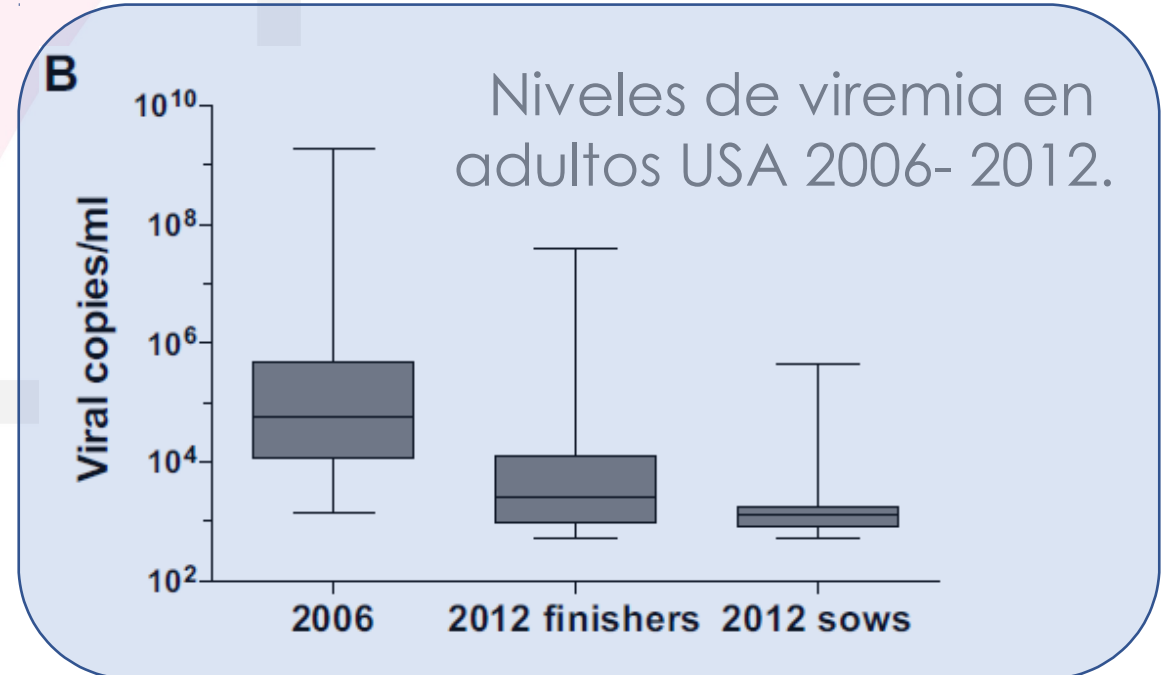
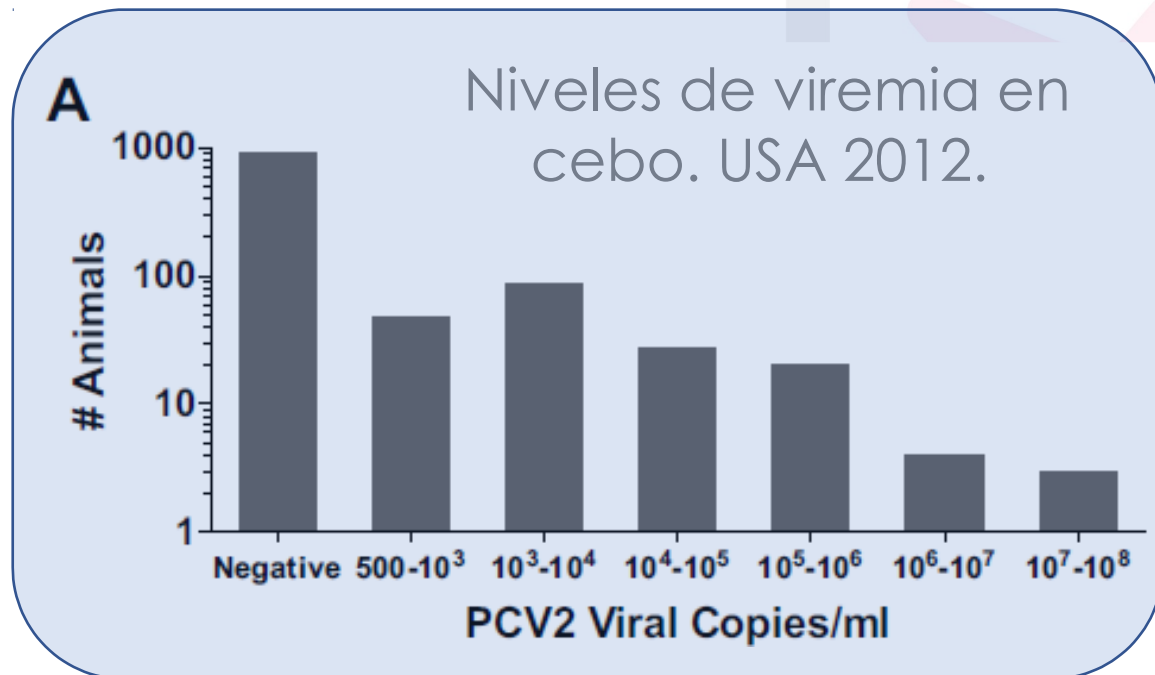
Uso masivo de la PCR



Evidencia directa de contacto huésped-patógeno. PCR

Uso masivo de la PCR

Seguimiento masivo de infección por PCV2 mediante PCR cuantitativa en SUERO (Dvorak CM, et al. 2016).



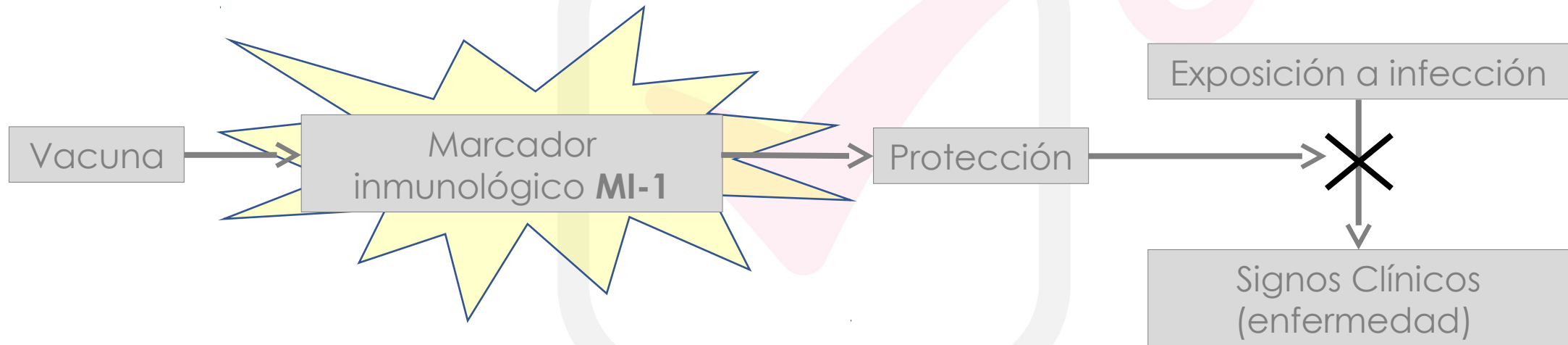
Contenido

- Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.
- Evidencia directa e indirecta de contacto huésped- patógeno.
- Correlatos de protección.
- Otros aspectos relevantes del uso del diagnóstico.
- Conclusiones.

Correlato de Protección.

Respuesta inmune directamente correlacionada con protección (vacunal) que se puede medir como “substituto de los parámetros clínicos (end point).

Ilustración simple de la generación de inmunidad protectora vacunal



Adaptado de WHO/IVB/13.01

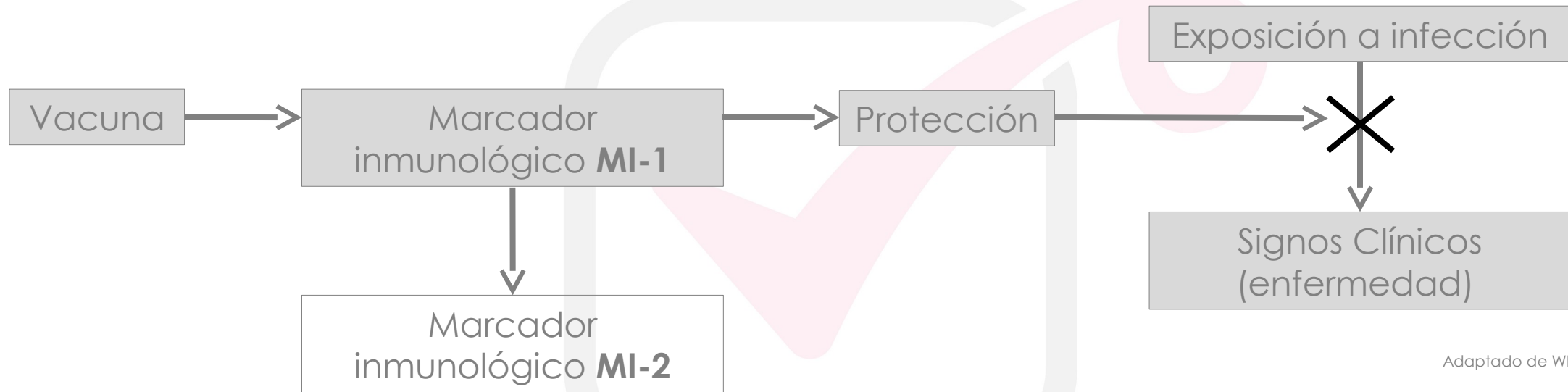
MI-1: Necesario y suficiente para determinar que el animal está protegido



Anticuerpos IHA
frente a influenza

Correlato de Protección.

Ilustración simple de la generación de inmunidad protectora vacunal



Adaptado de WHO/IVB/13.01

MI-1: Involucrado directamente en protección.

MI-2: “Es algo que pasa” al vacunar , pero no está directamente involucrado en la protección.

Correlates of Protection Following Vaccination with Inactivated Porcine Circovirus 2 Vaccines. (Zanotti C, 2015)

¿Cual es el correlato de protección al vacunar frente a PCV₂?

- ✓ Relacionado con más virus por dosis en la vacuna?
- ✓ Los anticuerpos ELISA después de vacunar?
- ✓ Los anticuerpos neutralizantes?
- ✓ La inmunidad celular?

GRUPO	DOSIS	DESAFÍO
1	Alta	SI
2	Media	SI
3	Baja	SI
4	Desconocida ®	SI
5	Control NV	SI

® Vacuna comercial

- Los títulos de anticuerpos no se relacionaron con protección vacunal ni con la resolución de la viremia.
- La IC (IFN γ 3 spv) mostró buena correlación con eficacia vacunal.

Contenido

- Papel del laboratorio en el control de enfermedades en porcino.
- Evidencia directa e indirecta de contacto huésped- patógeno.
- Correlatos de protección.
- Otros aspectos relevantes del uso del diagnóstico.
- Conclusiones.

El coste del Diagnóstico

El coste siempre será un factor limitante para cualquier servicio vinculado a los animales de producción.



1. El coste del diagnóstico de enfermedades “de la producción” con frecuencia **lo asumen las industrias relacionadas** :
Fabricantes de vacunas, piensos, correctores, etc.
2. Es difícil encontrar datos, ya que se suelen incluir dentro del “coste en sanidad”

- La prueba más costosa es la que arroja un resultado erróneo que conlleva a tomar decisiones equivocadas.
 - ✓ **Pool:** Agrupar muestras es una forma muy eficaz de reducir los costes de diagnóstico, pero si la prueba no es suficientemente sensible, hacer pools puede inducir resultados falsos.



El coste del Diagnóstico

Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the United States. (Holtkamp 2013)

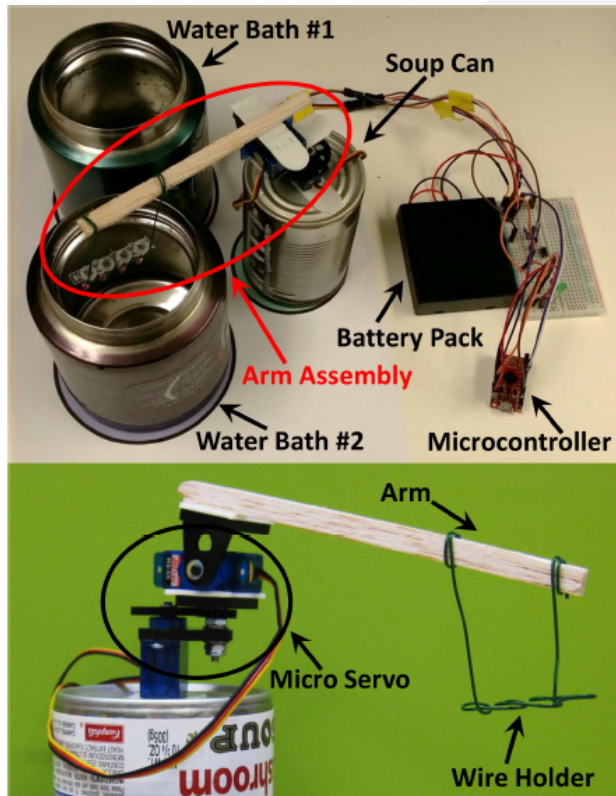
Table 8: Annual animal health, biosecurity, and other outbreak-related costs attributed to PRRSV in the US national breeding and growing-pig herds, 2005 to 2010, in a study estimating the annual economic impact of PRRSV on the US swine industry*

	Scenario†		Difference‡
	Current	No-PRRSV	
Animal health costs (immunization, pharmaceutical, and diagnostics)			
Breeding herd (million \$/year)	319.09	256.47	-62.62
Growing-pig herd (million \$/year)	396.23	318.74	-77.49
Total (million \$/year)	715.32	575.21	-140.11
(\$/breeding female/year)	123.59	99.38	-24.21
(\$/per pig marketed)	6.53	4.82	-1.71

El coste del Diagnóstico

Coste de reactivos e instrumentación: Se ha reducido en los últimos años.
> oferta = > competencia de precios.

130 USD



55.800 USD



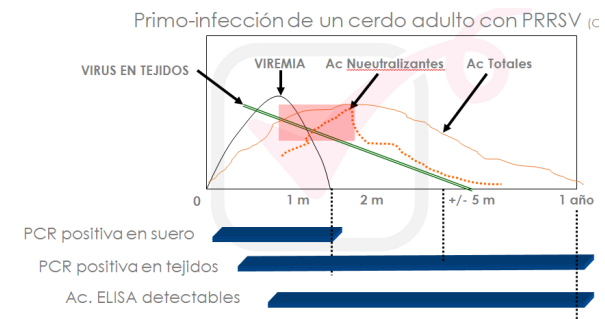
Conclusiones.

El diagnóstico es uno de los pilares de cualquier programa sanitario. En conjunto con la monitorización de los parámetros productivos ayuda a entender el problema para prevenirlo a futuro.

Los resultados de ELISA, PCR o cualquier otro método analítico deben ser interpretados a la luz de los datos productivos y clínicos, y sobre la base de la validez del ensayo .



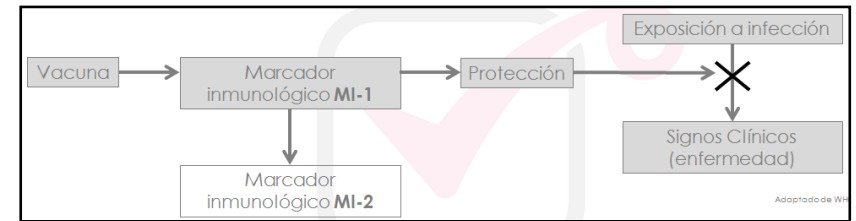
Prevenir entrada de virus/ bacterias = Bioseguridad ✓ Instalaciones, Lavado – desinfección, control de tránsito de vehículos, personas, animales.	Incrementar la "inmunidad de rebaño" = Vacunación ✓ Vacuna adecuada, momento adecuado de vacunación.
Entender el problema = Monitorización ✓ Laboratorio = Ayuda a decidir acerca de las mejores opciones de prevención o tratamiento. ✓ Campo: Monitorizar la producción.	Establecer tratamientos = Medicación responsable ✓ Selección del antimicrobiano adecuado, tratamientos estratégicos.



Conclusiones.



En el escenario de vacunación, la ausencia de un parámetro inmunológico que correlacione con protección, no permite la interpretación del diagnóstico de manera directa y simple.



La prueba más costosa es la que arroja un resultado erróneo que conlleva a tomar decisiones equivocadas.



Gracias por su atención

Jaime Maldonado.

Jaime.maldonado@hipra.com

