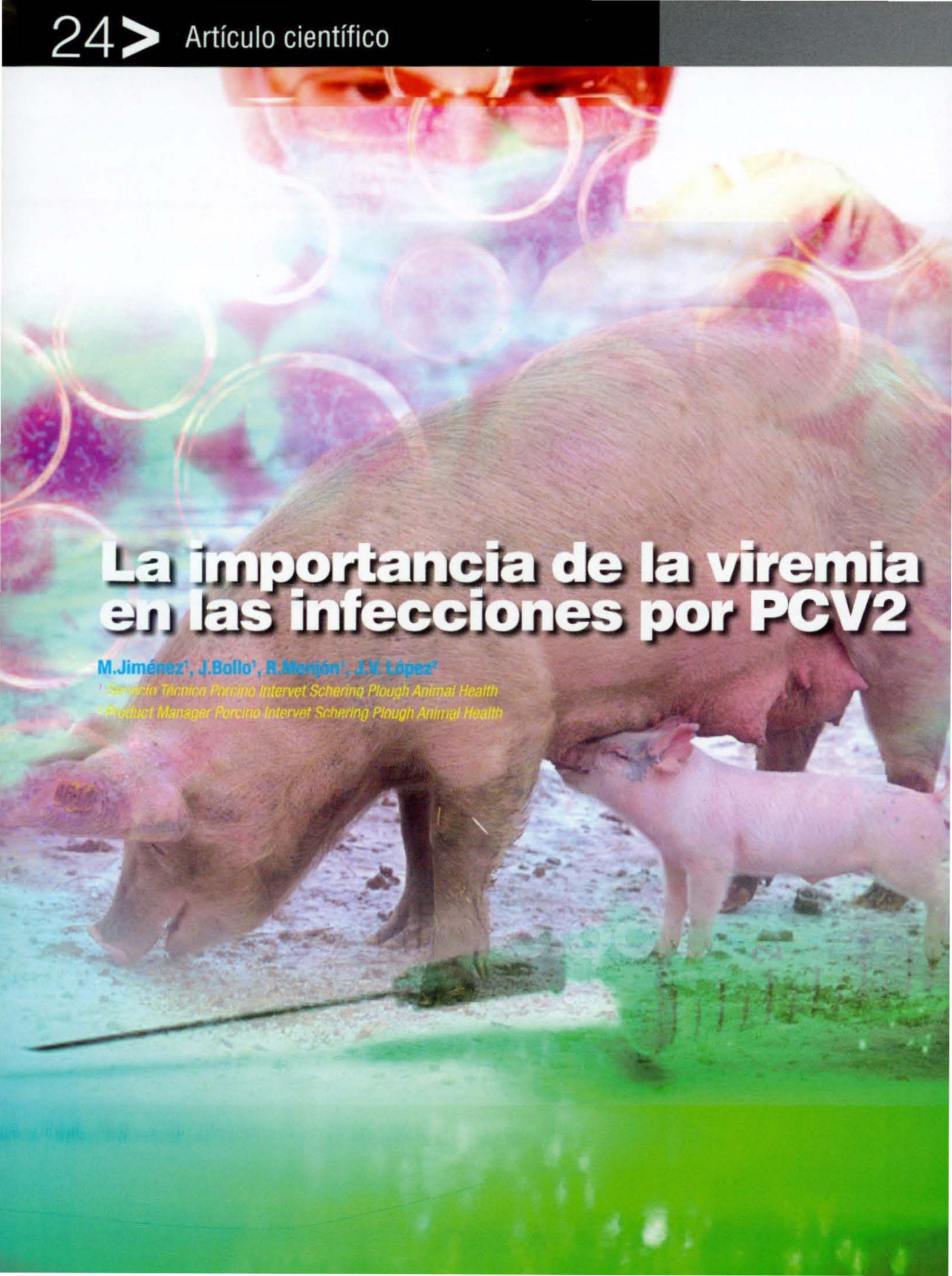


La importancia de la viremia en las infecciones por PCV2

M. Jiménez¹, J. Bollo¹, R. Menjón¹, J.V. López²

¹ Servicio Técnico Porcino Intervet Schering Plough Animal Health

² Product Manager Porcino Intervet Schering Plough Animal Health



Si echamos la vista atrás, muchas cosas han cambiado desde que la circovirus porcina fue descrita por primera vez hasta el día de hoy. Un ejemplo claro sería la presentación de la enfermedad, la cual se ha ido reduciendo en severidad y así cada vez es menos frecuente encontrar casos tan graves y agudos como los primeros descritos en Europa, pero sí nos encontramos más habitualmente frente a situaciones crónicas, las cuales se ha demostrado que también afectan negativamente a los datos productivos. A su vez, otro cambio bastante significativo ha sido la aparición de clínica cada vez a edades más avanzadas.

Pero los cambios más drásticos se han producido en el control de la enfermedad, en el cual la aparición de las vacunas comerciales ha representado una auténtica revolución.

Las vacunas se han demostrado altamente eficaces, incluso en casos de muy baja presión de infección o casos subclínicos (Ezpeleta, 2010).

Aún así, y aunque las vacunas han sido definitivas, todavía hay casos en los que no conseguimos los resultados esperados. Considerando que hoy en día estamos obligados a maximizar la eficacia productiva y por ello debemos buscar la excelencia, varias preguntas se nos plantean: ¿Qué puede ocurrir cuando no conseguimos los resultados esperados? O mejor dicho, ¿podemos esperar más de lo que obtenemos? ¿Cómo reducir al máximo el efecto de la enfermedad?

Parece ser que el control de la viremia puede ser el factor clave que de respuesta a varias de estas preguntas. Se ha sugerido que la viremia juega un papel mucho más importante de lo que inicialmente se consideró, ya que afecta directamente a la GMD y el IC.

El objetivo de este trabajo es revisar la importancia de la viremia, su efecto sobre los parámetros productivos y qué podemos hacer para evitarla o reducirla al máximo.

Importancia de la viremia

Es perfectamente conocido que el PCV2 es el agente primario de la circovirus porcina, pero sabemos que el PCV2 es ubicuo y puede ser aislado tanto de animales con clínica compatible, como de animales sanos (Allan and Ellis, 2000). Sin embargo, la cantidad de virus y partículas



virales presentes en sangre y en tejido es significativamente mayor en cerdos afectados por la enfermedad.

En la literatura se mencionan numerosos factores que, junto al PCV2, pueden causar la enfermedad clínica. Pero el hecho inverso es todavía más importante: cuando la viremia de PCV2 se puede prevenir, como por ejemplo vía vacunación, el proceso clínico asociado a PCV2 (PCVD) no se observa.

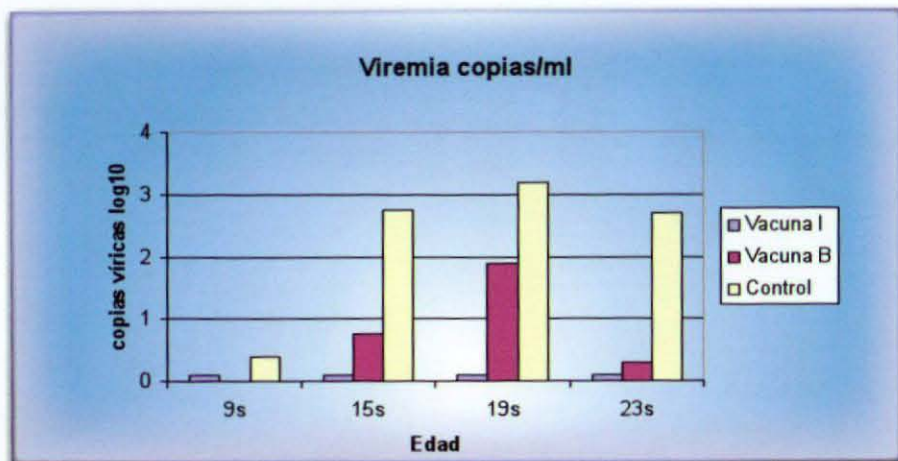
La viremia es consecuencia de la replicación vírica y, a partir de aquí, es la manera que tiene el virus de diseminarse por el organismo.

La mejor manera de controlar la infección es controlar la viremia, ya que así evitamos la replicación y la diseminación vírica y reducimos la excreción.

Por lo tanto, si somos capaces de controlar la viremia mantendremos al virus "fuera del animal". Además, y debido a que cada vez es más frecuente encontrar casos de infecciones tardías, es importante que el control de la viremia se mantenga durante toda la fase del cebo.

Es precisamente en este hecho en el que se basa el éxito de la vacunación frente a esta enfermedad. La indicación de la vacunación es el conferir inmunidad activa en los animales, con el fin de reducir la carga vírica en sangre y en tejidos linfoides, y por tanto reducir la mortalidad

Gráfico 1. Resultados de viremia.



y pérdida de peso asociada a la infección, que se produce básicamente durante la fase de cebo del animal.

Viremia y datos productivos

En general, la viremia resulta en una activación del sistema inmune que desemboca en el redireccionamiento de nutrientes que puede dar lugar a una disminución de la ganancia media diaria y/o un aumento del índice de conversión (Colditz, 2002).

En el caso concreto del circovirus, en numerosas publicaciones se ha descrito la relación entre la cantidad de virus (determinada por PCR cuantitativa) y la manifestación clínica de la enfermedad, pero recientemente se han publicado experiencias que demuestran que la Ganancia Media Diaria (GMD) puede estar claramente afectada por el nivel de viremia frente a PCV2 (Reindl, 2010).

En una experiencia canadiense (Dewey, 2010) en la que se analizó el peso individual de más de 2000 cerdos durante la fase de transición y cebo se demostró que los cerdos que eran virémicos durante el cebo tendían a tener una GMD inferior (33,8g/d menos) que los cerdos que no presentaban viremia.

El efecto de la viremia sobre la GMD puede evidenciarse también cuando se comparan animales vacunados y no vacunados.

En el Gráfico 1 podemos observar los resultados en cuanto a porcentaje de animales virémicos en una explotación comercial en la que se com-

pararon los niveles de viremia durante la fase de cebo entre animales no vacunados y vacunados, con distintos productos comerciales (Vilaca, K, 2010).

La reducción de viremia entre animales vacunados y no vacunados quedó reflejada también en la GMD. Incluso las diferencias en cuanto a viremia entre productos comerciales se evidenciaron en crecimiento, ya que los animales pertenecientes al grupo vacunado con menor viremia presentaron una GMD de 42g/d más (entre las 19 semanas y el fin de cebo) que los vacunados con otro producto comercial cuyo efecto en reducir la viremia fue menor. Además, el coeficiente de variación también fue inferior. En este caso, el efecto negativo sobre la GMD solo puede relacionarse con la viremia por PCV2, ya que la granja era negativa a *M. hyopneumoniae* y a PRRSv.

Eficacia vacunal y viremia

Por tanto, el control de la viremia es importante. Pero, ¿cómo podemos conseguirlo? Parece que la manera más eficaz es mediante vacunación, ya que ésta confiere inmunidad activa que es capaz de reducir la carga vírica en sangre.

La medición de virus en sangre y tejidos mediante PCR cuantitativa se ha descrito como una técnica predictiva de la enfermedad clínica y de las lesiones asociadas. Por tanto, la medición del control de la viremia también puede ser considerada una herramienta predictiva de la eficacia vacunal.

Se han realizado numerosos estudios de desafío en los que se demuestra que algunas vacunas comerciales pueden prevenir tanto la aparición de viremia, como la presencia de virus en tejido linfóide (comprobado a través de PCR cuantitativa), así como la excreción vírica de PCV2, tanto a nivel nasal como rectal (Fort, 08, Taneno 08, Sato 08, Toki 09, Fort 09). Este efecto sobre la carga vírica hace que se controle la aparición de la enfermedad asociada a PCV2, obteniéndose una serie de beneficios tales, como la consecución de una mayor uniformidad de los animales vacunados, y la mejora de los parámetros productivos (mortalidad, crecimiento, reducción de retrasados, etcétera).

En cuanto a experiencias de campo, también éstas demuestran la eficacia de la vacunación

en cuanto a la reducción de viremia. En un reciente estudio danés (Astrup, 2010) se demostró que en animales vacunados conviviendo con animales no vacunados e infectados, la viremia era estadísticamente inferior. Si estos animales se alojaban de manera separada, la vacuna era capaz de controlar la viremia al 100%.

Esta información refuerza la obtenida previamente por estudios realizados en la Universidad de Parma (Martelli, 2010) en los que de nuevo se demuestra que los animales vacunados son capaces de evitar la viremia hasta prácticamente su totalidad, incluso vacunados en presencia de inmunidad materna (vacuna empleada Porcilis® PCV). En los Gráficos 2 y 3 se puede observar el grado de viremia (copias de genoma de PCV2/ml de sangre) en animales no vacunados y vacunados respectivamente. Se detectó viremia en un 95% de los animales no vacunados, mientras que sólo un 10% de los animales vacunados fueron PCR positivos. Es importante destacar que en los animales vacunados en los que se detectó viremia, ésta nunca superó el valor de 106, considerado como el límite predictivo de enfermedad clínica (Olvera, 2004), mientras que en los animales no vacunados éste valor se superó en un 42% de los animales.

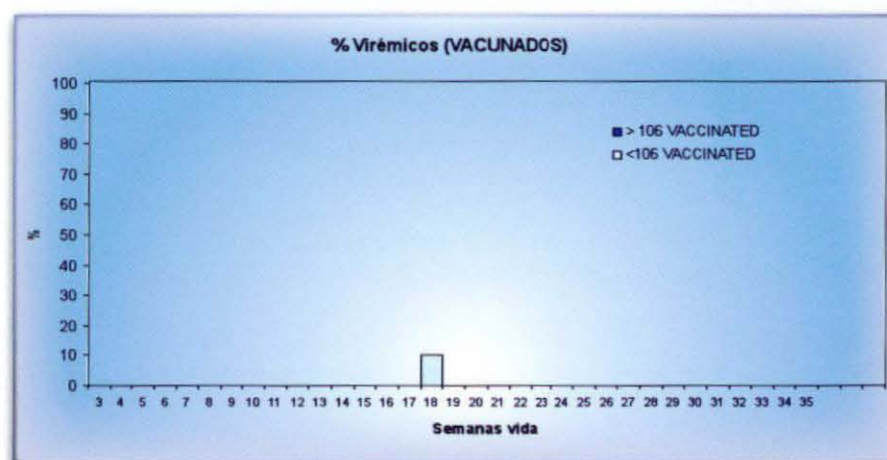
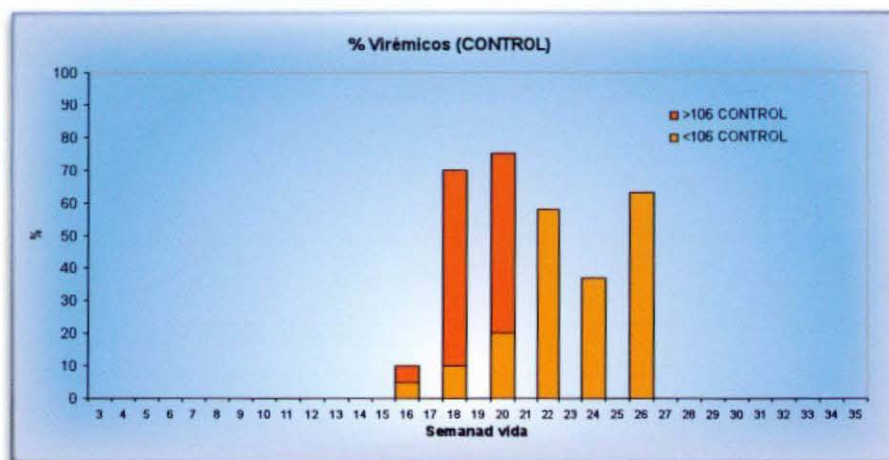
También se han evidenciado diferencias entre vacunas en cuanto al grado de reducción de viremia. En un estudio comparativo realizado en la Universidad de Iowa (Opriessnig, 2009) se informó que, aunque todas las vacunas comerciales empleadas redujeron de manera estadísticamente significativa la viremia, el grado de reducción obtenido era muy variable. Mientras que una vacuna comercial redujo la viremia al 100% (prevalencia de animales PCR positivos), otra sólo consiguió reducir la viremia en un 56.9% de los animales.

Respuesta inmune y viremia

Sabemos que la vacunación nos ayuda a reducir la viremia, pero ¿cómo lo hace? ¿Qué respuesta debemos esperar para conseguir máxima eficacia?

De nuevo, existe numerosa información al respecto de la respuesta inmune que algunas vacunas comerciales son capaces de inducir. Estudios laboratoriales (Fort, 2009) demostraron que la eficacia vacunal en términos de reducción de viremia y cantidad de virus en tejidos esta-

Gráficos 2 y 3. Porcentaje de animales virémicos en los grupos Control y Vacunado.

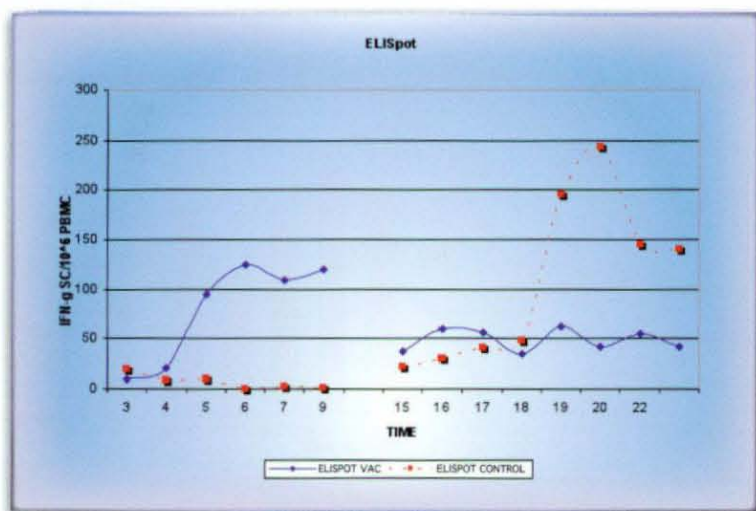


ban relacionados con la capacidad de la vacuna de inducir anticuerpos totales y virus-neutralizantes, a la vez que de inducir una respuesta inmune celular.

Estos datos se han confirmado en experiencias de campo (Martelli, 2010), en las cuales se ha demostrado que los animales vacunados, incluso en presencia de inmunidad materna, eran capaces de conferir una respuesta humoral detectable que, en 6 semanas, era capaz de triplicar los valores iniciales. En el Gráfico 4 puede observarse el pico de células secretoras de Interferón gamma producido 3 semanas post-vacunación, evidenciando una potente respuesta celular en los animales vacunados.

La ausencia de respuesta inmune celular tras la infección (16-17 semanas de vida) en los animales vacunados es un claro indicador de la cantidad y

Gráfico 4. Número de células secretoras de INF- γ tras la vacunación y tras la infección.



calidad de los anticuerpos virus neutralizantes inducidos por la vacuna, los cuales neutralizan al virus antes de reactivar la inmunidad celular inducida previamente por la vacunación. Esto explicaría a su vez la ausencia de viremia post-desafío en los animales vacunados encontrada en el mismo estudio.

La viremia sólo tiene lugar tras la multiplicación intracelular del virus. Por tanto, si el virus es capaz de ser controlado por los anticuerpos inducidos por la vacunación antes de entrar en la célula, la viremia no tendrá lugar.

Así pues, es importante conseguir inducir mediante vacunación unos niveles máximos tanto de anticuerpos virus neutralizantes como de inmunidad celular, consiguiendo así una mejor prevención de la viremia y por tanto mejores resultados productivos.

Conclusiones

Aunque las vacunas comerciales son una gran herramienta para el control del PCV2, es necesario optimizar su eficacia. Se ha demostrado que la presencia de viremia afecta negativamente a los datos productivos. Por tanto, para asegurar el máximo rendimiento de los animales, la mejor garantía es el uso de vacunas que reduzcan al máximo la presencia de virus, tanto a nivel de viremia como de tejidos diana. Adicional y aparentemente no todas las vacunas tienen la misma capacidad de reducir la viremia consecutiva al desafío con una cepa "salvaje" y, por

tanto, sus efectos sobre el estado sanitario y la capacidad productiva de los animales infectados tampoco serán los mismos, por lo que esta cualidad debería ser tomada en cuenta a la hora de seleccionar qué vacuna emplear.

Bibliografía

- ← Allan GM and Ellis J (2000). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*; 12:3-14.
- ← Astrup P (2010). Proc IPVS Vancouver, Canada. In Press.
- ← Colditz IG (2002). Effects of immune system on metabolism: implications for production and disease resistance in livestock. *Livest Prod Sci.* 75(3):257-268.
- ← Dewey C et al (2010). Proc IPVS Vancouver, Canada. In Press.
- ← Ezpeleta JC et al (2010). Proc IPVS Vancouver, Canada. In Press.
- ← Fort M et al (2008). *Vaccine*; 26 1063-1071.
- ← Fort M et al (2009). *Vaccine*; 27 4031-4037.
- ← Martelli P (2010). Proc IPVS Vancouver, Canada. In Press.
- ← Olvera et al (2004). *J Virol Methods* 117 (2004), pp. 75-80.
- ← Opriessnig T, et al (2009). Comparison of efficacy of commercial one dose and two dose PCV2 vaccines using a mixed PRRSV-PCV2-SIV clinical infection model 2-3-months post vaccination. *Vaccine*; doi:10.1016/j.vaccine.2008.11.105
- ← Reindl M, et al (2010). Proc IPVS Vancouver, Canada. In Press.
- ← Taneno A et al (2008). Proc IPVS Durban, South Africa page 21.
- ← Toki, S et al (2009). Proc of the 145th Meeting of the Japanese Society of Veterinary Society Congress, Page 28.
- ← Vilaca K (2010). World Pork Expo. Oral communication.