

XXX Seminario sobre Armonización del Registro y Control de
Medicamentos Veterinarios
Guadalajara, Jalisco, México
Miércoles 15 de Octubre 2025

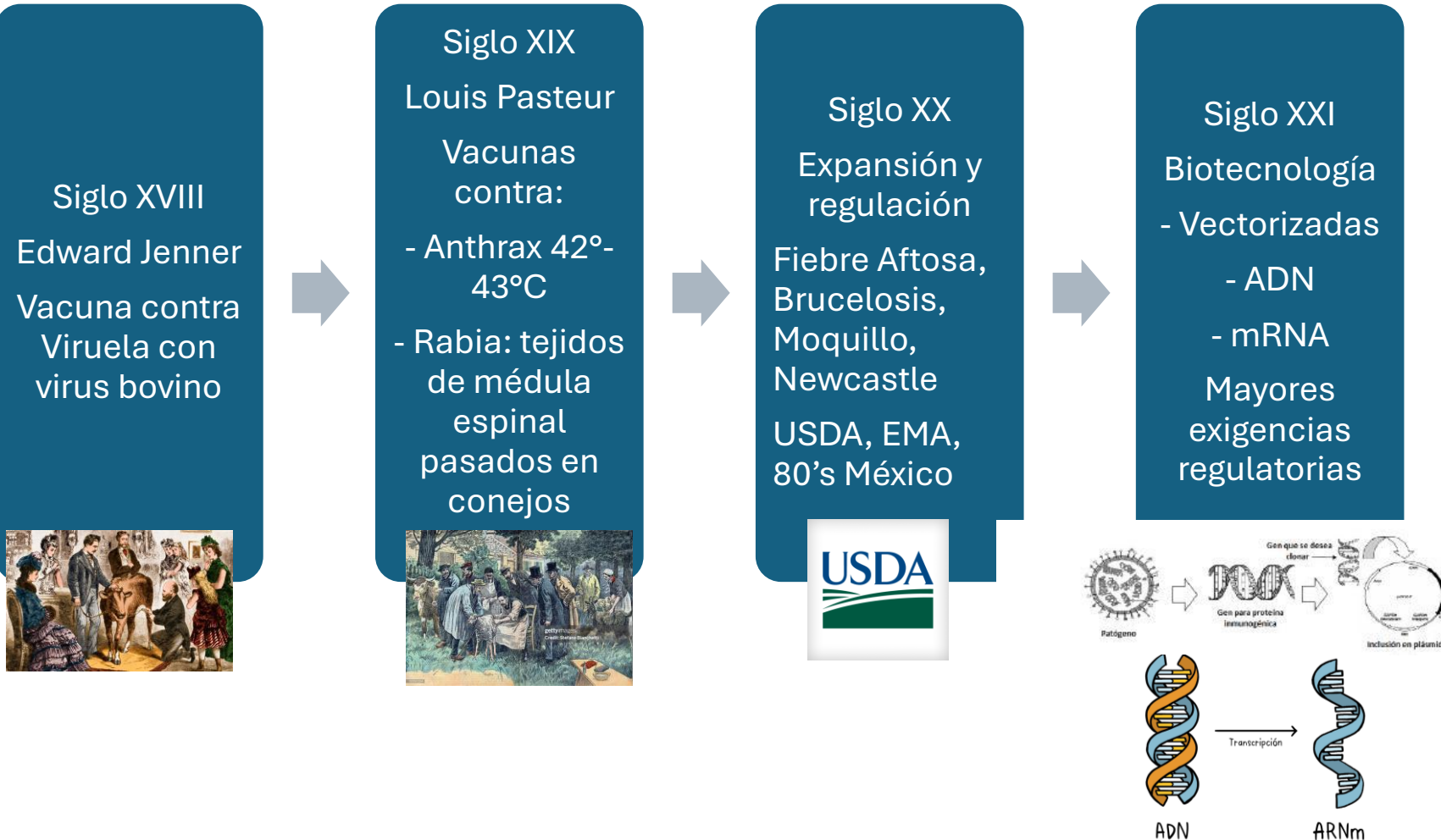
Evolución de las Vacunas en Salud Animal:
De Tecnologías Convencionales a Soluciones Modernas

MVZ RAFAEL RAYA REYES
LAPISA, S.A. DE C.V.

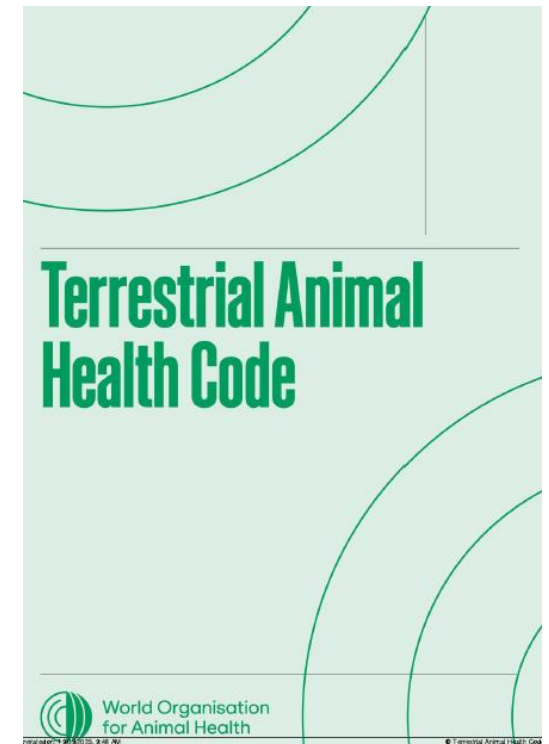
ÍNDICE

- Antecedentes
- Importancia y panorama de las vacunas en salud animal
- Tecnologías convencionales: cómo funcionan y sus limitaciones
- Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas
- Regulaciones
- Conclusiones y perspectivas futuras

- Antecedentes:



- Importancia y panorama de las vacunas en salud animal
- El código sanitario de animales terrestres de OMSA resalta que las vacunas contribuyen a:
 - La mejora de la salud animal y humana
 - Impidiendo la propagación de enfermedades zoonóticas.
 - Al bienestar animal
 - La sostenibilidad en la agricultura.
 - La reducción de resistencias antimicrobianas y antiparasitarias

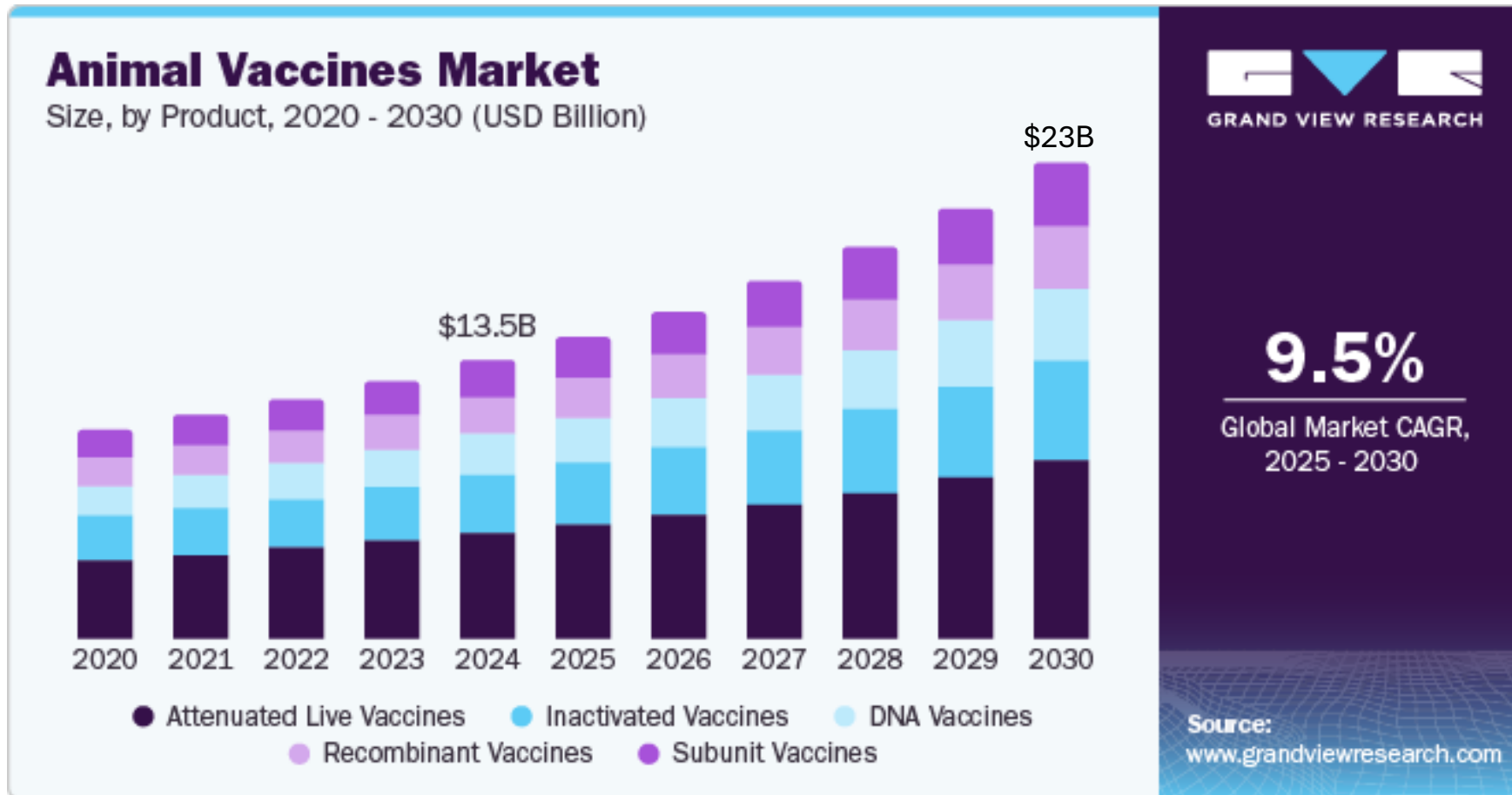


• Importancia y panorama de las vacunas en salud animal

- OMSA 23/05/25:
- Las enfermedades animales están migrando a zonas previamente no afectadas.
 - En 2024, los brotes de Influenza aviar en mamíferos aumentaron más del doble (1022 brotes en 55 países) en comparación con el año anterior.
 - El acceso a las vacunas sigue siendo desigual en todo el mundo.
 - El uso de antibióticos en animales se redujo un 5% entre 2020 y 2022, y la expansión mundial de la vacunación en el ganado ayudará a mitigar el riesgo de resistencia a los antimicrobianos.



• Importancia y panorama de las vacunas en salud animal

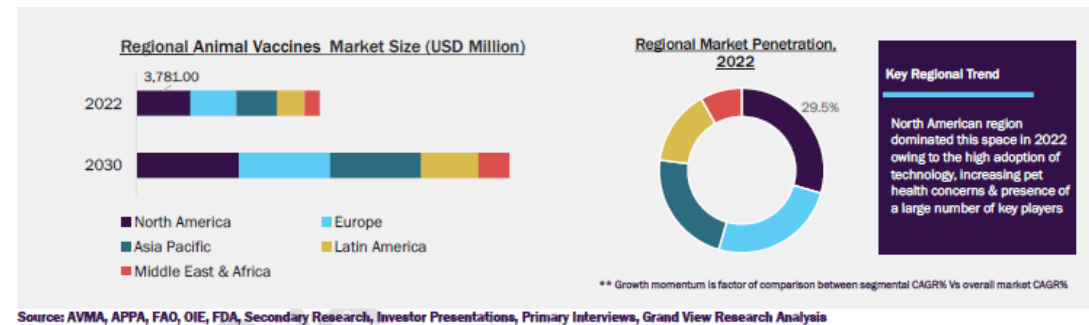


Aspectos Destacados 2024-2030

- 37% MS: V. Atenuadas
- Las más rentables: V. Inactivadas
- Rápido crecimiento de V. Recombinantes y Sub-unitarias.
- Entre 2023 y 2028;
 - Vacunas por enfermedad: Fiebre Aftosa; CAGR* del 9.29%.
 - Vacunas mascotas: CAGR del 8.89%
 - % MS Vacunas estimado por regiones en 2024:
 - Norteamérica: 27 %
 - Europa: 24%
 - Asia-Pacífico: 22%
 - Latino-América: 20 %
 - África: 7 %

* CAGR: Índice de Crecimiento Anual Compuesto

• Importancia y panorama de las vacunas en salud animal



Regiones	Tendencias
Norteamérica	<ul style="list-style-type: none"> Lidera el mercado de vacunas veterinarias. Alta infraestructura. Fuerte regulación. Inversión en innovación.
Europa	<ul style="list-style-type: none"> Gran mercado. Regulaciones de alto estándar en: bienestar animal y regulación. Fuerte tendencia a la adopción de animales compañía.
Asía-Pacífico	<ul style="list-style-type: none"> Mayor crecimiento proyectado: pollo, cerdo y bovinos. Expansión de programas públicos de vacunación. Preocupación por enfermedades zoonóticas.
Latinoamérica, Medio Oriente y África	<ul style="list-style-type: none"> Menores participaciones relativas pero con crecimiento. Incremento en la vacunación para proteger producción. Campañas públicas para enfermedades endémicas.

- Importancia y panorama de las vacunas en salud animal
- Vacunas: opción para la resistencia antimicrobiana.

“Alternatives to the use of antimicrobial agents in pig production: A multi-country expert-ranking of perceived effectiveness, feasibility and return on investment, Postma M, et al” *

- En este reporte se menciona lo siguiente:
 - Las cinco alternativas con mayor viabilidad son: (1) Aumento de la vacunación, (2) Uso de productos anti-inflamatorios, (3) Mejora de la calidad del agua, (4) Mejora de la calidad/optimización del alimento y (5) uso de zinc/metales.
- Desde el punto de vista de la USDA, hay tres tipos de declaraciones que se permiten en las vacunas:
 - ...”Ayuda a controlar la enfermedad__”...
 - ...”Para prevenir la enfermedad__”...
 - ...”Como prevención de una infección__”...

• Importancia y panorama de las vacunas en salud animal

- Vacunas: Enfermedades erradicadas o controladas significativamente en los últimos 50 años:
 1. Peste bovina (erradicada globalmente en 2011)
 2. Viruela ovina y caprina (erradicada en algunas regiones)
 - Especialmente Europa.
 - Aún está presente en partes de África, Asia y Medio Oriente, pero con campañas de erradicación activas.
 3. Fiebre aftosa:

Situación actual de la vacunación contra la Fiebre Aftosa en Sudamérica		
Producción de Vacuna	Países con vacunación	Países con certificado libre de vacunación
Argentina	Argentina	Brasil
Colombia	Colombia	Bolivia
Paraguay	Ecuador	
	Venezuela	



- Importancia y panorama de las vacunas en salud animal
- Vacunas: Enfermedades erradicadas o controladas significativamente en los últimos 50 años:

4. Fiebre porcina clásica: Países Libres*

Argentina

Australia

Austria

Belgium

Bulgaria

Canada

Chile

Costa Rica

Croatia

Czech Republic

Denmark

Finland¹

France²

Germany

Hungary

Ireland

Italy

Latvia

Liechtenstein

Luxembourg

Malta

Mexico

New Caledonia

New Zealand

Norway

Paraguay

Poland

Portugal³

Slovakia

Slovenia

Spain⁴

Sweden

Switzerland

The Netherlands

United Kingdom⁵

United States of America⁶

Uruguay

* Brasil, Colombia y Ecuador: Con zonas libres
WOAH, 2024

• Importancia y panorama de las vacunas en salud animal

- Vacunas: Enfermedades erradicadas o controladas significativamente en los últimos 50 años:

5. Enfermedad de Newcastle:

- Se ha controlado actualmente en Canadá, Estados Unidos y algunos países de Europa occidental.
- Continúa en partes de África, Asia y Sudamérica.
- Hay varios países libres de la forma Velogénica Viscerotrópica:
 - En América: Canadá, Estados Unidos y México (2015)

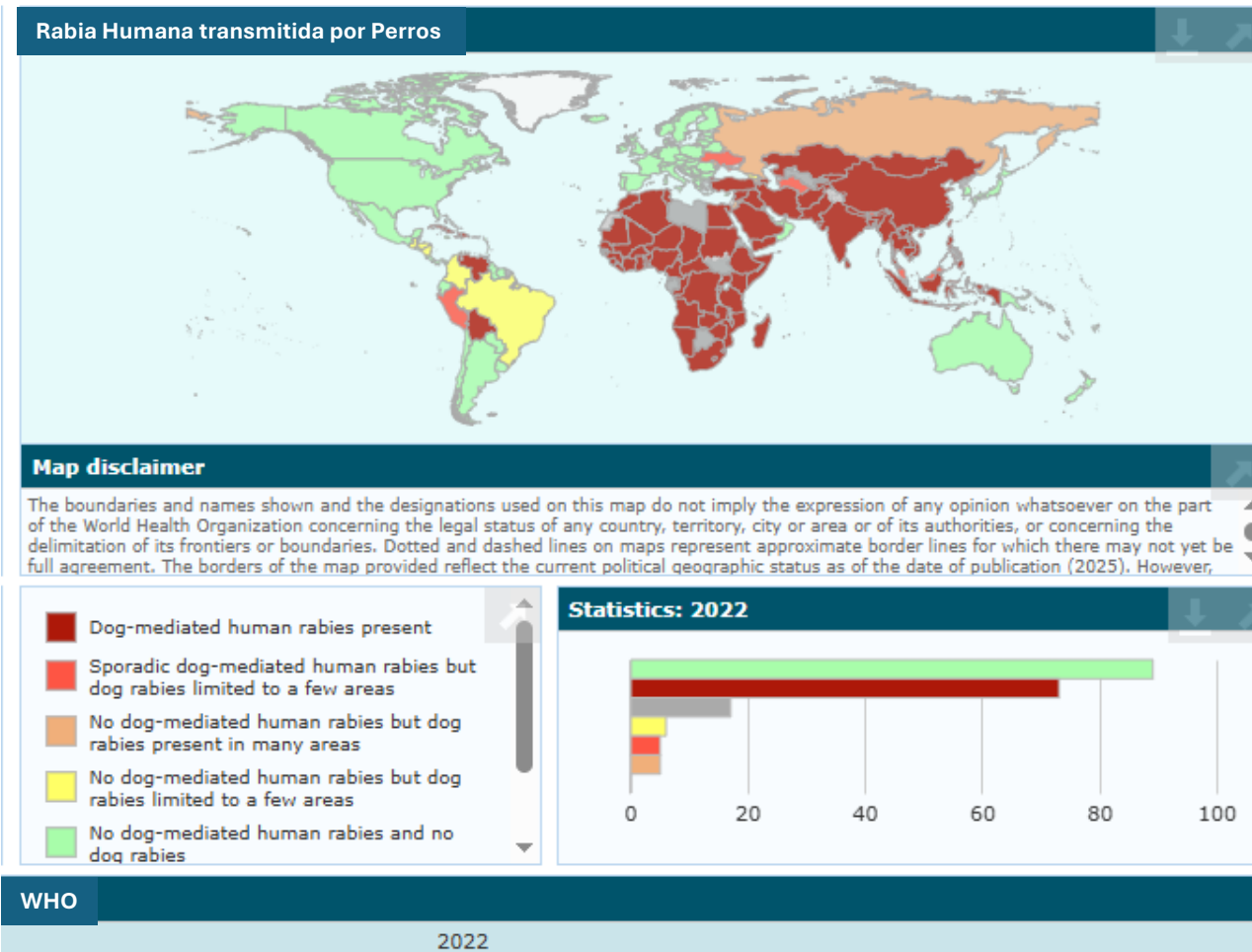
6. Enfermedad de Aujeszky:

- Libres:
 - Austria, México y Rep. Checa.
 - Regiones de Holanda, Alemania y Francia

• Importancia y panorama de las vacunas en salud animal

• Vacunas: Enfermedades erradicadas o controladas significativamente en los últimos 50 años:

- **Rabia**



- 59,000 personas mueren al año por rabia (OMSA)
- Alta incidencia de rabia transmitida por murciélagos
- Casos en México:
 - 2025: 2
 - 2024: 3

•Tecnologías convencionales: cómo funcionan y sus limitaciones

•Vacunas vivas atenuadas:

- Imitan la infección natural.
- Generan respuestas inmunes robustas celulares y humorales de larga duración.
- Aplicación masiva en aves.
- Limitaciones:
 - Muy raro, pero pueden revertir a la virulencia.
 - Podrían ser inseguras para animales inmunodeprimidos o hembras gestantes.
 - Hay interferencia por ACs maternos.
 - Menos estables que las vacunas inactivadas.
 - Líneas celulares específicas, cultivos primarios de células, embriones de pollo Libres de Patógenos.
 - Almacenaje costoso de los Ags.

•Vacunas inactivadas:

- Microorganismos inactivados por métodos químicos o físicos.
- Generan respuesta inmune humoral.
- Limitaciones:
 - Requieren dosis de refuerzo.
 - No son eficaces para prevenir colonización de patógenos.
 - Requieren mayor cantidad de AGs.
 - Más costosas.
 - Posibles reacciones pos-vacunales.
 - Líneas celulares específicas, cultivos primarios de células, embriones de pollo Libres de Patógenos.
 - En algunas bacterinas incluyen toxoides y requieren medios de cultivo específicos y concentradores.
 - Más volúmenes de producción y almacenaje

- Vacunas vivas atenuadas características:

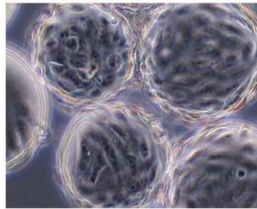
Tipo	Ejemplo de agente	Ejemplo de Enfermedades
Viral	CDV, Parvovirus, Adenovirus T 1, PRRS, IBR, Newcastle, Aujeszky	Moquillo, Parvovirus canina, Hepatitis infecciosa canina, PRRS, Rinotraqueítis infecciosa bovina, Newcastle, Pseudorrabia
Bacteriana	Brucella RB51 o S19, Salmonella, Pasteurella, Manheimia, Mycoplasma	Brucelosis, Salmonelosis, Pasteurellosis, Enf. Resp. Crónica Bovina
Parasitaria	E. acervulina, E. máxima, E. praecox. Larvas de Dictyocaulus viviparus, Anaplasma marginale	Coccidiosis, Gusano pulmonar en ganado, Anaplasmosis

- Vacunas inactivadas, características:

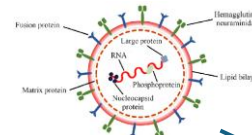
Tipo	Ejemplo de agente	Ejemplo de Enfermedades
Viral	Influenza Aviar, Rabia, Parvovirus, Calicivirus, BVD I y II	H5N2, H7N3, Rabia, Parvovirus canina y porcina, Gripe felina, Diarrea Viral Bovina
Bacteriana	Mannheimia, Pasteurella, Actinobacillus	Complejo respiratorio bovino, Pleuropneumonia porcina
Parasitaria	Toxocara canis, Neospora caninum,	Toxocariasis, Neosporosis en ganado,

- Vacunas vivas características:
 - Tipo de respuesta inmune:

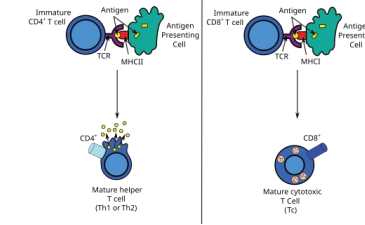
INFECCIÓN
CONTROLADA
DE CÉLULAS
DEL TRACTO
DIGESTIVO O
RESPIRATORIO



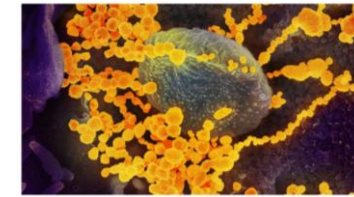
NEWCASTLE
VIRUS VIVO
ATENUADO



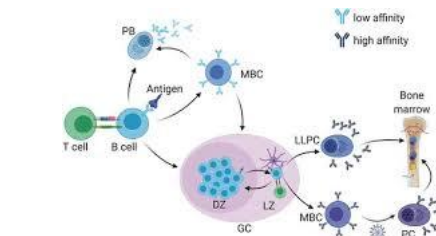
CAPTACIÓN DE
CÉLULAS
PRESENTADORAS
DEL VIRUS



PRESENTACIÓN DE
VIRUS A
LINFOCITOS T

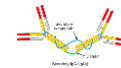


ESTIMULACIÓN
DE LINFOCITOS B



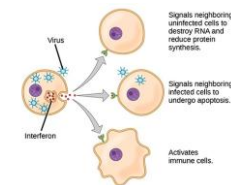
DIFERENCIACIÓN
LINFOCITOS B A
CELULAS
PLASMÁTICAS

Ig A VACUNA ORAL

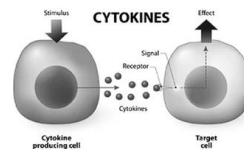


PRODUCCIÓN DE
ANTICUERPOS
ESPECÍFICOS

Ig G VACUNA IM

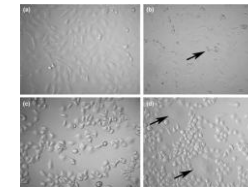


INTERFERÓN

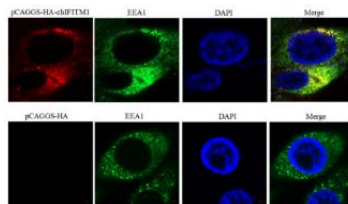


CITOCINAS

LISIS DE CÉLULAS
INFECTADAS

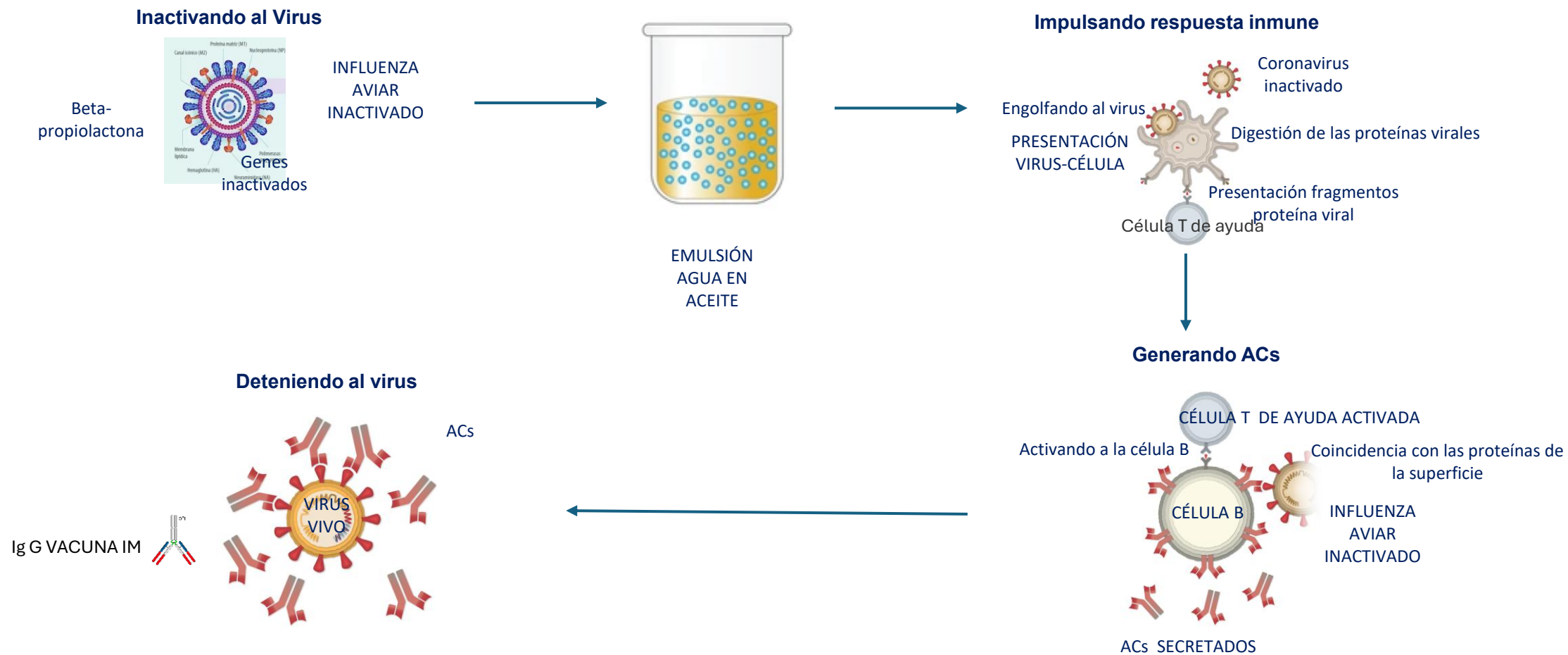


ESTIMULACIÓN
DE INMUNIDAD
INNATA
INTERFERÓN,
CITOCINAS,
MACRÓFAGOS



MACRÓFAGOS

- Vacunas inactivadas, características:
 - Tipo de respuesta inmune



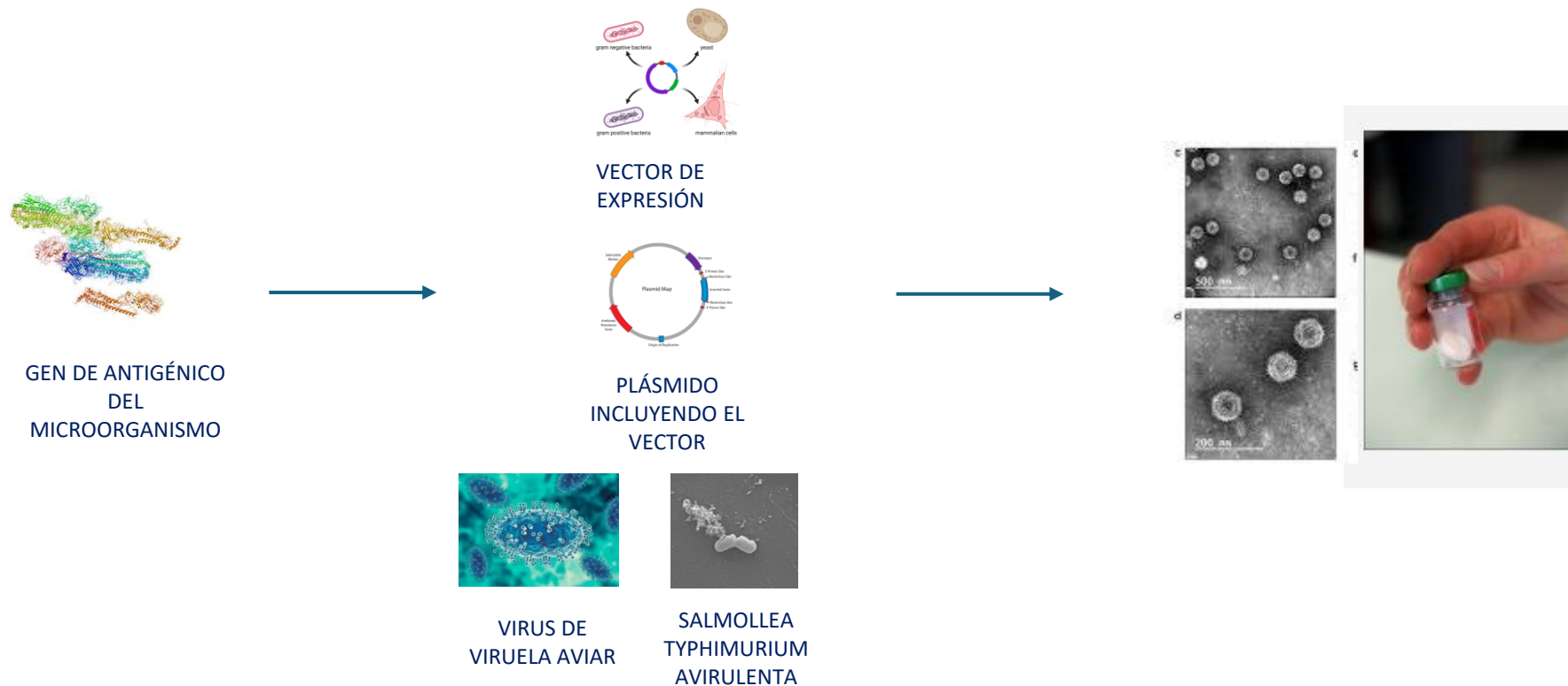
•Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas:

- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:
 - Vacunas Recombinantes, características:
 - Son bastante estables
 - No integran el material genético en la célula del huésped.
 - Generan sólidas respuestas humorales y celulares.
 - Por lo general, permiten insertar varios genes.
 - Buen poder de replicación,
 - Pueden reducir la excreción de antígenos.

Tipo	Ejemplo de agente	Ejemplo de Enfermedades
Viral	Virus de Viruela aviar o Newcastle + HA de IA H5N1, H5N2, Virus de la Viruela del canario + FeLV, Virus de Vaccinia + Rabia	Viruela o Newcastle, Influenza Aviar, Leucemia felina, Rabia silvestre
Bacteriana	Salmonella + E.coli, Sal. + Clos., Sal. + Brus. Sal. + T. spiralis, Sal. + E. granulosus, Sal. + T. gondii	Diarrea en lechones, Clostridiasis, Brucelosis
Parasitaria	Sal. + T. spiralis, Sal. + E. granulosus, Sal. + T. gondii,	Toxocariasis, Neosporosis en ganado,

•Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas

- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:
 - Vacuna Recombinante:
 - Elementos necesarios:



•Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas

- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:
 - Vacunas sub-unitarias, características
 - Macromoléculas que inducen respuesta protectora.
 - Indispensable: detectar en los microorganismos la ubicación de los AGs protectores.
 - Más seguras. Mínimas reacciones desfavorables
 - Requieren de adyuvantes para ser efectivas.
 - No se replican en el huésped.
 - La respuesta inmune humoral suele ser reducida y por tanto requerir más dosis, No hay respuesta inmune celular
 - Adecuadas para animales inmunodeprimidos



Tipo	Ejemplo de Subunidades	Ejemplo de Enfermedades
Viral	Virus Hendra, Delta-coronavirus,	Enfermedad del virus Hendra en Caballos, Deltacoronavirus porcino
Bacteriana	Antígeno OspA	Vacuna contra la Enf de Lyme (Borrelia burgdorferi) en perros
Parasitaria	Vacuna contra garrapata rBm86	Infestación por garrapatas Rhipicephalus (Boophilus)

- Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas

- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:

- Vacunas mRNA

- Plataforma vacunal contra varias bacterias o virus.
 - Tienen el potencial de adaptarse a la variante del virus que está circulando más recientemente.
 - Vacunas recomendables para virus emergentes.
 - 1989: Primera transfección de un mRNA a un liposoma
 - 90's: Idea de mRNA para respuestas inmunes. Entre 93 y 95 se confirmó esta respuesta
 - 2008: Se confirma la capacidad translacional de RNA y su estabilidad biológica.
 - 2009: mRNA:1ª prueba exitosa como vacuna en pacientes con melanomas

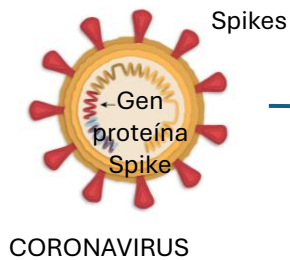
- 1989: Primera transfección de un mRNA a un liposoma
- 90's: Idea de mRNA para respuestas inmunes. Entre 93 y 95 se confirmó esta respuesta
- 2008: Se confirma la capacidad translacional de RNA y su estabilidad biológica.
- 2009: mRNA:1ª prueba exitosa como vacuna en pacientes con melanoma.
- Dic. 2020 FDA aprueba de emergencia Vacuna COVID Pfizer-Biontech, Agosto 2021 aprobación total de FDA.
- En Veterinaria
 - 2009: Fiebre Aftosa experimental probada en ratones.
 - 2014: PRRS, PED, Harris.
 - 2020: Vacunas de Aujeszky probada en ratones
 - 2023: Plataformas para vacunas; USDA. Rotavirus, Porcine Circovirus, Influenza A y Sapovirus.

- Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas

- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:
 - Vacunas mRNA
- Ventajas de estas vacunas vs la de plataformas tradicionales:
 - Vacunas de Influenza: Actualmente Huevo SPF o Cultivos Celulares. Consumen demasiado tiempo
 - Virus inactivados: Inactivaciones imperfectas.
 - Vacunas de DNA: Efectivas en respuesta inmune, pero la integración del plásmido del DNA al DNA de la célula huésped es riesgoso.
 - Inducen buena respuesta de células T y células B de memoria
 - Sistemas de entrega del antígeno: Nanopartículas lipídicas, Nanomateriales en polímeros

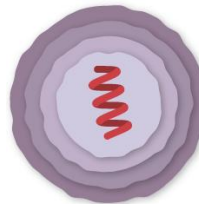
- Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas
- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:
 - mRNA

Una partícula de Coronavirus

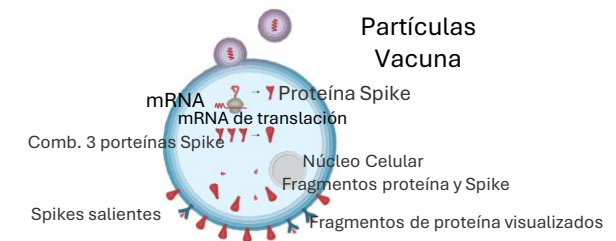


mRNA dentro de una cubierta lipídica

Nanopartículas
lipídicas
rodeado al
mRNA



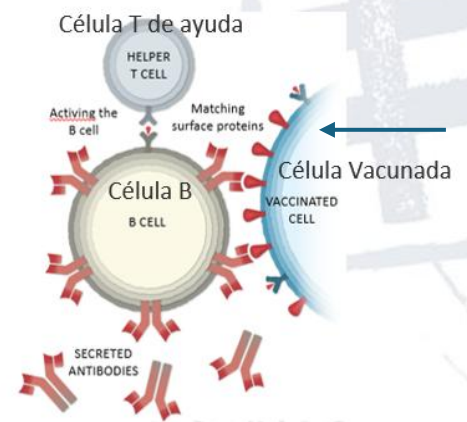
Entrada a la célula



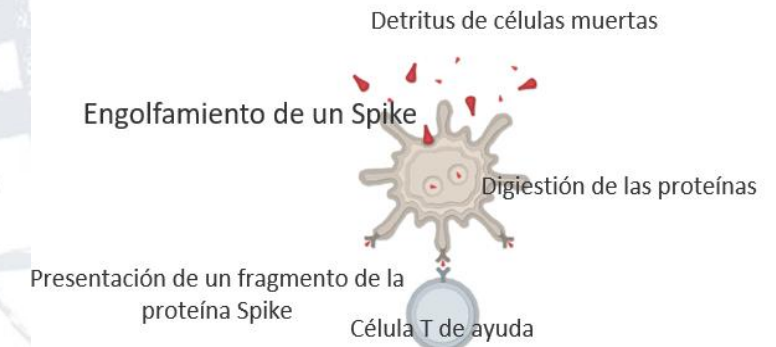
Deteniendo al virus



Produciendo Anticuerpos



Detectando al intruso

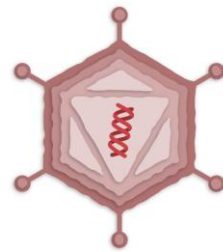


- Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas

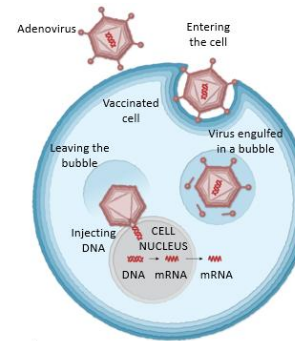
- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:
 - Vacunas DNA
 - Inmunización con un plásmido que codifica un Ag del patógeno.
 - Pueden ser producidas a partir de bacterias. Procesos de fermentación.
 - Mayor estabilidad. Vacunación para animales silvestres.
 - No se inactivan por ACs maternos.
 - Posibilidad de vacunas múltiples
 - En general, respuesta humoral y celular
 - En Veterinaria
 - 2005 Virus del Oeste del Nilo, Caballos
 - 2005, 2016 Salmónidos
 - 2010 Melanoma Maligno, Perros
 - 2017 H5N1, Aves. Condicionada USDA

- Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas
- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:
 - Vacunas DNA

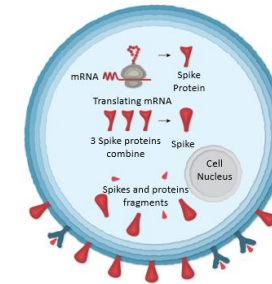
DNA del Coronavirus dentro de un Adenovirus



Infectando a una célula



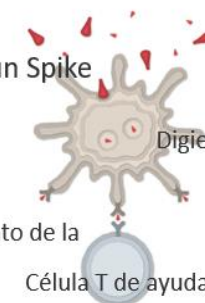
Construyendo las proteínas Spike



Detectando al intruso

Detritus de células muertas

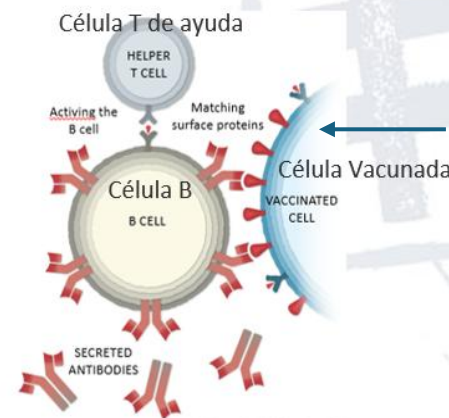
Engolfamiento de un Spike



Célula T de ayuda

Presentación de un fragmento de la proteína Spike

Produciendo Anticuerpos

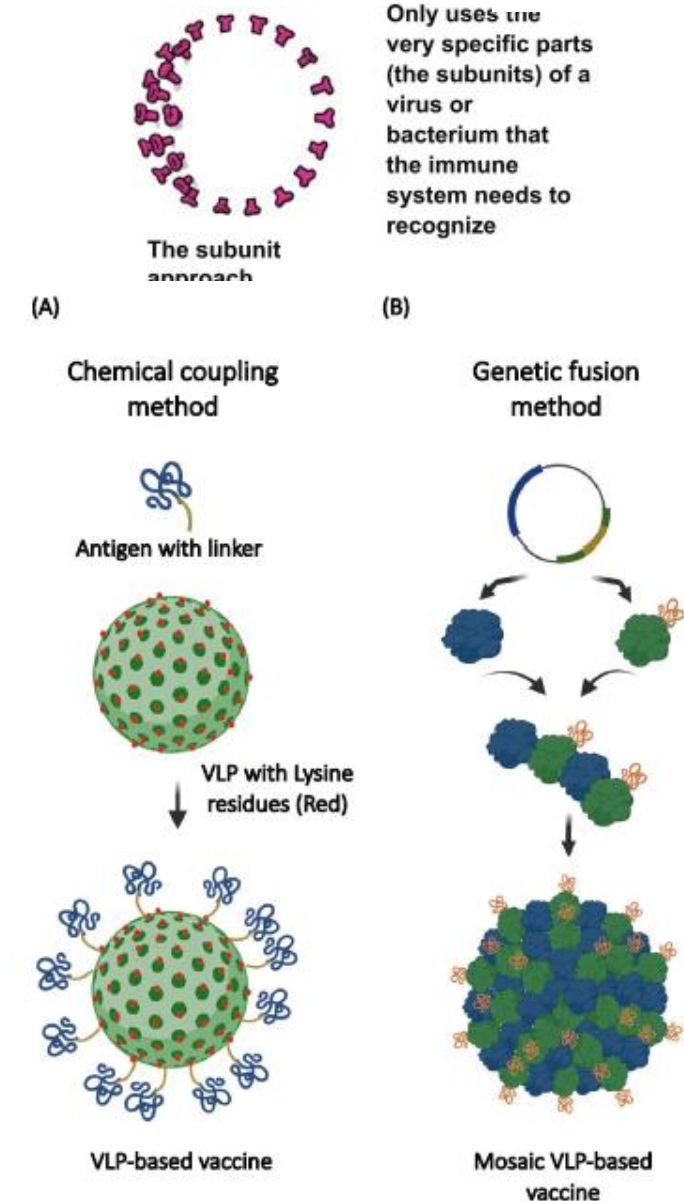


Deteniendo al virus



•Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas

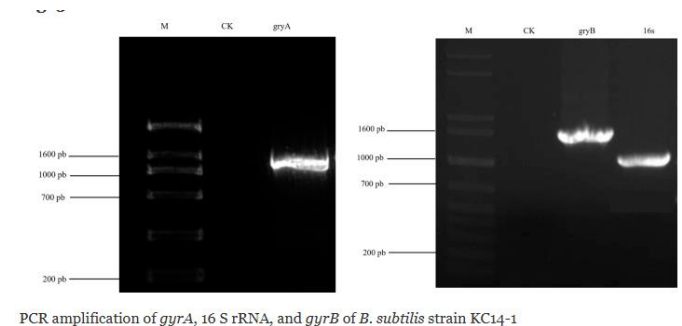
- Vacunas vivas modificadas por ingeniería genética:
 - Pseudo-partículas virales (VPLs)
 - Partículas auto-ensambladas como resultado de la expresión de proteínas que codifican cápsides, núcleos o envolturas de virus.
 - Multivalentes y particuladas.
 - Geometrías definidas y uniformidad.
 - Preservan la conformación antigénica.
 - Altamente estables.
 - Diferenciación de infectados y vacunados.
 - No se pueden replicar.
 - 1986: 1ª Vacuna Humana. Proteínas estructurales Hepatitis B.
 - 2006,2007: Proteína estructural del papiloma humano
 - 2019 a 2022: COVID-19, gripe, malaria, SIDA.
 - En Veterinaria: Experimentalmente Fiebre Aftosa y Deltacoronavirus



•Tecnologías modernas: tipos, avances y ventajas

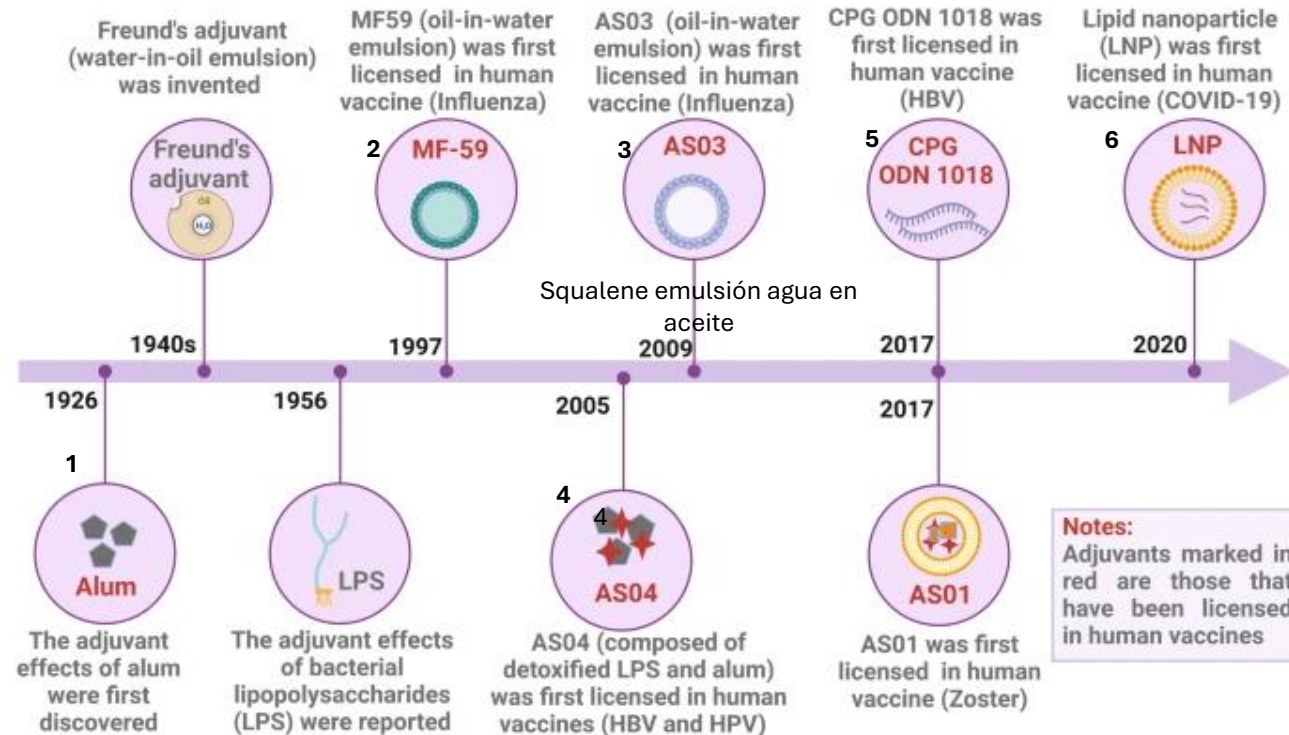
Probióticos:

- Incrementan la salud del intestino:
 - Exclusión competitiva de patógenos (Salmonella, Clostridios, E. coli.)
 - Reducción en la adhesión de patógenos
 - Sustancias antimicrobianas (Bacteriocinas, Ac. Orgánicos.
 - Fortalecimiento de la barrera intestinal (producción de mucina)
- Modulan el sistema inmune:
 - Por ejemplo: Mayor actividad de los macrófagos, producción de IgAs.
 - Modulación de los perfiles de citoquinas (control de la inflamación durante las infecciones virales.
- Mejoran el equilibrio de la microbiota:
 - Aumento en la defensa contra infecciones entéricas y sistémicas.
 - Bacillus sp vs E. coli, S. enteritidis, Cl. perfringens
- Protegen indirecta contra las infecciones virales
 - Pueden potenciar la inmunidad antiviral del animal.
 - Resultados interesantes con Lactobacillus plantarum y Bacillus spp (vía oral o adyuvantes):
 - Aves: Newcastle, Influenza Aviar, Salmonelosis, Enteritis necrótica
 - Cerdos: PED, Enteritis necrótica,



PCR amplification of *gyrA*, 16 S rRNA, and *gyrB* of *B. subtilis* strain KC14-1

- Importancia y panorama de las vacunas en salud animal
- Vacunas: opción para la resistencia antimicrobiana.
 - Adyuvantes



1. Hidróxido de aluminio
2. Emulsión agua aceite
3. Squaleno + Emulsión agua en aceite
4. Lipopolisacáridos detoxificados
5. Di-nucleótidos de Citosina-Guanina
6. Nano-partículas lipídicas

Timeline of major events in the research history of vaccine adjuvants. This figure was created with BioRender (<https://biorender.com/>)

- Regulaciones en diferentes países latino-americanos:

[illegible]

- Paseo por una planta de biológicos:

Los 10 Mandamientos de las BPM:

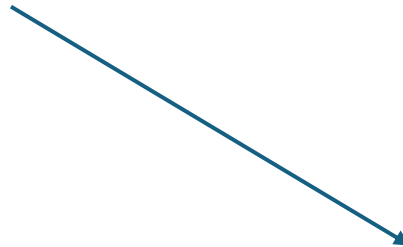


- I *ESCRIBIR LOS PROCEDIMIENTOS.*
- II *SEGUIR LOS PROCEDIMIENTOS ESCRITOS.*
- III *DOCUMENTAR EL TRABAJO.*
- IV *VALIDAR EL TRABAJO.*
- V *DISEÑAR Y CONSTRUIR EL EQUIPO Y LAS INSTALACIONES ADECUADAMENTE.*
- VI *MANTENER EN BUEN ESTADO EL EQUIPO E INSTALACIONES.*
- VII *SER COMPETENTE (COMO RESULTADO DE LA EDUCACION, DEL ENTRENAMIENTO Y LA EXPERIENCIA).*
- VIII *SER LIMPIO.*
- IX *TENER UN CONTROL DE CALIDAD ROBUSTO.*
- X *AUDITAR FRECUENTEMENTE PARA ASEGURAR EL CUMPLIMIENTO.*

- Paseo* por una planta de biológicos:



Sistemas críticos:
Agua.



Sistemas críticos:
Caldera



Sistemas críticos:
Aire.

- Paseo* por una planta de biológicos:



Pasillo de distribución, exclusas y área estéril



Cuarto limpio de liofilización

•Paseo* por una planta de biológicos:



Esterilización Calor seco
y húmedo



Incubadoras



Inoculadoras y
cosechadoras



Fermentador 3,000 L



Fermentador 600 L



Rollers Cultivos
Celulares



Biorreactor Cultivos
Celulares

•Paseo* por una planta de biológicos:



Ultrafiltración tangencial



Ultracentrifugación



Lofilización



Lofilización



Tren de emulsificación



Tren de emulsificación



PCR y Secuenciador

* Fotos cortesía de Lapisa y a Boehringer Ingelheim Salud Animal

•Conclusiones:

- Las resistencias antimicrobianas y antiparasitarias hacen necesario aumentar el uso de los biológicos.
- A partir del COVID, se generó la oportunidad de utilizar plataformas para el desarrollo de vacunas de nueva generación para animales.
- El riesgo de enfermedades zoonóticas, hace necesario incrementar la vacunación y el desarrollo de vacunas más modernas en animales.
- Sudamérica cada vez más cerca de la erradicación de Fiebre Aftosa
- Las vacunas atenuadas e inactivadas ocupan el mayor segmento de los biológicos, más sin embargo el segmento de vacunas de nueva generación están tomando una parte muy importante del mercado.
- Mayores exigencias regulatorias. Pruebas de eficacia y seguridad complejas. Crecientes dificultades para realizar pruebas en animales.
- La biología molecular y la genómica, indispensables para estar a la vanguardia en biológicos.

Gracias!