



Eficacia de la vacunación frente a circovirus porcino tipo 2 en lechones

¿Una protección de por vida?

Teresa Coll Masvidal

Servicio Técnico Porcino Boehringer Ingelheim España



Eficacia de la vacunación frente a circovirus porcino Tipo 2 en lechones:

¿Una protección de por vida?

Teresa Coll Masvidal

Servicio Técnico Porcino Boehringer Ingelheim España, S.A.

No hay duda hoy en día de los resultados obtenidos en el control de la circovirosis porcina mediante la vacunación. En los principales países productores de cerdo en todo el mundo, la vacunación frente al Circovirus Porcino Tipo 2 (PCV2) se ha establecido ya como una pauta de rutina. Esta experiencia de casi cuatro años en algunos países hace que se acumule conocimiento en situaciones prácticas o problemas que se nos pueden plantear frente a diferentes sistemas de producción, diferentes desafíos de patología, coinfecciones, diferentes tipos de animales, etcétera.

Una de las preguntas que puede aparecer cuando hablamos del control mediante la vacunación es si la protección que ofrecen las vacunas es de por vida y si esto está relacionado con el tipo de animal que vacunamos, con el momento de la vacunación, con la inmunidad maternal que tiene el animal y con el desafío propio de la granja.

Otro de los puntos importantes para debatir es cómo vamos a medir esta eficacia vacunal en el campo, ya que algunas veces no disponemos de las mejores herramientas para hacerlo. En el presente artículo veremos al-

gunos ejemplos de cómo valorar la eficacia vacunal y de cómo ver diferencias donde *a priori* no las había, revelando una importante repercusión económica directa.

¿Donde estamos encontrando actualmente los casos de Circovirosis porcina?

Según datos presentados por Quim Segalés¹ en el IPVS 2010 en Vancouver, los brotes de circovirosis no se han movido durante los últimos 11 años. En el estudio se incluyeron 650

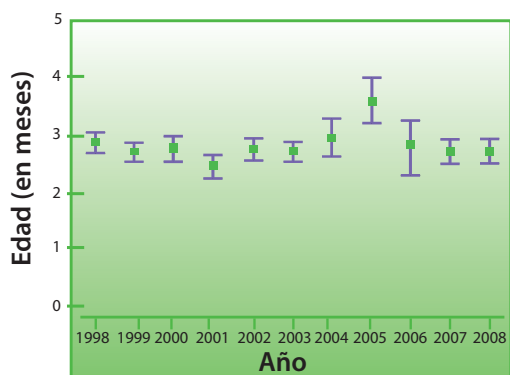


Figura 1. Edad media de cerdos diagnosticados de PWMS (desmedro) entre 1998 y 2008.

animales diagnosticados certeramente de circovirus porcino (definición internacional basada en 3 criterios) entre los años 1998 y 2008, en el que vemos que la aparición ha sido entre los 2 y 4 meses de edad en el 80% de los casos y que la media de edad (12 semanas de vida) es la misma a lo largo del tiempo (Figura 1).

Estos datos presentados por Segalés coinciden con los datos serológicos obtenidos durante los dos últimos años en España por Boehringer Ingelheim, en los cuales hemos observado la gran mayoría de seroconversiones de campo alrededor de estas edades, entre las 12 y 14 semanas de vida.

En Estados Unidos también se han publicado datos al respecto, Edgar Díaz^{2,3} publicó datos de estudios de viremia en animales no vacunados y vacunados en 2007 de 5 granjas y en 2008 de 10 granjas más, mostrando que las viremias de los animales no vacunados se presentaban alrededor de las 16-18 semanas de vida, algo más tarde que los casos españoles y mostrando una cierta evolución durante estos años hacia casos más tardíos.

Mecanismos para alargar la protección

Si hablamos de vacunación de lechón, cada vacuna tiene sus propios mecanismos para asegurar una suficiente protección del animal hasta matadero y debe ser administrada acorde con su indicación. En el caso de Ingelvac CircoFLEX®, básicamente hay dos factores que ayudan a la vacuna a ser efectiva hasta final de cebo: por un lado el

efecto de liberación lenta del antígeno que proporciona el adyuvante ImpranFLEX® y por otro, el efecto “booster” de la infección de campo.

Los primeros estudios experimentales de desafío de Ingelvac CircoFLEX® mostraron una excelente respuesta a la vacunación al menos 17 semanas después de la vacunación (semana 20 de vida) y así quedó constancia en el registro de la vacuna. Desde entonces, se han llevado a cabo múltiples estudios que han demostrado su eficacia en el campo^{4,5}, incluso bajo desafíos severos de enfermedad y presentaciones tardías de circovirus, con infecciones apareciendo alrededor de las 20 semanas de vida, asegurando la protección de los animales durante toda su vida productiva (incluso en situaciones extremas de sacrificio a las 42 semanas como en el caso de producción de cerdos para jamón de Parma). En estos casos, se demostró que el adyuvante ImpranFLEX®, gracias a la propiedad de liberar lentamente parte del antígeno, presentaba el papel principal en la duración de la protección.

Sabemos que los animales vacunados, aún no mostrando ningún síntoma ni lesión frente a PCV2, se infectan igualmente y seroconvierten a PCV2 habitualmente durante el periodo de cebo. Este contacto con el virus parece que puede tener un papel importante como estimulador de la inmunidad en los animales vacunados, haciendo que la protección pueda llegar hasta mucho más allá de las 25-30 semanas de vida a las que estamos acostumbrados a llevar los animales a matadero.

A continuación, veremos dos estudios italianos (con animales para la producción del Jamón de Parma) donde los cerdos se sacrifican alrededor de los 9 meses de edad y donde podemos apreciar desafíos de campo muy tardíos. En estas situaciones observamos como los cerdos vacunados con Ingelvac CircoFLEX® muestran datos productivos y reducciones en la viremia que demuestran la eficacia de la vacuna en estas situaciones tan extremas.

El primer estudio, publicado por Marco Terreni en 2009⁶, se realizó en una explo-



Tabla 1. Resultados productivos, resumen de mortalidad y colas.

Periodo	Parámetro	Ingelvac CircoFLEX®	Control	p
Transición	Mortalidad, %	0,8	3,8	< 0,02
	Colas, %	1,9	9,6	< 0,001
Cebo	Mortalidad, %	2,4	2,7	n.s.
	Colas, %	2,4	2,2	n.s.
Finalizado	Mortalidad, %	1,2	7,9	< 0,001
	Colas, %	3,3	2,8	n.s.
Total	Mortalidad, %	4,2	12,6	< 0,001
	Colas, %	7,3	13,8	< 0,02

Tabla 2. Resumen de Mortalidad y colas.

Periodo	Parámetro	Ingelvac CircoFLEX®	Control	p
Fase 2	Mortalidad, %	1,4	1,8	n.s.
	Colas, %	1,2	2,4	< 0,0001
	Total, %	2,6	4,2	< 0,0001
Fase 3	Mortalidad, %	2,2	4,2	< 0,0001
	Colas, %	3,3	4,4	< 0,0007
	Total, %	5,6	8,6	< 0,0001
Total	Mortalidad, %	3,6	5,8	< 0,0001
	Colas, %	4,5	6,6	< 0,0001
	Total, %	8,0	12,4	< 0,0001

tación de ciclo cerrado de 700 cerdas. Los lechones se destetaron y trasladaron a la transición a las 4 semanas de edad donde se vacunaron con una dosis (1 ml) de Ingelvac CircoFLEX® (n=261) o se dejaron sin vacunar como grupo control (n=261). Ambos grupos se mantuvieron en corrales separados pero en la misma nave y se procedió de la misma forma en el cebo (de 12 a 19 semanas de vida) y en la nave de finalización (entre las 19 y 36 semanas de vida). Se registró la mortalidad y los saldos por grupo en la transición, cebo y finalizado y se realizó el tratamiento estadístico de los datos para evaluar la eficacia de la vacunación.

Además, en cada grupo se seleccionaron al azar 10 animales que se sangraron para determinar el curso de la infección por PCV2 (se realizó qPCR de PCV2). El grupo control fue positivo a PCV2 a las 4 semanas tras el destete y antes del sacrificio, lo que coincidió con la observación clínica: aparecieron

dos picos de signos clínicos con elevada mortalidad a los 55 días de edad y en las últimas semanas antes del sacrificio.

Por el contrario, todas las muestras de animales vacunados fueron PCR negativas durante el estudio. La mortalidad y las colas de la transición al acabado se redujeron de forma significativa en el grupo de vacunados en comparación con el control (Tabla 1). Los lechones vacunados presentaron de media 5,1 kg más de peso que el grupo control (140,6 vs 135,5 kg; $p < 0,01$).

En este estudio, la exposición natural al PCV2 estuvo presente hasta el final de la fase de producción (alrededor de los 9 meses de vida), demostrando la duración de la protección conferida por Ingelvac CircoFLEX®.

El segundo estudio, publicado por Carlo Cerati también en el 2009⁷ pretendía demostrar, en un gran número de animales y bajo condiciones de campo, la eficacia de la vacunación con Ingelvac CircoFLEX®. El objetivo en este caso fue evaluar el retorno de la inversión de la vacunación en un sistema de producción de cerdos pesados (Jamón de Parma, mínimo de 270 días a matadero) en un brote moderado de circovirus porcino.

El estudio se llevó a cabo en un sistema multifases de 2000 cerdas. El traslado de los lechones a la fase 2 se realizaba a las 10 semanas de vida y a la fase 3 a las 20 semanas de vida. Los animales presentaban un cuadro moderado, con una media de bajas del 12% a partir de las 10 semanas y hasta el sacrificio.

Los animales se agruparon en 6 lotes no vacunados (n=7199 lechones) y 6 lotes vacunados (n=7367 lechones) con una dosis (1 ml) de Ingelvac CircoFLEX® en torno al destete (28 días de edad). En las fases 2 y 3 se registraron la mortalidad y los saldos por grupo, se trataron los datos estadísticamente y se calcularon el rendimiento económico y el coste de oportunidad.

Los animales se sacrificaron a las 42 semanas de vida, los lotes control se sacrificaron entre el 2 de marzo y el 4 de abril del 2009 y el grupo vacunado entre el 1 de mayo y el 2 de junio del 2009. De la semana 10 de vida al sacrificio la mortalidad y las colas se redujeron



de forma significativa en el grupo de vacunados en comparación con el control (Tabla 2).

El diferencial económico de la implementación de la vacunación se calculó en base a la reducción de las pérdidas totales durante las fases 2 y 3 (mortalidad + saldos). La reducción significativa de la mortalidad y los saldos permitió obtener una ventaja económica de 5,45€/cerdo en el grupo de vacunados. Estos resultados nos muestran otro ejemplo de la duración de la protección que proporciona Ingelvac CircoFLEX® en estos sistemas de producción de cerdo pesado, hasta las 42 semanas.

Respondiendo a la pregunta inicial de este artículo, ¿Esto es una protección de por vida? Si hablamos de los cerdos de cebo de nuestros sistemas productivos (incluso en Ibéricos) y la vacunación se realiza con Ingelvac CircoFLEX®, la respuesta es definitivamente SÍ. Ahora bien,

¿Y las nulíparas?: si las vacunamos alrededor del destete, como animales de cebo que son, estarán protegidas para su propio desarrollo hasta final de cebo y, según los datos italianos que hemos visto, incluso algunos meses más.

La vacunación de la primeriza, para su propio crecimiento y entrada en producción, está siendo establecida también como rutina en los protocolos de vacunación de las granjas multiplicadoras. A falta de datos publicados, se han observado mejoras significativas en el porcentaje de rehúses de estas hembras y en la supervivencia de las mismas (mejora en la edad de baja de las cerdas).

Otra pregunta que puede aparecer es ¿debemos revacunar las primerizas antes de entrar en producción? En teoría, una hembra vacunada en edad temprana (destete), que ha estado en condiciones de campo, en contacto con el virus durante el cebo, tiene que ser capaz de llegar a la granja de destino suficientemente protegida para afrontar nuevos desafíos de PCV2.

Datos recientes⁸ apuntan a que en las granjas de cerdas hay viremia suficiente circulante para mantener una cierta recirculación del virus. Estas recirculaciones podrían actuar

como recordatorio inmunológico en estos animales que ya han sido vacunados al destete y mantener así un buen nivel de protección para el propio desarrollo de las madres durante su vida productiva.

Por otro lado, sabemos que la circovirus es una enfermedad multifactorial y que en cada granja o sistema se puede comportar de formas muy diferentes según la genética, el ambiente, la carga viral y las enfermedades concomitantes. En Estados Unidos, con casi cuatro años de experiencia en vacunación y, en algunos casos puntuales, en granjas con desafíos elevados, están revacunando las cerdas antes de entrar en producción porque el coste-beneficio que tiene una vacuna en una primeriza no es un factor limitante. De todas maneras, se necesita más experiencia e investigación en este campo en los próximos años.

¿Cómo medimos la eficacia de la vacunación en el campo?

La mejor manera de evaluar los resultados de cualquier medida que tomamos en la granja para mejorar la salud de nuestros animales siempre ha sido medir su productividad. Incluso cuando testamos medidas de bienestar animal, nuevas instalaciones o tratamientos, lo que nos interesa es cuánto producen de más nuestros animales ya que esto es un indicador directo de su buen comportamiento, de si están confortables o no, y de si están sanos.

John Harding, que describió por primera vez el síndrome del desmedro en el año 1991, publicaba el año pasado un artículo⁹ acerca de cómo medir la eficacia de la vacunación en el campo, afirmando que los parámetros más relevantes a tener en cuenta son la reducción de mortalidad, el número de colas y el crecimiento. También concluyó que, a nivel de campo, donde habitualmente medimos anticuerpos totales, no tiene ningún sentido basar la valoración de la eficacia en la respuesta serológica ya que las vacunas monodosis no siempre muestran una clara seroconversión postvacunal en el campo, aunque en modelos experimentales esta respuesta haya sido claramente demostrada¹⁰.



Tabla 3. Retorno económico sobre el coste de pienso por animal y por grupo.

	Ingelvac CircoFLEX®	Vacuna comercial*	Diferencia por animal
Media de peso de canal, kg	91,04	90,50	0,6 %
Desviación estándar	6,06	7,28	-16,7 %
Precio pagado/cerdo, €	130,31	127,73	2,58
Coste de pienso/cerdo, €	59,92	59,18	0,74
Retorno sobre pienso/cerdo, €	70,4	68,55	1,85

* Vacuna comercial registrada por Merial.

En el caso de la vacunación con Ingelvac CircoFLEX®, se ha demostrado que esta ausencia de respuesta postvacunal de anticuerpos no tiene ninguna relevancia para la protección que la vacuna confiere en el campo¹¹. En esta experiencia, publicada en 2008, Desrosiers realizó un estudio en campo donde se siguieron 1900 animales en 4 granjas en el Canadá. Estos animales se siguieron durante todo el periodo de cría, se sangraron y se registraron sus datos productivos. Después de la vacunación, ninguno de los animales había seroconvertido a los 30 días postvacunación, mientras que la mortalidad de los vacunados fue del 2,8% y la de los animales control del 10,6% a final de cebo.

Para valorar la eficacia en campo, tenemos que tener un buen registro de datos, sobre todo en los cebaderos, donde habitualmente se producen los problemas por circovirus y en donde es más difícil conseguir un buen registro de datos si no lo supervisamos. Harding⁹ insistía en lo importante que es tener un registro de los animales retrasados (colas) pero también es muy importante tener la variabilidad de pesos a final de cebo. No es muy habitual poder tener este peso de forma individual pero lo que sí es mas asequible es tener el peso de canal.

En el siguiente estudio, veremos lo importante que puede ser tener el detalle de los pesos individuales de cada canal, en este caso, de dos lotes de animales con la misma media aritmética de peso.

Guillaume publicó en el 2009 un estudio¹² comparando dos lotes de animales vacunados con dos vacunas diferentes, mostrando una mejora significativa en la mortalidad de los animales (1% vs 5,6%), en el peso final (+1,38kg) y en los parámetros de calidad de canal en los animales vacunados con Ingelvac CircoFLEX®. Contrariamente, la media del peso de canal era la misma para los dos grupos.

Utilizando los datos de este mismo estudio, Denis DiPietre (2010), consultor en econo-





mía, publicó un artículo¹³ en el IPVS en Vancouver mostrando la importancia de tener la máxima cantidad de datos posible y la importancia de la variabilidad en los lotes. La media de los pesos a matadero de estos animales era la misma pero la desviación estándar, que nos indica la variabilidad de pesos dentro del grupo, era un 16,7% menor en el grupo vacunado con Ingelvac CircoFLEX® (Tabla 3).

Se estimaron los costes de pienso teniendo en cuenta el crecimiento de los animales del estudio (pesos individuales) y las curvas de consumo de la granja. En la Tabla 3 podemos ver los resultados económicos, la menor variación de peso de canal del grupo vacunado con Ingelvac CircoFLEX® se traduce en 1,85 € más por cerdo, dato que no hubiéramos tenido en cuenta si sólo hubiéramos mirado la media del peso de canal.

En esta revisión acabamos de ver distintas experiencias donde la vacunación con Ingelvac CircoFLEX® ha demostrado una protección hasta matadero incluso en producciones de cerdo pesado, en Italia, hasta las 42 semanas de vida.

En septiembre, en la Allen D. Leman Swine Conference (2010), se han publicado nuevos datos que confirman también la eficacia hasta matadero en dos metaanálisis donde se analizan datos de 38 estudios realizados en todo el mundo, con todo tipo de sistemas productivos¹⁴ y de 10 estudios realizados en Estados Unidos bajo las mismas condiciones¹⁵. En ambos casos, los datos proceden de animales monitorizados hasta matadero y muestran mejoras significativas tanto en mortalidad (50% de reducción) como en el crecimiento (32g/día) en los animales vacunados con Ingelvac CircoFLEX®.

Con todo ello podemos estar seguros de que la vacunación con Ingelvac CircoFLEX® en torno al destete nos aportará una protección completa y duradera frente a distintas formas de enfermedad, en distintos sistemas productivos, asegurando el retorno de la inversión tan importante en estos momentos donde se trabaja con márgenes tan ajustados.

Referencias

1. **Segalés J, Cortey M.** Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) age-shift presentation is not supported by an 11-year retrospective study in Spain. Proceedings of the 21th International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, Canada, p. 286.
2. **Diaz E.** PCV2 infection dynamics under field conditions. Proceedings Allen D. Leman Conference (2008), p.3.
3. **Díaz E. R. Edler, G. Gonzalez, W. Chittick, T. Holck.** PCV2 infection dynamics in vaccinated versus non-vaccinated groups of pigs from 5 farms. Proceedings Allen D. Leman Conference (2007), p.3.
4. **Fachinger V, Bischoff R, Jedidia SB, Saalmueller A and Elbers K.** (2008) The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. *Vaccine*, 26, 1488-1499.
5. **Kixmoeller M, Ritzmann M, Eddicks M, Saalmueller A, Elbers K and Fachinger V.** (2008) Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2. *Vaccine*, 26, 3443-3451.
6. **Terreni M, Persico F, Maass P, Martelli P.** (2009b). Long duration of protection of Ingelvac CircoFLEX® in pigs reared up to 9 month of age. Proceedings of the 1st ESPHM, Denmark, p. 74.
7. **Cerati C, Benaglia P, Gamba F, Terreni M.** (2010). Economic return following vaccination with Ingelvac CircoFLEX® in a farm with moderate PCVD producing heavy pigs. Proceedings of the 2nd ESPHM, Hannover, Germany, p. 84.
8. **Cheryl M, Dvorak T, Lilla M, Murtaugh M.** Transmission of PCV2 from sow to piglet in the farrowing room. Proceedings Allen D. Leman Conference, (2010), p.57-62.
9. **Harding J.** How can PCV2 vaccine efficacy be measured in the field? (2009) *PigProgress* 25 (No. 7) 7-9.
10. **Fort M, Sibila M, Pérez-Martín E, Nofrarías M, Mateu E, Segalés J.** One dose of a porcine circovirus 2 (PCV2) sub-unit vaccine administered to 3-week-old conventional piglets elicits cell-mediated immunity and significantly reduces PCV2 viremia in an experimental model. *Vaccine* 2009 27 (30), pp. 4031-4037.
11. **Desrosiers R.** (2008) The impact of seroconversion following vaccination on the efficacy of PCV2 vaccination. Proceedings of the 20th International Pig Veterinary Society Congress, Durban, South Africa, vol.1, p. 24.
12. **Guillaume JM, Lewandowski E, Jagu R, Coatrieux JF, Maass P, Adam M.** Additional benefits of Ingelvac CircoFLEX® in a Circovac® vaccinated herd. Proceedings of the 1st ESPHM, Denmark, p.52.
13. **DiPietre D, Lewandowski E, Jagu R, Adam M** (2010). Economic impact of reduced variation of slaughter weights involving different PCV2 vaccinated groups. Proceedings of the 21st International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, Canada, p. 400.
14. **Coll T, Villalba D, Maas P.** Meta-analysis of globally published results on the efficacy of Ingelvac CircoFLEX® vaccination. Proceedings Allen D. Leman Conference, (2010), p.167.
15. **Holck T, Diaz E, Edler R, Polson D.** Efficacy of Ingelvac CircoFLEX® vaccination against PCV2/PCVD: A meta-analysis of 10 studies. Proceedings Allen D. Leman Conference, (2010), p.163.

2...1...0

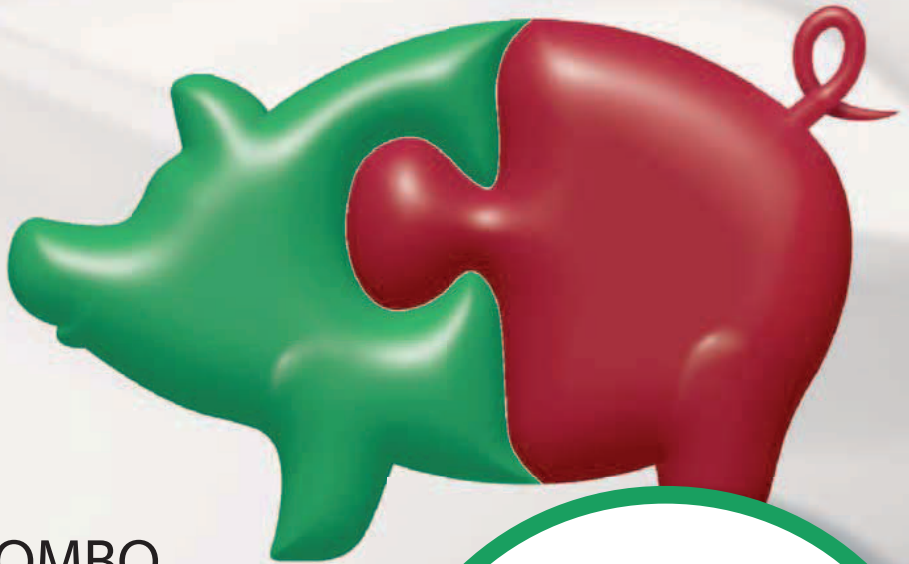
vacunas

dosis

riesgos

¡Ya está aquí!

La doble protección
en una sola dosis



FLEX COMBO

Ingelvac CircoFLEX®

Cada dosis de 1 ml de la vacuna inactivada contiene: Proteína ORF2 de Circovirus Porcino Tipo 2. PR* mínima 1,0; PR* máxima 3,75. *Potencia Relativa (test ELISA) por comparación con una vacuna de referencia. Adyuvante: Carbómero. **Indicaciones:** Inmunización activa de cerdos de más de 2 semanas frente al PCV2 para la reducción de la mortalidad, signos clínicos- incluyendo pérdida de peso- y lesiones en tejidos linfoides relacionadas con las enfermedades asociadas al PCV2 (PCVD). Además, la vacunación ha demostrado reducir la excreción nasal de PCV2, la carga viral en sangre y tejidos linfoides y la duración de la viremia. Inicio de la protección: 2 semanas tras la vacunación. Duración de la protección: al menos 17 semanas. **Interacción con otros medicamentos:** Existe información sobre la seguridad y la eficacia que demuestra que esta vacuna se puede mezclar con Ingelvac MycoFLEX de Boehringer Ingelheim y administrar en un punto de inyección. **Reacciones adversas:** De forma muy frecuente se produce hipertermia leve y transitoria el día de la vacunación. En muy raras ocasiones, pueden ocurrir reacciones anafilácticas que deberán tratarse sintomáticamente. **Posología:** Inyección única por vía intramuscular de una dosis (1 ml), independientemente del peso vivo. **Tiempo de espera:** Cero días. **Conservación:** Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Proteger de la luz. Usar inmediatamente después de abierto. **Presentación:** Frascos de 50 ml (50 dosis), 100 ml (100 dosis) y 250 ml (250 dosis). Registro n.º: EU/2/07/079/002(50ml)-003(100ml)-004(250ml). Titular de la autorización: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim/Rhein, Alemania.

Ingelvac MycoFLEX®

Cada dosis de 1 ml de la vacuna inactivada contiene: Mycoplasma hyopneumoniae: ≥ 1 PR* *Potencia Relativa (test ELISA) por comparación con una vacuna de referencia. Adyuvante: Carbómero. **Indicaciones:** Inmunización activa de cerdos, a partir de 3 semanas de edad, para reducir lesiones pulmonares después de una infección con Mycoplasma hyopneumoniae. Inicio de la inmunidad: 2 semanas tras la vacunación. Duración de la inmunidad: al menos 26 semanas. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas no son comunes: puede observarse en el lugar de inyección una hinchazón transitoria de hasta 4 centímetros de diámetro, algunas veces asociada con enrojecimiento de la piel. Estas hinchazones pueden durar hasta 5 días. Puede observarse un incremento transitorio en la temperatura rectal de alrededor de 0,8 °C de promedio que dura hasta 20 horas después de la vacunación. **Posología:** Inyección única por vía intramuscular (IM) de una dosis (1 ml), preferiblemente en el cuello de cerdos a partir de 3 semanas de edad. **Tiempo de espera:** Cero días. **Conservación:** Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Proteger de la luz. Usar inmediatamente después de abierto. **Presentación:** Frascos de 50 ml (50 dosis), 100 ml (100 dosis) y 250 ml (250 dosis). Registro n.º: 2.034 ESP. Titular de la autorización: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim/Rhein, Alemania.

¡La primera
combinación
de PCV2 y
M.hyopneumoniae
aprobada en
Europa!



Boehringer
Ingelheim