

Evaluación productiva de un programa de inyección sin aguja para la administración de vacunas contra Circovirus porcino tipo 2 y *Mycoplasma hyopneumoniae* en un plantel porcino intensivo tipo destete-venta

Productive assessment of a needle-free injection programme for the administration of Porcine Circovirus Type II and *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines on a wean to finish swine production unit

C Gutiérrez^{ab*}, F González^d, A Araya^c, P Gadické^d, A Ruiz^{ad}

^aDoctorado en Ciencias Agropecuarias, Escuela de Posgrado, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

^bBoehringer Ingelheim Animal Health ROPU South America, Santiago, Chile.

^cDon Cerdo, Agrícola Don Pollo Ltda., Santiago, Chile.

^dDepartamento de Patología y Medicina Preventiva, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción, Chillán, Chile.

SUMMARY

Vaccination against PCV2 and *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyo*) plays a key role for intensive swine production sanitary programs worldwide. New vaccines and administration methods have been introduced over the last 5 years. The aim of this study was to evaluate under field conditions the impact of two single dose *M. hyo* and PCV2 vaccines administered mixed in one shot either by needle or needle free devices. Over three subsequent production weeks or replicates, cohorts of 21 days old animals were randomly divided into three experimental groups for intramuscular injection: Group A (n = 240) was vaccinated against PCV2 and *M. hyo* using a needle free device, Group B (n = 240) was vaccinated using a needle device and animals from group C (n = 60) were injected with saline serum using needles. Vaccinated animals had a better growth performance with up to 6,6 kg extra liveweight and up to 48 g improvement in ADGW ahead of non vaccinated animals from weaning to slaughter age (P < 0.005). Vaccinated animals also had a 4 fold reduction per head in therapeutic medication injections, average dose and therefore less average production cost than the non vaccinated group in this regard. Additionally, vaccinated groups had a reduction between 1-8 percentual points in loss of animals due to mortality and culls (P < 0.05). Under the conditions of this study, one shot vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* and PCV2 using needle free technology was as efficient and safe as vaccination with needle devices. Vaccinations against both pathogens improved productive performance from wean to finish.

Key words: needle free, PCV2, *Mycoplasma hyopneumoniae*, vaccination.

RESUMEN

La vacunación contra PCV2 y *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyo*) juega un rol fundamental en la industria porcina global. Nuevas vacunas y metodologías de administración han sido introducidas en los últimos cinco años. El objetivo del presente estudio fue describir bajo condiciones de campo el impacto de dos vacunas monodosis de PCV2 y *M. hyo* administradas mezcladas mediante una sola inyección con y sin aguja. Durante tres réplicas, tres cohortes de animales de 21 días de edad fueron divididas al azar en tres grupos experimentales para inyección intramuscular: 240 animales (Grupo A) fueron vacunados mediante un dispositivo de inyección sin aguja, 240 animales (Grupo B) fueron vacunados mediante inyección con aguja y 60 animales controles no vacunados (Grupo C) fueron inyectados con suero salino usando agujas. Los animales vacunados tuvieron un mejor rendimiento productivo de destete a venta con hasta 6,6 kg de peso vivo adicional a los grupos de animales no vacunados y una mejora en la GDP de hasta 48 gramos (P < 0,005). Adicionalmente los animales vacunados tuvieron una reducción en la incidencia de inyecciones terapéuticas con cuatro veces menos dosis de fármacos por animal y por ende menor costo de producción por este concepto, así como una reducción en la pérdida de animales por mortalidad y desechos del orden de 1 a 8 puntos porcentuales. Bajo las condiciones del presente estudio la tecnología de inyección sin aguja fue una herramienta tan segura y efectiva como la inyección tradicional. La vacunación mejoró el rendimiento productivo de los animales hasta edad de faena.

Palabras clave: inyección sin aguja, PCV2, *Mycoplasma hyopneumoniae*, vacunación.

INTRODUCCIÓN

En salud animal, las vacunas han demostrado sus beneficios en la prevención y control de enfermedades tanto a nivel de animales de compañía como a nivel de animales

de abasto, facilitando en este último caso la tendencia a la intensificación de los sistemas de producción. La prevención de enfermedades mediante vacunación tiene un rol central en las prácticas de manejo sanitario en la cría de ganado porcino, requiriendo el manejo de grandes poblaciones para aplicación de productos en un periodo acotado de tiempo (Roth 1999, O'Hagan y Valiente 2003). La vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyo*) y Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2) es un manejo

Acceptado: 06.11.2014.

* General Del Canto #421, 6to piso, Providencia, Santiago, Chile; crgutierrez@udec.cl

estándar en los sistemas productivos, cuyo objetivo es controlar las mermas económicas asociadas a la presencia de estos patógenos producto de un menor rendimiento de crecimiento, presentación de enfermedad y disparidad entre los animales de un mismo grupo etario (Segalés y col 2006, Maes y col 2008). En este contexto son altamente deseables metodologías y tecnologías que permitan facilitar el manejo asociado a la administración de vacunas a la vez que se minimiza el nivel de intervención sobre el animal sin comprometer el perfil de eficacia y seguridad de los productos administrados.

A la fecha, el uso de agujas ha sido la herramienta predilecta para la entrega de medicamentos en animales. Esta práctica no está exenta de desafíos. Un estudio de riesgos ocupacionales en médicos veterinarios especializados en porcino caracterizó que las lesiones involuntarias por inyecciones representan la principal causa de daño físico, con un 73% de los encuestados indicando haber sufrido lesiones en el proceso de cambio de agujas (Hafer y col 1996). Por su parte, el uso de tecnologías de inyección sin aguja ha sido evaluado con resultados satisfactorios en términos de eficacia en una variedad de moléculas en la industria porcina (Jones y col 2005, Martelli y col 2007, Chase y col 2008, Imoto y col 2010). Con miras a la optimización de procesos, productores y veterinarios han considerado esta herramienta como una alternativa a las metodologías de inyección tradicional con beneficios potenciales para los sistemas pecuarios con relación a la reducción en el manejo y disposición de elementos cortopunzantes y, por ende, menor riesgo de lesión de trabajadores, además de reducción de las probabilidades de presentación de agujas quebradas en la carne de cerdo y consecuente mejora en la calidad y seguridad de la cadena alimentaria (Houser y col 2004, Paquin y col 2005).

El propósito del presente estudio fue caracterizar el comportamiento productivo de poblaciones de animales inmunizadas con una mezcla de vacunas contra *M. hyo* y PCV2 administradas en una sola inyección a los 21 días de edad mediante el uso de un sistema de inyección sin aguja, a la vez que se describe el comportamiento de un grupo de animales vacunados mediante inyección tradicional con aguja y un grupo de animales controles no vacunados.

MATERIAL Y MÉTODOS

SISTEMA Y ANIMALES

El estudio se realizó en un plantel de 1500 madres bajo producción intensiva en modelo destete-venta, situado en la localidad de Pelarco, Región del Maule, Chile. La granja posee sistemas automatizados de alimentación, control de temperatura y ventilación forzada, siendo seleccionada por su condición de establecimiento positivo a *M. hyo* y PCV2 –caracterizada históricamente mediante estudios complementarios de laboratorio– y de aplicación rutinaria de vacunas contra ambos patógenos.

Durante tres réplicas consecutivas se seleccionaron al azar 540 individuos provenientes de una misma semana de parición, utilizando como criterio de inclusión condición clínica saludable sin evidencia de enfermedad, anormalidad física o debilidad, alcanzando una muestra total de 1620 animales en evaluación. La unidad experimental fue el cerdo, cada lechón lactante de 21 días de edad fue pesado y sexado individualmente, realizando una distribución al azar a uno de los grupos de tratamiento, manteniendo equidad en la proporción de sexo y peso en cada grupo e identificando individualmente cada animal mediante un arete numerado en la oreja derecha (ALLFLEX®, ALLFLEX Inc, DFW, USA).

A lo largo de toda su vida productiva, y conforme a las directrices de buenas prácticas ganaderas y bienestar animal descritas en el programa PABCO del Servicio Agrícola y Ganadero (Ministerio de Agricultura, Chile), los tres grupos de tratamiento en cada semana convivieron contemporáneamente bajo las mismas condiciones de infraestructura, alimentación y manejo rutinarias para el sistema productivo. Los diferentes grupos de tratamiento fueron ubicados en forma aleatoria dentro de corrales con pienso y agua *ad libitum* en un mismo edificio de destete-venta para cada semana en estudio.

TRATAMIENTOS

En cada una de las tres semanas en estudio todos los animales fueron inyectados a los 21 días de edad en la superficie derecha del cuello. Los lechones del grupo A (n = 240) recibieron 2 ml de una mezcla de vacunas monodosis de adyuvante en base acuosa contra *M. hyo* (Ingelvac® MycoFLEX™, Boehringer Ingelheim) y PCV2 (Ingelvac® CircoFLEX™, Boehringer Ingelheim) administradas en una sola inyección mediante un dispositivo de inyección sin aguja con fuente de poder a base de nitrógeno adecuada para una profundidad de inyección intramuscular de 15 a 20 mm (Acushot™ Needle Free, Manitoba, Canadá). Los animales del grupo B (n = 240) recibieron 2 ml de la misma mezcla de vacunas mediante inyección tradicional. Los animales del grupo C (n = 60) como controles no vacunados recibieron 2 ml de suero salino. Para los grupos B y C se trabajó con agujas de 21 G e inyectores de 2 ml diseñados para uso en ganado porcino (HSW ECO-MATIC®, Henke Saske Wolff) a una profundidad intramuscular de 15 a 20 mm. Este diseño experimental permite detectar diferencias en la respuesta de los grupos vacunados de hasta un 5% considerando una confianza del 95% y una potencia del 90%. Desde el momento de la inyección y durante los siete días posteriores a la intervención el personal a cargo supervisó a cada animal para evidenciar y registrar la eventual presentación de reacciones adversas a medicamentos de carácter sistémico o local a nivel del sitio de inyección, con especial énfasis en reacciones de hipersensibilidad o inflamación y tumefacción, respectivamente.

PARÁMETROS PRODUCTIVOS

Durante el estudio se registraron de forma individual los pesos de los animales en tres momentos. El primer pesaje fue realizado a los 21 días de edad mediante una balanza con capacidad para 30 kg y variación de ± 5 g (SNOWREX PS-PLUS, SIPEC Ltda, Santiago, Chile). El segundo y tercer pesaje se realizaron a los 70 y 160 días de edad promedio respectivamente, utilizando una balanza con capacidad para 250 kg y variación de ± 20 g (Waterproof XK-3119WF, Reparbal, Santiago, Chile).

La ganancia diaria de peso promedio (GDP) de cada cerdo para los diferentes periodos en estudio fue calculada mediante una división que consideró como numerador la diferencia entre el peso final y el peso inicial entre los distintos puntos de pesaje, y como denominador al número de días transcurridos en cada periodo. Debido a la naturaleza de este cálculo, animales que no contaran con datos de peso vivo en al menos dos puntos del tiempo, fueron excluidos del análisis.

Se implementó un registro por corral para la frecuencia de mortalidad, animales de desecho no viables para el sistema productivo por condición sanitaria o retraso en el crecimiento, y administración inyectable de medicaciones terapéuticas de cada animal en estudio. Personal técnico supervisó *in situ* el desarrollo de la experiencia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron análisis de estadística descriptiva para determinar la naturaleza de la distribución de las variables en estudio, sus parámetros de posición y el cumplimiento de supuestos para las pruebas estadísticas utilizadas.

El peso vivo de los animales fue analizado mediante análisis de varianza de medidas repetidas y prueba complementaria de Tukey, utilizando como variable dependiente el peso en kilogramos y como variables independientes el grupo de tratamiento, la réplica o semana de evaluación y sus interacciones. Se excluyen de este análisis animales muertos, de desecho y eliminados del ensayo por pérdida de arete.

Las GDP de los distintos periodos entre pesajes fueron analizadas mediante análisis de covarianza y prueba complementaria de Tukey, considerando como variable dependiente la GDP en kilogramos, como covariable el peso o pesos iniciales que condicionaban dicha GDP y como variables independientes el grupo de tratamiento, la réplica y sus interacciones.

La frecuencia de mortalidad y desechos entre los grupos de tratamiento fue evaluada por medio de test exacto de Fisher o prueba de Chi cuadrado en función del número de observaciones en estudio.

Debido a la naturaleza no normal de su distribución, las variables asociadas a registro de medicaciones terapéuticas

fueron analizadas mediante estadística no paramétrica con la prueba de Kruskal Wallis.

Se trabajó con el software estadístico Statistica® 10 (STATSOFT, USA) utilizando un nivel de significancia de $P < 0,05$ para las pruebas de hipótesis.

Se aplicó un procedimiento de doble cegamiento, tanto el personal encargado del cuidado de los animales y del registro de la información como el equipo a cargo del análisis estadístico de la base de datos, desconocieron la asignación de tratamientos.

RESULTADOS

TRATAMIENTOS

No se presentaron reacciones adversas locales o sistémicas producto de la administración de los tratamientos en los animales de los diferentes grupos experimentales. De igual manera, no se presentaron episodios de quiebre de agujas ni lesiones involuntarias de operarios o animales durante el proceso de inyección.

PARÁMETROS PRODUCTIVOS

En el cuadro 1 se presentan los promedios de peso de aquellos animales en los que fue posible registrar información en todos los puntos de pesaje excluyendo mortalidad, desechos y animales eliminados del ensayo por pérdida de arete. Las interacciones entre tratamiento, réplica y peso tuvieron significancia estadística ($P < 0,05$), explicando por lo tanto diferencias para la variable peso vivo entre los diferentes grupos en estudio.

En el cuadro 2 se presentan las ganancias diarias de peso de los diferentes grupos experimentales en las tres réplicas. El análisis considera a cada animal que estuvo presente tanto al inicio como al final de cada periodo entre pesajes. Los factores tratamiento, réplica y su interacción tuvieron significancia estadística ($P < 0,05$), explicando por lo tanto diferencias para la GDP dentro de cada periodo ($P < 0,05$). Los grupos de animales vacunados se comportaron de manera equivalente entre sí a lo largo del estudio.

Los grupos controles no vacunados demostraron un incremento numérico en la pérdida total de animales bajo concepto de incidencia de mortalidad y desechos en todas las réplicas, con relevancia estadística durante la réplica tres ($P < 0,05$). No hubo diferencias significativas entre grupos de animales vacunados, cuadro 3.

Las medias de variables asociadas a la medicación terapéutica inyectable a lo largo de la vida productiva de los animales se presentan en el cuadro 4. No hubo diferencias significativas entre grupos vacunados. Los animales controles no vacunados requirieron cuatro veces más inyecciones y volumen de medicación que los animales vacunados ($P < 0,05$).

Cuadro 1. Peso vivo promedio en kilogramos (kg) de los cerdos en los grupos experimentales a distintas edades durante las tres réplicas. Experimental groups average liveweight in kilograms (kg) at different ages across replicates.

Réplica	Grupo (n)	Peso, kg 21 días (DE)	Peso, kg 70 días (DE)	Peso, kg 160 días (DE)
1	A (228)	5,416 ^a (1,023)	26,643 ^b (4,682)	117,619 ^d (12,129)
	B (228)	5,510 ^a (1,033)	26,800 ^b (4,621)	117,821 ^d (12,364)
	C (55)	4,948 ^a (0,895)	25,232 ^b (4,088)	117,614 ^d (13,407)
2	A (231)	5,795 ^a (1,102)	26,747 ^b (4,113)	118,149 ^d (12,699)
	B (223)	5,739 ^a (1,091)	26,500 ^b (4,210)	118,504 ^d (13,190)
	C (55)	6,534 ^a (0,818)	28,297 ^b (3,669)	111,894 ^c (13,597)
3	A (227)	5,858 ^a (1,000)	27,188 ^b (4,531)	118,161 ^d (13,540)
	B (229)	5,811 ^a (1,105)	26,820 ^b (4,194)	116,655 ^d (12,153)
	C (53)	5,501 ^a (0,374)	29,051 ^b (3,140)	114,434 ^{c,d} (13,213)

Grupo A: Vacunación sin aguja. Grupo B: Vacunación con aguja. Grupo C: Controles no vacunados. DE: desviación estándar. Superíndices a, b, c, d, indican diferencias estadísticamente significativas entre grupos de tratamiento y réplicas en las diferentes edades ($P < 0,05$).

Group A: Needle free vaccination. Group B: Needle vaccination. Group C: Non vaccinated control. DE: Standard deviation. Upper letters a, b, c, d, indicate statistically significant differences between treatments groups and replicates through different ages ($P < 0.05$).

Cuadro 2. Ganancia diaria de peso promedio (GDP) de los grupos experimentales durante los diferentes periodos de crecimiento en las tres réplicas.

Average daily gain weight (ADGW) in kilograms for the experimental groups at different growth periods across replicates.

Réplica	Grupo (n)	GDP, kg, periodo 21-70 días (DE)	GDP, kg, periodo 70-160 días (DE)	GDP, kg, periodo 21-160 días (DE)
1	A (228)	0,442 ^a (0,086)	0,937 ^d (0,097)	0,773 ^f (0,080)
	B (228)	0,443 ^a (0,086)	0,938 ^d (0,098)	0,774 ^f (0,082)
	C (55)	0,442 ^a (0,073)	0,952 ^d (0,116)	0,777 ^f (0,089)
2	A (231)	0,436 ^a (0,074)	0,942 ^d (0,104)	0,774 ^f (0,084)
	B (223)	0,432 ^a (0,078)	0,948 ^d (0,106)	0,777 ^f (0,088)
	C (55)	0,453 ^{a,b} (0,069)	0,861 ^c (0,122)	0,726 ^e (0,092)
3	A (227)	0,444 ^a (0,081)	0,937 ^d (0,107)	0,774 ^f (0,089)
	B (229)	0,437 ^a (0,072)	0,926 ^d (0,094)	0,764 ^f (0,080)
	C (53)	0,490 ^b (0,063)	0,880 ^c (0,119)	0,751 ^{e,f} (0,090)

Grupo A: Vacunación sin aguja. Grupo B: Vacunación con aguja. Grupo C: Controles no vacunados. DE: desviación estándar. Superíndices distintos a, b, c, d, e, f, indican diferencias estadísticamente significativas entre grupos de tratamiento y réplicas dentro de cada periodo ($P < 0,05$).

Group A: Needle free vaccination. Group B: Needle vaccination. Group C: Non vaccinated control. DE: Standard deviation. Upper letters a, b, c, d, e, f, indicate statistically significant differences between treatments groups and replicates within each age period ($P < 0.05$).

DISCUSIÓN

Ambos métodos de administración de vacunas demostraron ser alternativas seguras para los animales, sin presentación de reacciones adversas locales o sistémicas en ningún individuo. Estos hallazgos coinciden con investigaciones previas que caracterizaron un perfil de seguridad equivalente para la inyección sin aguja (Jones y col 2005, Martelli y col 2007, Chase y col 2008, Imoto y col 2010), adicionalmente el perfil de seguridad de las vacunas en estudio ha sido previamente caracterizado en términos similares a los aquí descritos (Kixmoller y col 2008, Fangman y col 2010).

El rendimiento de crecimiento de los animales vacunados se vio impactado de manera benéfica (Cuadros 1 y

2). Existieron diferencias de peso vivo estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento a los 160 días de edad en las réplicas 2 y 3, con entre 2,2 y 6,6 kg a favor de los grupos de animales vacunados. En términos de impacto sobre la GDP nuestros resultados plantean una dicotomía a lo largo de la vida productiva de los animales. Durante las réplicas 2 y 3 los animales controles no vacunados presentaron una diferencia favor por sobre los grupos de animales vacunados en el periodo de evaluación de 21 a 70 días de vida. Esta situación se contrapone a la GDP registrada durante el periodo de 70 a 160 días de edad y a la GDP consolidada durante la vida productiva de los animales (21-160 días) donde los animales vacunados superaron el rendimiento de los grupos no vacunados. Al considerar explicaciones para estos hallazgos en conjunto

con los datos de peso vivo –donde dos de las tres réplicas tuvieron una diferencia numérica a favor de los grupos de animales no vacunados a los 70 días de edad– una posibilidad es tener en cuenta el gasto metabólico en que incurren los animales a la hora de montar una respuesta inmune (Schinckel y col 1995, Williams y col 1997, Venegas-Vargas y col 2011). En este sentido, el grupo de animales no vacunados no recibió antígenos que precisaran recursos energéticos para su procesamiento en etapas tempranas de producción, lo que pudiera significar una ventaja en este periodo en términos de GDP frente a los animales vacunados. Esta situación se vería compensada y superada en los grupos de animales vacunados durante

las etapas avanzadas de producción (recrea y engorda) debido al mayor desafío de campo, traduciéndose en una mejora productiva tangible.

En la primera de las réplicas, los animales no vacunados presentaron un rendimiento de crecimiento equivalente a los grupos de animales vacunados en términos de GDP y peso vivo; mientras que en las dos réplicas subsiguientes el grupo de animales no vacunados tuvo un desempeño inferior a los animales vacunados, independientemente de la tecnología utilizada para la administración de vacunas. En este sentido es importante considerar que los controles no vacunados convivieron con una población inmunizada y por ende con menor desafío clínico al de una población virgen sin medidas de prevención. La magnitud del impacto benéfico de la vacunación caracterizado en la presente experiencia es coincidente con lo descrito previamente por otros grupos de investigación (Jensen y col 2002, Fachinger y col 2008, Kixmoller y col 2008, Jacela y col 2011). Las características de nuestro diseño experimental no permiten dilucidar la mejora en rendimiento productivo atribuible de manera específica a cada vacuna, sino que por el contrario han de ser interpretadas como el resultado de un efecto aditivo de la vacunación combinada contra PCV2 y *M. hyo* en el contexto de cada réplica en estudio.

La reducción en la pérdida de animales por conceptos de mortalidad y desechos es un punto donde la literatura ha descrito un impacto benéfico de magnitud similar en poblaciones de animales vacunadas contra PCV2 (Fachinger y col 2008, Horlen y col 2011, Jacela y col 2011), mientras que para el caso de *M. hyo* el impacto sobre estas variables es considerado irrelevante debido a las características epidemiológicas de alta morbilidad y baja mortalidad de los cuadros clínicos (Maes y col 1999). De igual manera, los animales vacunados tuvieron una reducción significativa en el costo de producción por concepto de medicaciones terapéuticas inyectables recibidas a lo largo de su vida

Cuadro 3. Porcentaje de pérdida de animales por mortalidad y desechos.

Loss of animals due to mortality and culling expressed in percentages.

Réplica	Grupo	Mortalidad	Desechos	Pérdida total
1	A (240)	0,83%	3,33%	4,17%
	B (240)	1,67%	2,50%	4,17%
	C (60)	5,00%	3,33%	8,33%
2	A (240)	2,08%	1,67%	3,75%
	B (240)	3,75%	3,33%	7,08%
	C (60)	6,67%	1,67%	8,33%
3	A (240)	1,67 ^a %	3,33%	5,00 ^a %
	B (240)	0,83 ^a %	2,92%	3,75 ^a %
	C (60)	6,67 ^b %	5,00%	11,67 ^b %

Grupo A: Vacunación sin aguja. Grupo B: Vacunación con aguja. Grupo C: Controles no vacunados. Superíndices distintos a y b indican diferencias estadísticamente significativas entre grupos de tratamiento dentro de cada réplica ($P < 0,05$).

Group A: Needle free vaccination. Group B: Needle vaccination. Group C: Non vaccinated control. DE: Standard deviation. Upper letters a, b, indicate statistically significant differences between treatments groups within each replicate ($P < 0,05$).

Cuadro 4. Medias de variables asociadas a inyecciones terapéuticas en los grupos experimentales de cada réplica.

Injectable therapeutic medications measurements expressed in averages for different experimental groups across replicates.

Réplica	Intervenciones por grupo (n)	Inyecciones, n (DE)	Volumen total medicación, ml (DE)	Costo medicación, pesos chilenos (DE)
1	A (189)	0,008 ^a (0,002)	0,009 ^a (0,010)	0,800 ^a (1,134)
	B (179)	0,008 ^a (0,002)	0,008 ^a (0,008)	0,680 ^a (1,001)
	C (57)	0,032 ^b (0,012)	0,046 ^b (0,060)	4,526 ^b (6,428)
2	A (193)	0,008 ^a (0,001)	0,011 ^a (0,013)	0,755 ^a (1,468)
	B (203)	0,008 ^a (0,002)	0,009 ^a (0,010)	0,708 ^a (1,180)
	C (73)	0,032 ^b (0,008)	0,050 ^b (0,060)	3,513 ^b (6,964)
3	A (172)	0,009 ^a (0,003)	0,010 ^a (0,011)	0,936 ^a (1,256)
	B (191)	0,009 ^a (0,003)	0,010 ^a (0,013)	1,068 ^a (1,437)
	C (61)	0,037 ^b (0,011)	0,061 ^b (0,087)	6,234 ^b (9,875)

Grupo A: Vacunación sin aguja. Grupo B: Vacunación con aguja. Grupo C: Controles no vacunados. DE: desviación estándar. Superíndices distintos a, b indican diferencias estadísticamente significativas para una variable entre grupos de tratamiento y dentro de una réplica ($P < 0,05$).

Group A: Needle free vaccination. Group B: Needle vaccination. Group C: Non vaccinated control. DE: Standard deviation. Upper letters a, b, indicate statistically significant differences between treatments groups within each replicate ($P < 0,05$).

productiva, con una menor cantidad de inyecciones y un menor volumen total de fármacos. La lógica detrás de este impacto es que programas preventivos contra enfermedades endémicas que son capaces de facilitar coinfecciones redundan en una mejor condición general de las poblaciones de animales, y por ende en una menor incidencia de intervenciones terapéuticas a lo largo de la vida productiva. En este aspecto otras experiencias han descrito hallazgos similares tanto para *M. hyo* (Maes y col 1999) como para PCV2 (Glass 2010).

En concordancia con los hallazgos de otros grupos de investigación la administración de vacunas sin aguja fue tan efectiva como la vacunación tradicional con aguja (Jones y col 2005, Paquin y col 2005, Martelli y col 2007, Chase y col 2008). En todos los parámetros evaluados los grupos de animales vacunados se comportaron de manera equivalente entre sí, independiente de la tecnología de inyección utilizada. En este respecto, un factor adicional a destacar es que en la presente experiencia todos los tratamientos se administraron a profundidad intramuscular, hecho de interés debido a que en otras especies se ha sugerido que la profundidad de la inyección puede tener influencia en la intensidad de la respuesta inmune obtenida luego de la administración de inmunógenos mediante inyección sin aguja (Osorio y col 1999, Aguiar y col 2002, Lodmell y col 2003, Brave y col 2005, Lodmell y col 2006, Goubier y col 2008) pudiendo o no ejercer influencia adicional sobre la eficacia de las vacunas y por ende sobre el rendimiento productivo de los animales. Futuras investigaciones que consideren este factor son de interés para complementar los hallazgos aquí descritos.

Las fortalezas de nuestro estudio se encuentran en el uso de réplicas que permitieron caracterizar la variabilidad en la magnitud de respuesta para los distintos parámetros evaluados en diferentes semanas o lotes de producción (Kyriazakis y Whittemore 2006, Beattie 2007, Karunyasiri y col 2011) y el uso del cerdo como la unidad experimental. Las limitaciones radican en no contar con un grupo de controles no vacunados del mismo tamaño que los grupos de animales vacunados, habiéndose privilegiado el desarrollo de la experiencia bajo condiciones de producción reales, evitando impactar negativamente en la rentabilidad de una empresa cuyos objetivos son primordialmente comerciales. Por otro lado, todas las evaluaciones se realizaron en un único sistema productivo, pudiendo no representar fielmente toda la gama de escenarios productivos y epidemiológicos posibles para el estudio de los agentes involucrados. En este contexto cabe destacar que con 60 animales controles no vacunados por réplica fue factible identificar mermas significativas en el rendimiento productivo de un sistema que ha estado vacunando por más de cinco años contra ambos patógenos, hecho que por un lado minimiza el error tipo II en nuestro estudio y por otro denota la relevancia de los programas sanitarios preventivos para las poblaciones de animales bajo producción intensiva.

A entender de los autores, esta experiencia representa el primer estudio que describe bajo condiciones de campo el impacto productivo de la vacunación combinada en una sola inyección de vacunas monovalentes contra *M. hyo* y PCV2 utilizando tecnología de inyección sin aguja en Sudamérica.

Bajo las condiciones del presente estudio, la tecnología de inyección sin aguja se comportó como una herramienta tan segura y efectiva como la inyección tradicional para la administración de una mezcla de vacunas de dosis única contra PCV2 y *M. hyo* al destete. Los grupos de animales vacunados presentaron un rendimiento productivo superior al de animales no vacunados hasta edad de mercado.

REFERENCIAS

- Aguiar J, R Hedstrom, W Rogers, Y Charoenvit, J Sacci, D Lanar, V Majam, R Stout, S Hoffman. 2001. Enhancement of the immune response in rabbits to a malaria DNA vaccine by immunization with a needle-free jet device. *Vaccine* 20, 275-280.
- Beattie V. 2007. Factors affecting pig production efficiency. *Intl Pig Topics* 22, 27-29.
- Brave A, K Ljungberg, A Boberg, E Rollman, M Isaguliants, B Lundgren, P Blomberg, J Hinkula, B Wahren. 2005. Multigene/multisubtype HIV-1 vaccine induces potent cellular and humoral immune responses by needle-free intradermal delivery. *Mol Ther* 12, 1197-1205.
- Chase C, C Daniels, R Garcia, F Milward, T Nation. 2008. Needle-free injection technology in swine: Progress toward vaccine efficacy and pork quality. *J Swine Health Prod* 16, 254-261.
- Fachinger V, R Bischoff, S Jedidia, A Saalmüller, K Elbers. 2008. The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. *Vaccine* 26, 1488-1499.
- Fangman T, A Johnson, J Okones, R Edler. 2010. Willingness-to-approach behavior of weaned pigs after injection with *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines. *J Swine Health Prod* 19, 19-25.
- Glass F. 2010. PCV2 vaccination changing the pig industry. Part 3. Reduced antibiotic usage and improved performance go together. *Pig Progress* 26, 28-30.
- Goubier A, L Fuhrmann, L Forest, N Cachet, M Evrad-Blanchard, V Juillard, L Fischer. 2008. Superiority of needle-free transdermal plasmid delivery for the induction of antigen-specific IFN γ T cell responses in the dog. *Vaccine* 26, 2186-2190.
- Hafer A, R Langley, W Morrow, J Tulis. 1996. Occupational hazards reported by swine veterinarians in the United States. *J Swine Health Prod* 4, 128-141.
- Horlen K, S Dritz, J Nietfeld, S Henry, R Hesse, R Oberst, M Hays, J Anderson, R Rowland. 2008. A field evaluation of mortality rate and growth performance in pigs vaccinated against porcine circovirus type 2. *J Am Vet Med Assoc* 232, 906-912.
- Houser T, J Sebranek, B Thacker, T Baas, D Nilubol, E Thacker, F Kruse. 2004. Effectiveness of transdermal, needle-free injections for reducing pork carcass defects. *Meat Sci* 68, 329-332.
- Imoto J, T Ishikawa, A Yamanaka, M Konishi, K Murakami, T Shibahara, M Kubo, C Lim, M Hamano, T Takasaki, I Kurane, H Udagawa, Y Mukuta, E Konishi. 2010. Needle-free jet injection of small doses of Japanese encephalitis DNA and inactivated vaccine mixture induces neutralizing antibodies in miniature pigs and protects against fetal death and mummification in pregnant sows. *Vaccine* 28, 7373-7380.
- Jacela J, S Dritz, J de Rouchey, M Tokach, R Goodband, J Nelssen. 2011. Field evaluation of the effects of a porcine circovirus type 2 vaccine on finishing pig growth performance, carcass characteristics, and mortality rate in a herd with a history of porcine circovirus-associated disease. *J Swine Health Prod* 19, 10-18.

- Jensen C, A Ersboll, J Nielsen. 2002. A meta-analysis comparing the effect of vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae* on daily weight gain in pigs. *Prev Vet Med* 54, 265-278.
- Jones G, V Rapp-Gabrielson, R Wilke, E Thacker, B Thacker, L Gergen, D Sweeney, T Wasmoen. 2005. Intradermal vaccination for *Mycoplasma hyopneumoniae*. *J Swine Health Prod* 13, 19-27.
- Karunyasiri P, P Sayvaw, N Duangwhae, L Medacha, S Kongtes, J Channarong. 2011. Long term field observation using different PCV2 vaccines on a 2000 sow farm in Thailand. *5th APVS Congress Proceedings*, Pattaya, Thailand.
- Kixmoller M, M Ritzmann, M Eddicks, A Saalmuller, K Elbers, V Fachinger. 2008. Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2. *Vaccine* 26, 3443-3451.
- Kyriazakis I, C Whittemore. 2006. Growth and body composition changes in pigs. In: *Whittemore's Science and Practice of Pig Production*. 3rd ed. Blackwell Publishing, Oxford, UK, Pp 65-103.
- Lodmell D, M Parnell, J Weyhrichm, L Ewalt. 2003. Canine rabies DNA vaccination: a single-dose intradermal injection into ear pinnae elicits elevated and persistent levels of neutralizing antibody. *Vaccine* 21, 3998-4002.
- Lodmell D, L Ewalt, M Parnell, C Rupprecht, C Hanlon. 2006. One-time intradermal DNA vaccination in ear pinnae one year prior to infection protects dogs against rabies virus. *Vaccine* 24, 412-416.
- Maes D, H Deluyker, M Verdonck, F Castryck, C Miry, B Vrijens, W Verbeke, J Viaene, A de Kruif. 1999. Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with an all-in/all-out production system. *Vaccine* 17, 1024-1034.
- Maes D, J Segalés, T Meyns, M Sibila, M Pieters, F Haesebrouck. 2008. Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Vet Microbiol* 126, 297-309.
- Martelli P, P Cordioli, L Alborali, S Gozio, E de Angelis, L Ferrari, G Lombardi, P Borghetti. 2007. Protection and immune response in pigs intradermally vaccinated against porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) and subsequently exposed to a heterologous European (Italian cluster) field strain. *Vaccine* 25, 3400-3408.
- O'Hagan D, N Valiante. 2003. Recent advances in the discovery and delivery of vaccine adjuvants. *Nat Rev Drug Discov* 2, 727-735.
- Osorio J, C Tomlinson, R Frank, E Haanes, K Rushlow, J Haynes, D Stinchcomb. 1999. Immunization of dogs and cats with a DNA vaccine against rabies virus. *Vaccine* 17, 1109-1116.
- Paquin G, M Achacha, T Toburen. 2005. The first effective transdermal, needle-free injections in Canada. *36th AASV Annual Meeting Proceedings*. Toronto, Ontario, Canada, Pp 75-76.
- Roth J. 1999. Mechanistic bases for adverse reactions and vaccine failures. *Adv Vet Med* 41, 681-699.
- Schinckel A, L Clark, G Stevenson, K Knox, J Nielsen, A Grant, D Hancock, J Turek. 1995. Effect of antigenic challenge on growth and composition of segregated early-weaned pigs. *J Swine Health Prod* 3, 228-234.
- Segalés J, G Allan, M Domingo. 2006. Porcine Circovirus Disease. In: Straw B, J Zimmermann, S D'Allaire, D Taylor (eds). *Diseases of Swine*. 9th ed. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA, Pp 299.
- Venegas-Vargas M, R Bates, R Morrison, D Villani, B Straw. 2011. Effect of porcine circovirus type 2 vaccine on postweaning performance and carcass composition. *J Swine Health Prod* 19, 233-237.
- Williams N, T Stahly, R Zimmerman. 1997. Effect of chronic immune system activation on the rate, efficiency, and composition of growth and lysine needs of pigs fed from 6 to 27 kg. *J Anim Sci* 75, 2463-2471.