

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

“Antonio Narro” U.L.

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL.



“CIRCOVIRUS PORCINO TIPO 2.”

Por:

CRISTIAN FER SANCHEZ ORTA.

MONOGRAFIA

Presentado como requisito para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA.

Torreón Coahuila, Septiembre 2010.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

“ Antonio Narro “ U.L.

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL.



“CIRCOVIRUS PORCINO TIPO 2.”

Monografía bibliográfica, que se somete a consideración del H. jurado examinador, como requisito parcial para obtener el Título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA.

Aprobada por el comité.

MVZ: José Luis Francisco Sandoval Elías.
Presidente del jurado
Examinador

MVZ: Rodrigo I. Simón Alencázar
Coordinador de la División
de Ciencia Animal



División de la División
Regional de Ciencia Animal

Torreón Coahuila, Septiembre 2010

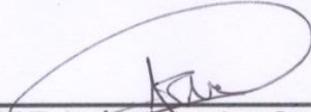
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

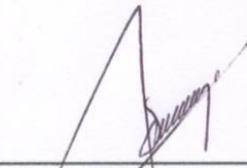
“Antonio Narro” U.L.

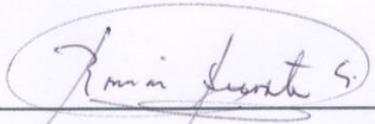
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL.

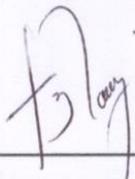


“CIRCOVIRUS PORCINO TIPO 2.”


MVZ. José Luis Francisco Sandoval Elías.
Presidente del jurado
Examinador


MVZ. Rodrigo I. Simon Alonso
vocal


MVZ. Roman Duarte Salazar
vocal


IZ. Jorge H. Borunda Ramos
vocal suplente

Torreón Coahuila, Septiembre 2010

A dios le pedí fuerzas para grandes logros, me hizo débil para aprender humildemente a obedecer, le pedí salud para hacer cosas grandes, me dio enfermedad para hacer cosas buenas; le pedí riqueza para poder ser feliz; me dio pobreza para poder ser sabio, le pedí poder para obtener alabanzas, me dio debilidad para poder sentir la necesidad de ayudar, le pedí todo para poder disfrutar de la vida. Me ha concedido vida para poder disfrutar todo; no recibí nada de lo que pedí; pero si todo lo que deseaba, a pesar de mi mismo,

Las peticiones que ni hice me fueron concedidas.

Yo entre los hombres soy el más afortunado.

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este momento y haberme dado salud para lograr mis Objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre Feliza.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación Constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre Fernando.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

A mis familiares.

A mi hermano Cristopher, estar conmigo y brindarme su apoyo en todo momento; a mis abuelos Lucino Sánchez, Felicitas Martínez, Valente Orta (Q.E.P.D.) y María de Jesús Castañeda, a tíos; en especial a Pedro Orta Castañeda (Q.E.P.D.) y todos aquellos que participaron directa o indirectamente en mi formación para ser lo que soy hasta ahora.

A mi asesor

M.V.Z. José Luis Fco. Sandoval Elías por su gran apoyo y motivación para la culminación de este trabajo y en general para todos los maestros que han participado en mi formación académica y personal.

A todos mis primos y amigos.

Que en todo momento me apoyaron en buenas y malas dediciones; Uriel, Gregorio, Jesús, Pedro, Chucho, amigos Andrés, Leonardo y solo por mencionar algunos, además de mis dos más grandes amigos y hermanos Rogelio e Iván.

*A la **Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro** por permitirme ser parte de una generación de triunfadores y gente productiva para el país.*

“GRACIAS A USTEDES”

DEDICATORIAS

La presente monografía la dedico primeramente a dios por dejarme culminar este proyecto de vida; además de darme una familia maravillosa que me brindo su apoyo, confianza y amor.

Por ayudarme a cumplir mis objetivos como persona y estudiante. A mis padres que me enseñaron a no rendirme y a cumplir todos los objetivos que me proponga y sobre todo a tener la ambición de crecer profesionalmente y personalmente. A mi hermano por estar

siempre presente, apoyándome, cuidándome y brindándome aliento.

A mis abuelos y tíos por su cariño y apoyo brindado hasta ahora.

INDICE DE CUADROS.

Fig. 1.- Imagen del CP por microscopia eléctrica	2
Fig. 2.- Recuadro de la familia, Circoviridae	2
Fig. 3.- Cerdo marcadamente con retraso de crecimiento	6
Fig. 4.- Nódulos linfáticos agrandados	6
Fig. 5.- Aerosoles (entre animales) secreciones nasales (animales portadores) animales susceptibles	7
Fig. 6.- Grupo de lechones con PCV-2	8
Fig. 7.- Imagen de microscopia donde se explica la reacción de la peroxidasa	9
Fig. 8.- Secuencia cronológica de la identificación de PCV-2	10
Fig. 9.- Ganglios linfáticos con PCV-2	11
Fig. 10.- Infección inicial del PCV-2 en zona periportal	12
Fig. 11.- Contracto directo e indirecto	13
Fig. 12.- Cerdos infectados por PCV-2	14
Fig. 13.- Comparación de cerdos con PCV-2	17
Fig. 14.- Linfonodulos Aumentados	18
Fig. 15.- Linfonodulos congestivos	18
Fig. 16.- Atrofia hepática, ictericia	19
Fig. 17.- Edema pulmonar	19
Fig. 18.- Síndrome y nefropatía porcina	20
Fig. 19.- Cerdo de 4 meses con PCV-2	20
Fig. 20.- Esquema de vacunas contra PCV-2	29

INDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIAS	ii
INDICE DE CUADROS	iii
RESUMEN	iv
I.- INTRODUCCION	1
1.1.- Reseña histórica del Circovirus Porcino	2
1.2.- Clasificación Taxonómica de la Familia Circoviridae	3
II.- CIRCOVIRUS PORCINO TIPO 2	4
III.- EPIDEMIOLOGIA	6
3.1.- Hospedadores	9
IV.- DISTRIBUCION GEOGRAFICA	10
V.- PATOGENIA	11
VI.- TRANSMISION	13
6.1.- Rutas de diseminación	15
6.2.- Patrón de seroconversión	15
VII.- SIGNOS CLINICOS	16
VIII.- LESIONES	16
IX.- INMUNIDAD FRENTE AL PCV-2	20
9.1.- Efecto de PCV-2 sobre las células del sistema inmune	21
X.- DIAGNOSTICO	21
10.1.- Ventajas de la serología en porcinos	22
10.2.- Desventajas de la serología en porcinos	22
10.3.- Inmunohistoquímica (IAH)	23
10.4.- Hibridación in situ (HIS)	23
10.5.- Aislamiento vírico	24
10.6.- Microscopia Eléctrica	24

10.7.- IFI	24
10.8.- PCR	25
XI.- CONTROL Y PREVENCIÓN	25
11.1.- Areas de parideras	26
11.2.- Area de transición	26
11.3.- Area de desarrollo y engorde	26
11.4.- Puntos adicionales	27
XII.- TRATAMIENTO	27
12.1.- Vacunas	28
XIII.- REFERENCIAS	29

RESUMEN

Los circovirus porcinos tipo 1 y tipo 2 (PCV-1 y PCV-2) son virus muy pequeños (17 nm), no envueltos, de simetría icosaédrica, con un DNA circular de hebra simple de aproximadamente 1.700 nucleótidos de longitud, el cual codifica principalmente dos marcos de lectura abiertos . En conjunto con un número de virus aviares con características moleculares similares, los circovirus porcinos se clasifican en el género Circovirus dentro de la familia Circoviridae. Aunque el PCV-1 es persistente en la población de cerdos, la presencia de PCV-1 no ha sido asociada con ninguna signología clínica o patología reconocida. En contraste, PCV-2 ha sido implicado como el agente etiológico principal del Síndrome Multisistémico de Desmedro Postdestete (PMWS), caracterizado principalmente por pérdida de peso, deterioro general de la condición corpórea y efectos inmunosupresivos severos, los que conllevan a la muerte prematura de los lechones. El Circovirus porcino 2 (CVP2) es considerado un importante patógeno emergente en la producción porcina. Se lo ha asociado con diferentes síndromes y enfermedades de los cerdos, como ser el Síndrome de Dermatitis y Nefropatía Porcino (SDNP) y el Síndrome Multisistémico de Adelgazamiento Post Destete (SMAP). Se han encontrado otros agentes asociados al CVP2, tales como el virus de la Enfermedad de Aujeszky (VEA), Parvovirus porcino (PVP), Virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (VSRRP) y Actinobacillus pleuropneumoniae (App.)

Hoy en día estas enfermedades son conocidas como PCVAD o enfermedades asociadas a circovirus porcino, de forma de agrupar a todas las enfermedades atribuidas al circovirus porcino tipo 2, incluida el PMWS.

Las PCVAD son consideradas, actualmente, como el mayor problema económico asociado a la industria porcina mundial.

PALABRAS CLAVE: *Circovirus, SMAP, PCV2, Inmunosupresivos, PCVAD.*

I.-INTRODUCCIÓN

El conocimiento de los procesos patológicos que afectan la función respiratoria de los porcinos ha incrementado notablemente y los efectos de las enfermedades respiratorias en la rentabilidad de las empresas porcinas son bien conocidos.

Por esta razón actualmente los mayores esfuerzos van encaminados a controlar el efecto de las enfermedades.

Las enfermedades respiratorias en cerdos son muy comunes y distribuidas en todos los climas que afectan a la industria porcina a nivel mundial ocasionando alta morbilidad, afectando la rentabilidad de las granjas porcinas ya que la tasa de crecimiento se ve afectado por la mala conversión alimenticia, incrementando así los costos de producción.

Las enfermedades infecciosas en los porcinos reducen la productividad causando gastos adicionales para su control, disminuyendo los ingresos por kilo de carne llevado al mercado.

Por ejemplo en los cerdos de levante (crecimiento), las enfermedades afectan la productividad por incremento de la tasas de mortalidad, costo de medicamentos, biológicos y consultas profesionales. Además estos problemas de salud ocasionan disminución en la ganancia diaria de peso y la conversión alimenticia incidiendo en un número mayor de días en llegar al mercado.

Entre los patógenos infecciosos causantes de las enfermedades respiratorias en cerdos tenemos al Circovirus porcino tipo 2 (PCV-2), es considerado un importante patógeno emergente en la producción porcina, tanto en México como en el resto del mundo. Se lo ha asociado con diferentes síndromes y enfermedades de los cerdos, como por ejemplo el Síndrome de Dermatitis y Nefropatía Porcino(SDNP) y el Síndrome Multisistémico de Adelgazamiento Post Destete, caracterizado principalmente por pérdida de peso, deterioro general de la condición corpórea y efectos inmunosupresivos severos, los que conllevan a la muerte prematura de los lechones. Hasta la fecha, la infección por PCV-2 ha sido informada en Norteamérica, Europa (España, Francia, Reino Unido, Bélgica, Irlanda), Latinoamérica,

Asia y África. Las infecciones con PCV-2 han sido prevalentes en porcinos domésticos en todo el mundo desde algunas décadas y comúnmente el virus está de manera endémica presente en todos los países con industria porcina intensiva.

En el presente trabajo se explican los detalles más importantes de este virus infeccioso, los últimos avances para su prevención, para su buen y oportuno diagnóstico que existen para ello.

1.1.-Reseña Histórica del Circovirus Porcino.

El circovirus porcino (PCV, del inglés *Porcine circovirus*) fue descrito por primera vez por investigadores alemanes en el año 1974, como un virus contaminante de la línea celular de riñón de cerdo PK-15 (ATCC-CCL33), el cual fue denominado inicialmente como picornavirus-like (Tischer y col., 1974). Estudios posteriores revelaron que se trataba de un virus muy pequeño, sin envoltura, con un diámetro de 17 nm y de simetría icosaédrica, el cual presentaba un genoma de DNA circular, por lo que fue denominado circovirus porcino (PCV) (Tischer y col., 1982). En el año 1997 el PCV fue asociado a una enfermedad que afectaba a cerdos de transición conocida como Síndrome Multisistémico de Desmedro Postdestete (PMWS, del inglés *Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome*) (Clark, 1997). Esta enfermedad ya era conocida desde 1991 en Canadá, pero se consideraba de etiología desconocida. Los síntomas observados eran pérdida de peso, palidez corporal, alteraciones respiratorias y, en algunos casos, diarrea e ictericia. Las lesiones más frecuentemente observadas eran neumonía intersticial y linfadenopatía generalizada, especialmente en los nódulos linfáticos inguinales superficiales. Otras lesiones que se observan con menor frecuencia eran hepatitis, nefritis y pancreatitis no supurativas (Harding, 1996; Clark 1997; Harding y Clark 1997; Harding y col., 1998; Rosell y col., 1999). En los tejidos lesionados se observaba sistemáticamente una gran cantidad de antígeno y ácido nucleico viral (Clark, 1997; Rosell y col., 1999).

Estudios posteriores de secuenciación genómica demostraron que el genotipo de PCV presente en cerdos afectados con PMWS era diferente al genotipo de PCV que contaminaba persistentemente la línea celular PK-15. Por ello se sugirió la denominación de PCV tipo 1 (PCV-1) para el circovirus asociado a la línea celular PK-15, considerado apatógeno, y PCV tipo 2 (PCV-2) para el circovirus asociado a PMWS (Allan y col., 1998; Meehan y col., 1998). De esta forma, hasta la fecha se ha utilizado la nomenclatura PCV-1 y PCV-2 para designar a los dos genotipos virales.

1.2.- Clasificación Taxonómica de la Familia *Circoviridae*.

La familia *Circoviridae* está dividida en dos géneros, *Gyrovirus* y *Circovirus*. El género *Circovirus* agrupa a: PCV-1, PCV-2, virus de la enfermedad del pico y de las plumas de las psitácidas (BFDV, del inglés *Beak and Feather Disease Virus*), circovirus de la paloma (PiCV, del inglés *Pigeon Circovirus* o CoCV, del inglés *Columbid Circovirus*) (Mankertz y col., 2000), circovirus del ganso (GCV, del inglés *Goose Circovirus*) circovirus del canario (CaCV, del inglés *Canary Circovirus*) y circovirus de gaviotas (GuCV, del inglés *Gull Circovirus*). Al género *Gyrovirus* pertenece el virus de la anemia del pollo (CAV, del inglés *Chicken Anemia Virus*) (Todd y col., 2001).

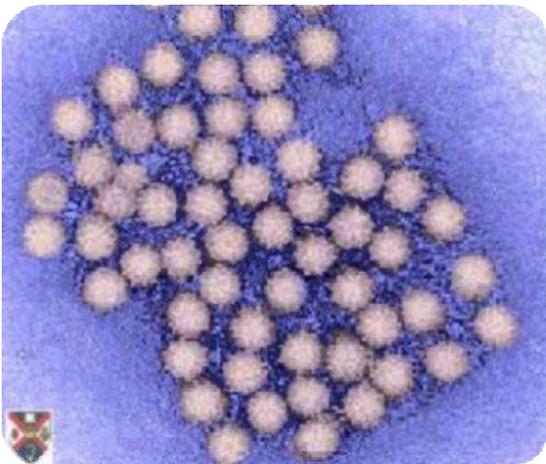


Fig.1 Imagen del CP por microscopia eléctrica. (www.pcvd.org)

Familia <i>Circoviridae</i>	
género <i>Circovirus</i>	
Porcino:	Circovirus porcinos PCV1 y PCV2
Aves:	Virus de la enfermedad del pico y de las plumas. "Psittacine beak and feather disease virus (BFDV)"
género <i>Gyrovirus</i>	
Aves:	Virus de la anemia del pollo. "Chicken anemia virus (CAV)"

Fig. 2.- Recuadro de la familia *Circoviridae*. (www.engormix.com)

II.-CIRCOVIRUS PORCINO TIPO 2.

A finales de los años noventa, a partir de cerdos con retraso evidente del crecimiento (cerdos con desmedro), se aisló en Canadá un nuevo virus clasificado dentro de la familia Circoviridae, género circovirus. Este virus mostro diferencias, tanto antigénicas como genéticas, respecto a un circovirus porcino no patogénico conocido con anterioridad. Así pues, este nuevo virus fue denominado circovirus porcino tipo 2 (Porcine circovirus type-2 PCV-2) (Ellis *et al.*, 1998).

El PCV2, es un virus muy resistente y pequeño, de 12-23 nm de diámetro, sin envoltura externa, icosaédrico, de cadena simple y estable de ADN. Pertenece a la familia Circoviridae, género Circovirus El PCV2 es muy parecido al circovirus porcino tipo I, por lo que para diferenciarlo genéticamente, se clasifica como circovirus porcino tipo II (PCV2) (Rossell *et al.*, 1999; Sorden, 2000; Bolin y Allan, 2002).

Paralelamente el aislamiento de este nuevo circovirus en Canadá, en Europa y Norteamérica, se describió una nueva enfermedad llamada en inglés "Postweaning Multisystemic Wasting síndrome (PMWS)", cuya traducción al castellano sería "Síndrome Multisistémico del Desmedro Postdestete (SMDP)". Posteriormente se compro que le virus asociado al SMDP era PCV-2. Sin embargo, los investigadores que trabajaban con este agente se dieron cuenta que para generar esta enfermedad, tanto de forma experimental como naturalmente, en raras ocasiones se encontraba solo PCV-2. Por lo tanto hoy en día existe el convencimiento de que el SMDP es una enfermedad de tipo multifactorial, donde el PCV-2 es el agente infeccioso necesario para que se genere la misma (Segalés y Domingo, 2002).

En contraste, PCV-2 ha sido implicado como el agente etiológico principal del Síndrome Multisistémico de Desmedro Postdestete (PMWS), caracterizado principalmente por pérdida de peso, deterioro general de la condición corpórea y efectos inmunosupresivos severos, los que conllevan a la muerte prematura de los lechones (Maria Calsamiglia, 2001).

El circovirus porcino tipo 2 (PCV-2), se manifiesta principalmente como una enfermedad de lechones recién destetados, en esta dolencia se presentan, dermatitis, neuropatías, fallas reproductivas, neumonía y encefalitis. Su principal "virtud" es la desorganización del tejido linfoide, es decir obstaculiza la respuesta inmunológica del cerdo (Harding.2004).

PCV2 ha sido asociado a abortos tardíos en ausencia o presencia de otros patógenos reproductivos. El genoma vírico y anticuerpos han sido encontrados en mortinatos y nacidos no viables. De todas formas, aunque se han obtenido conclusiones sólidas a nivel de laboratorio, no se ha podido reproducir el modelo de enfermedad utilizando una vía natural de infección (Harding.2004).

Se han propuesto tres condiciones para asociar un desorden reproductivo al PCV2:

- Aborto tardío
- Presencia de miocarditis necrotizante en una proporción de los fetos abortados
- Detección de PCV2 en las lesiones miocárdicas de los fetos afectados (Harding.2004).

De todas formas, a pesar de la gran distribución mundial de la infección, las alteraciones reproductivas asociadas a PCV2 pueden considerarse de muy baja incidencia. En cuanto al impacto económico en las explotaciones, la infección por PCV-2 se ha asociado por una parte a pérdidas directas debido a la mortalidad en fases de transición y cebo, y por otro, a pérdidas indirectas debido al uso de antibióticos y cambios en las condiciones de manejo (Joaquim Segalés, 2004).



Fig.3 Cerdo marcadamente con retraso de crecimiento (<http://www.buscagro.com>).



Fig. 4. Nódulos linfáticos agrandados (Atlas de patología y clínica porcina).

III.-Epidemiología

El PCV-2 es considerado un virus ubicuo de distribución mundial. El cerdo doméstico parece ser el hospedador natural del virus, sin embargo también se ha descrito infección en jabalíes tanto en Europa como en Norteamérica. Sin embargo para las personas parece ser inexistente. (Ellist *et al.*, 2000).

La vía oro-nasal parece ser la vía de transmisión mas frecuente. Por otro lado, en condiciones de campo, los animales suelen seroconvertir frente a PCV-2 entre los 2 y 4 meses de vida, lo que nos indica una transmisión horizontal entre cerdos muy eficiente. También se ha descrito la transmisión transplacentaria en condiciones experimentales. Sin embargo las alteraciones reproductivas en condiciones de campo asociadas a PCV-2 son aparentemente muy escasas (Todd y col., 2001).



Fig. 5. **AEROSOLES.** (entre animales); **SECRECIONES NASALES.** (animales portadores-animales susceptibles) (<http://www.3tres3.com>).

La excreción del virus se produce por diferentes vías, entre ellas la vía urinaria, fecal, nasal y oral. También se ha descrito la existencia de infecciones persistentes demostrándose Viremia incluso en cerdos de más de 22 semanas de edad, sin embargo esta persistencia se ha observado tanto en animales sanos como enfermos. Al día de hoy, el mecanismo de persistencia del virus dentro del organismo es todavía desconocido. También, en base al hecho de que el PCV-2 se ha detectado en granjas con y sin CP, se ha sugerido la posibilidad de diferencias de patogenicidad entre cepas; sin embargo con la información disponible hasta el momento, esta hipótesis no ha podido ser atestiguada (Grau-Roma *et al.*, 2008).

El virus se detecta prácticamente en todos los grupos de edad de cerdos jóvenes aunque el pico de infección se encuentra entre las 6 y 14 semanas de vida y es poco frecuente en edades menores. Esto indica un efecto protector por la inmunidad maternal, que tiene una duración variable de 4 y 14 semanas, y se observa seroconversión a partir de las 8-16 semanas de vida (Sibila *et al.*, 2004).

Sin embargo, las madres parecen ser las principales fuentes de infección y los lechones procedentes de cerdas con bajo título de anticuerpos frente a PCV2 o resultado positivo a la detección del virus alrededor del parto, presentan mayor riesgo de sufrir la enfermedad. La infección por PCV2 puede ser parecida en granjas con o sin enfermedad, lo que confirma su carácter multifactorial y que las técnicas serológicas y de detección del virus no son suficientes para el diagnóstico (www.engormix.com).

La enfermedad se transmite por contacto, con una transmisión horizontal muy frecuente. La vía más habitual es la oro-nasal aunque también se ha detectado el virus en saliva, tonsila, moco traqueal, orina, heces, semen y secreciones oculares. Los estudios sobre cerdas gestantes inoculadas con PCV2 son escasos pero han mostrado que la infección se puede transmitir verticalmente y se ha aislado PCV2 en lechones abortados con lesiones en el miocardio. Se ha demostrado que los machos infectados con PCV2 pueden excretar el virus a través del semen aunque algunos autores muestran que no se transmite por la inseminación artificial a las cerdas (Segalés et al., 2005).



Fig.6. Grupo de lechones con PCV2. Nótese los diferentes grados de retraso de crecimiento (<http://www.eumedia.es>).

3.1.-Hospedadores.

Los hospedadores naturales conocidos del PCV2 son el cerdo doméstico y el jabalí. No se han detectado anticuerpos frente a PCV2, medidos por inmunoperoxidasa en monocapa (IPMA), en ovejas, vacas, cabras, caballos, y humanos. Experimentalmente, algunos investigadores han conseguido infectar ratones de laboratorio, mientras que el conejo parece refractario. En el cerdo, la transmisión de PCV2 es muy eficiente, entre granjas y entre cerdos dentro de una misma granja, siendo prácticamente imposible encontrar granjas porcinas seronegativas a PCV2 (Ramírez *et al.*, 2007).

Los lechones presentan anticuerpos de origen calostrado, medidos por inmunoperoxidasa en monocapa (IPMA), hasta aproximadamente las 5-8 semanas de vida, y es entre las 8 y 12 semanas que comienza a producirse la seroconversión frente a PCV2. A esa edad, incluso en granjas sin sintomatología clínica compatible con PMWS, es probable encontrar, mediante PCR en suero, cerdos virémicos. Al final del periodo de engorde, la mayoría de cerdos presentan títulos altos frente a PCV2, pero la detección de viremia se convierte en un hecho infrecuente (Krakowka y *col.*, 2000; Bolin y *col.*, 2001; Shibata y *col.*, 2003).

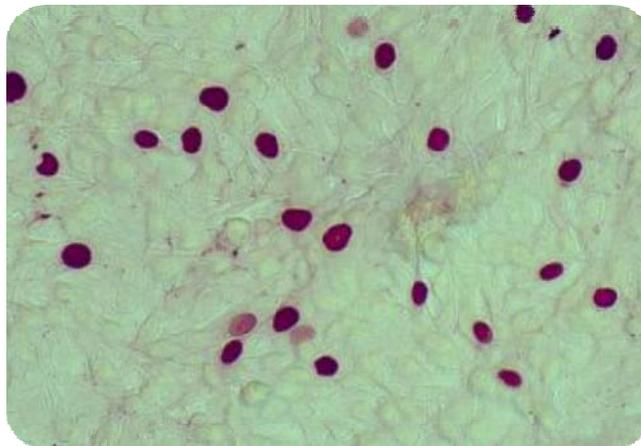


Fig. 7. La reacción se pone de manifiesto con un anticuerpo secundario marcado con una enzima (Peroxidasa), y con un cromógeno. La reacción se observa en este caso en el núcleo de las células, pero en ocasiones, el citoplasma también aparece teñido (www.pcvd.org).

IV.-Distribución Geográfica.

PCV-2 es considerado un virus ubicuo, presente en países en donde se han descrito o no enfermedades asociadas al circovirus porcino (PCVADs, del inglés, *Porcine Circovirus Associated Diseases*). Hasta la fecha, la infección por PCV-2 ha sido informada en Norteamérica, Europa (España, Francia, Reino Unido, Bélgica, Irlanda), Latinoamérica, Asia y África). Estudios retrospectivos mostraron que el PCV-2 ha estado presente en Europa desde 1969 y en Canadá desde 1985. Las infecciones con PCV-2 han sido prevalentes en porcinos domésticos en todo el mundo desde algunas décadas y comúnmente el virus está de manera endémica presente en todos los países con industria porcina intensiva. Debido a la detección de anticuerpos frente a PCV-2 en todos los países donde se han buscado, se asume que este virus presenta una distribución mundial. (Allan y Ellis, 2000)



FIG.8. Secuencia cronológica de identificación de PCV2 en países que han declarado su aparición.
1. Canadá, 2. E.E.U.U., 3. Europa, 4. Asia (Taiwán, Corea del Sur, Japón) (<http://www.porcicultura.com>).

V.- Patogenia.

La patogenia de la infección por Circovirus porcino tipo 2 (PCV2) no es del todo bien conocida. En condiciones naturales la entrada del virus se produce probablemente por vía oronasal. En condiciones experimentales se ha conseguido infectar cerdos, además de por la vía oronasal, por vía parenteral y oral. En infecciones naturales, El PCV2 infecta principalmente células de la línea monocito/macrófago, células dendríticas de los órganos linfoides, y células de origen epitelial (hepatocitos, epitelio renal, epitelio bronquial). Actualmente no existen datos concluyentes acerca de que PCV2 pueda infectar linfocitos (<http://www.eumedia.es>).

La diseminación inicial de PCV2 está probablemente ligada a la movilidad de las células infectadas, generalizándose la infección al sistema linfoide y a numerosos órganos. La presencia subsiguiente de virus en sangre, que puede durar meses, contribuye a la diseminación de PCV2. Los datos existentes, aunque fragmentarios, sugieren que en las infecciones subclínicas por PCV2, el virus se encuentra en sangre y en los órganos linfoides (aunque en una cantidad bastante menor que en casos patológicos) durante al menos unas 10 semanas. El virus ha sido aislado o detectado en tonsilas, timo, bazo, hígado, riñón, nódulos linfáticos, mucosa nasal, pulmón, intestino delgado, médula ósea, encéfalo y testículo (www.porcicultura.com).

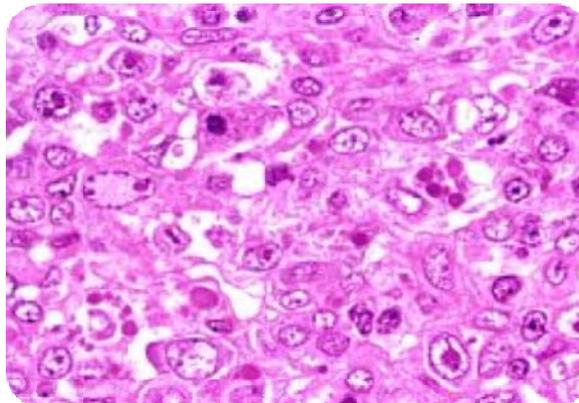


Fig. 9. Ganglio linfáticos con Pcv2.
Numerosos cuerpos de inclusión intracitoplásmicos son visibles en células histiocíticas. Las inclusiones son esféricas, de tamaño variable, anfófilas (www.pcvd.org).

No se dispone de datos concretos sobre la morfogénesis de PCV2 en cultivos celulares o en tejidos. En casos de PMWS pueden observarse inclusiones víricas en el citoplasma de células infectadas, en gran número, esféricas, de diámetro variable. Mediante inmunohistoquímica o hibridación in situ es posible detectar antígeno o ácido nucleico de PCV2, especialmente en el citoplasma celular. La presencia de ácido nucleico viral en el núcleo celular sólo es evidenciable en algunas células epiteliales, principalmente en hepatocitos.

Aunque hasta el momento existen muy pocos estudios, se ha confirmado la presencia de PCV2 en mortinatos y recién nacidos, confirmando que podría existir una infección transplacentaria del virus, aunque este hecho no ha sido definitivamente probado (Stevenson GS et al: 2001).

Desde las fases iniciales de la infección por PCV2, los cerdos eliminan el virus fundamentalmente a través de heces, orina y secreciones nasales, durante meses. También se ha detectado en semen de verracos aparentemente sanos, y aunque hasta el momento no se han realizado estudios que confirmen su transmisión por esta vía, este dato debe ser, a priori, tenido en consideración por las habituales prácticas de inseminación artificial. La presencia de PCV2 en cavidad nasal es un hecho muy frecuente en cerdos sanos, con o sin viremia, a juzgar por los resultados de técnicas de PCR sobre hisopos nasales (Madec *et al.*, 2000).

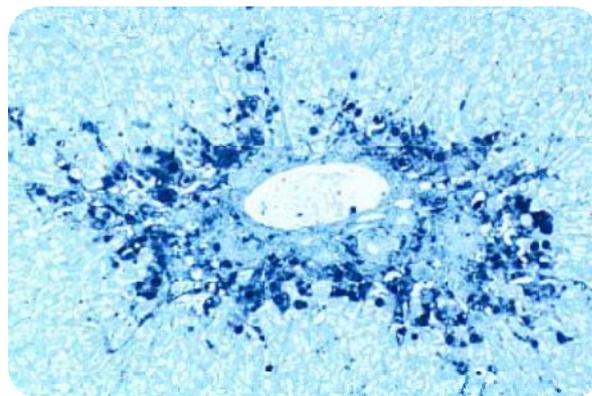


FIG. 10. Infección inicial en zona periportal, con células mononucleares inflamatorias y hepatocitos en situación periportal mostrando ácido nucleico de PCV2. Hibridación in situ (<http://www.vet-uy.com>).

VI.- Transmisión del PCV-2

El movimiento de animales entre explotaciones es con toda probabilidad la causa más importante de entrada del virus. El virus es muy estable en el ambiente, y puede ser vehiculado de forma mecánica a través de camiones, ropa, calzado, material y equipamiento, e incluso también probablemente roedores y pájaros (Todd y col., 2001).

En granjas comerciales, la mayoría de los cerdos seroconvierten al PCV-2 entre los 2 y 4 meses de edad, indicando que la transmisión horizontal del PCV-2 entre cerdos es muy eficiente y ha sido demostrada bajo condiciones experimentales en donde se pone en contacto a cerdos susceptibles con cerdos infectados. Las rutas de inoculación del PCV-2 tanto intranasal como subcutánea han sido usadas en intentos de reproducir experimentalmente el PMWS (Pogranichniy y col., 2000; Bolin y col., 2001).

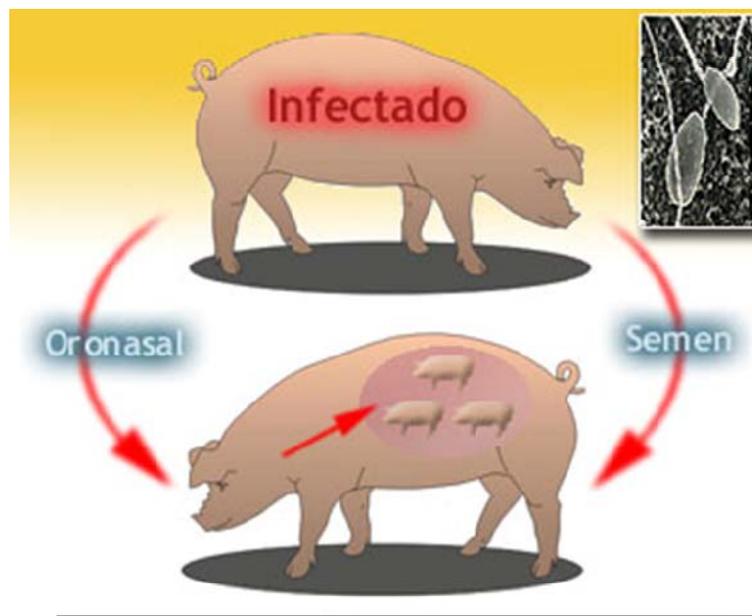


Fig. 11. CONTACTO DIRECTO E INDIRECTO. (<http://www.eumedia.es>).

La transmisión transplacentaria del PCV-2 ha sido recientemente demostrada mediante el seguimiento de infecciones experimentales intranasales en cerdos indicando que la transmisión vertical de PCV-2 es factible. Sin embargo, la frecuencia de estas alteraciones reproductivas bajo condiciones de campo es aparentemente variable (Park y *col.*, 2005).

Siendo raramente reportadas en Europa pero en Corea, en cambio, se han descrito infecciones por PCV-2 en aproximadamente un 13% de los fetos abortados y nacidos muertos (Pensaert y *col.*, 2004; Maldonado y *col.*, 2005).

Experimentalmente, se ha detectado excreción de PCV-2 en semen de verracos previamente inoculados con PCV-2. No obstante, se desconoce si las cantidades de PCV-2 presentes en semen pueden realmente producir la infección de las cerdas, ya sea por monta natural o por inseminación artificial, sin embargo, estas vías de infección deben ser consideradas como potenciales rutas de diseminación (Larochelle y *col.*, 2000).



Fig. 12. cerdos infectados con el virus circovirus porcino tipo 2 (PCV2).
(www.veterinariargentina.com)

6.1.-Rutas de Diseminación

El PCV-2 puede ser detectado mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en la cavidad nasal, tonsilas, secreciones bronquiales, heces y orina tanto en cerdos afectados como libres de PMWS, pero la carga viral del virus en las secreciones es mucho mayor en cerdos afectados con PMWS. El virus puede ser aislado o detectado por PCR desde la cavidad nasal, rectal, vías urinarias, saliva, secreciones oculares y tonsilares (Krakowka y col., 2000; Bolin y col., 2001; Shibata y col., 2003). Sin embargo, aunque se sabe que el PCV-2 puede ser detectado en la cavidad nasal y en la tonsila de cerdos cursando con PMWS por hibridación *in situ* (HIS), no se ha probado definitivamente si la carga viral obtenida por estas vías corresponde a excreción viral o si es debida a la presencia del virus en el ambiente, el cual alcanza esta localización (Calsamiglia y col., 2004).

6.2.-Patrón de Seroconversión.

El patrón de seroconversión al PCV2 es bastante estándar, coincidiendo ésta con la presencia de enfermedad en los animales que la desarrollan. La aparición de anticuerpos en el suero se produce entre los 14 y 28 días post-infección, no encontrándose diferencias entre los animales con infección subclínica de PCV2 y los enfermos de PMWS (Todd y col., 2001).

Los anticuerpos colostrales van declinando durante la fase de lactación y se ven continuados por una fase activa de seroconversión (entre las 7 y las 12 semanas de vida) que coincide con la forma clínica de la enfermedad. También se ha comprobado que algunos animales, ya en la fase de cebo y finalización son virémicos, lo que sugeriría que los anticuerpos no son completamente protectores frente a la infección. Excepto un caso descrito en Japón de presentación de la enfermedad a los tres días de edad, el PMWS no suele presentarse antes de las cuatro semanas de vida, lo que se asocia al papel de los anticuerpos maternos (Allan, et al., 1995).

Sin embargo, los numerosos perfiles de PCR obtenidos hasta la fecha, muestran que en los animales de cebo, todos los grupos de edad pueden infectarse, aunque la mayor frecuencia se da entre las 8 y las 15 semanas de edad, que es cuando normalmente se presenta la

enfermedad. Los reproductores también pueden infectarse, aunque de forma subclínica en general, lo que indica que el PCV2 puede circular en todas las áreas de producción. (Laroche y col. 2000).

VII.- Signos clínicos.

A nivel clínico, los animales pueden dar muestras de enfermedades respiratorias (disnea o tos), pueden tener desmedro o lesiones cutáneas evidentes, o presentar muerte súbita o fracaso reproductivo en su sentido más amplio. Hace varios años, estudiamos las causas potenciales del desmedro en cerdos y descubrimos que había al menos 25 factores posibles que podrían estar implicados: virales, bacterianos, ambientales, del desarrollo y de manejo. Ninguno de estos hallazgos es específico de PCV2 y este agente es sólo uno más de los que podrían estar involucrados. (Clark y Harding, 1998; Harms *et al.*, 2001)

El diagnóstico clínico puede ser más evidente si hay un agrandamiento de los ganglios linfáticos inguinales superficiales por palpación con el cerdo tumbado sobre el dorso y, en ocasiones pueden ser palpables los ganglios superficiales de la cabeza, e incluso los ganglios cervicales superficiales (<http://www.buscagro.com>).

VII.- Lesiones

Microscópicamente se observa depleción linfocitaria variable en órganos linfoides, necrosis celular de hepatocitos y procesos inflamatorios mononucleares de intensidad leve a moderada, que pueden afectar a distintos tejidos principalmente nódulos linfáticos, pulmón, intestino, hígado, riñón y corazón. Estas lesiones son muy leves en infecciones subclínicas por PCV2, pero alcanzan toda su plenitud en casos de PMWS. También se observa infiltración de macrófagos que ocasionalmente contienen cuerpos de inclusión intracitoplasmáticas de tipo basofílico en tejido linfoide y otros tejidos (Bersano et al., 2003).

PCV2 parece ser un factor necesario, aunque probablemente no suficiente para la expresión de enfermedad como se observa en PMWS. Trabajos experimentales recientes confirman que

la co-infección de PCV2 con otros virus, como PRRSV o parvovirus porcino, aumenta de forma significativa la severidad de las lesiones, originando los cuadros típicos que se atribuyen a PMWS (Chae, C. 2005).



Fig.13 Cerdos de 2 (izquierda) y 3 meses (derecha) con circovirus porcino. Nótese la espina dorsal marcada, indicativa de retraso en el crecimiento (<http://www.eumedia.es>).



Fig. 14 y 15 Linfonodos aumentados y congestivos (Atlas de patología y clínica porcina)



Fig.16 Atrofia hepática, ictericia
(Atlas de patología y clínica porcina).



Fig.17 Edema pulmonar (Atlas de patología y clínica porcina).



Fig. 18 Incremento de los casos del Síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (www.porcicultura.com)

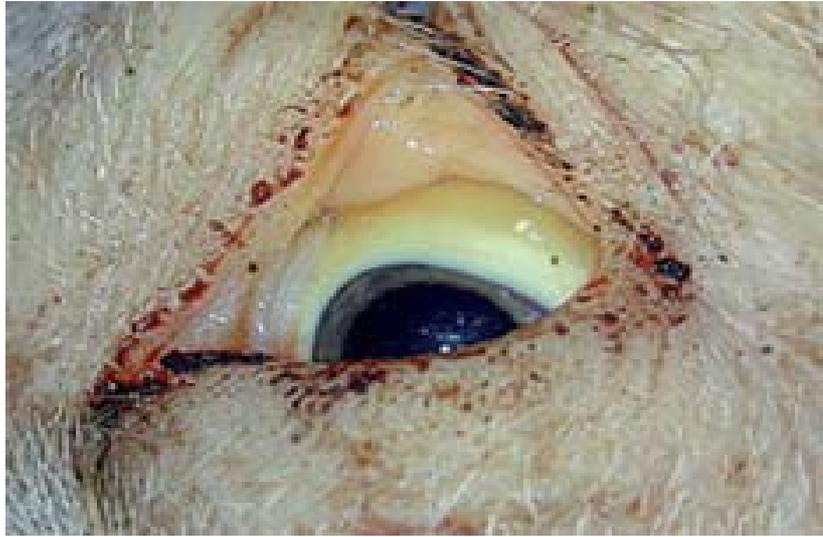


Fig.19 Cerdo de 4 meses con circovirus porcina. Moderado a marcado incremento de tamaño de los linfonodos inguinales superficiales, los cuales sobresalen en la zona inguinal (<http://atenas.utn.ac.cr>).

IX.- Inmunidad frente a PCV-2

Desde un punto de vista experimental, la seroconversión ocurre entre los 14 y 28 días postinfección (PI), no exhibiendo diferencias entre cerdos afectados subclínicamente con PCV-2 y cerdos cursando con PMWS. Estudios de campo han demostrado que la seroconversión es usualmente detectada entre las 7 y 12 semanas de edad, como máximo hasta las 28 semanas. (Krakowka y *col.*, 2000; Pogranichniy y *col.*, 2000; Resendes y *col.*, 2001)

Aunque la respuesta humoral ocurra, un porcentaje variable de cerdos seropositivos puede permanecer virémico, sugiriendo que los anticuerpos detectados por IPMA o ELISA no son protectivos (Rodríguez-Arrijoja y *col.*, 2002). Algunos estudios han demostrado cambios significativos en las subpoblaciones de células sanguíneas periféricas como las células mononucleares de cerdos enfermos. En un estudio realizado en cerdos afectados con PMWS,

se demostró un incremento de los monocitos circulantes, reducción de las células T (principalmente CD4+) y de los linfocitos B y presencia de granulocitos inmaduros en baja densidad comparado con un cerdo clínicamente sano, no infectado por PCV-2(Nielsen y *col.*, 2001; Segalés y *col.*, 2001).. En conclusión, estos resultados sugieren una incapacidad de cerdos severamente infectados con PCV-2 para desarrollar una respuesta inmune efectiva

9.1.- Efecto del PCV-2 sobre las Células del Sistema Inmune.

El PCV-2 se localiza principalmente en las células de la línea monocito/macrófago, así como en otras células presentadoras de antígeno, tales como las células dendríticas foliculares. Algunos autores han observado, aunque de forma ocasional, la infección de linfocitos por PCV-2. Por otra parte, se ha sugerido que la depleción de los órganos linfoides que se observa en los casos de PMWS podría ser causada por la apoptosis de las células B. También se han observado disminución de las células T en los órganos afectados, así como un incremento de las células de la línea monocito/macrófago (Clark, 1997; Rosell *et al.*, 1999 Kennedy *et al.*, 2000).

Estos hallazgos sugieren que la capacidad de respuesta inmune de los cerdos infectados por PCV-2 y afectados clínicamente por PMWS esta alterada (Domingo *et. al.*, 2001; Segalés *et al.* 2001).

X.- Diagnostico.

La enfermedad asociada con el PCV2 se diagnostica por medio de la observación de signos clínicos y la confirmación en el laboratorio.

De acuerdo con el Dr. Joaquim Segales 1, los siguientes puntos deben de estar presentes para que se confirme que un hato está afectado por la enfermedad asociada a PCV2:

1. Signos clínicos compatibles (retraso en el crecimiento) y lesiones macroscópicas
2. Lesiones microscópicas características en tejidos linfoides (depleción linfocitaria con

inflamación granulomatosa)

3. Presencia de PCV2 (antígeno o ácido nucleico) dentro de las lesiones linfoides o viremia arriba del punto de corte (Segales, J., 2006).

Para la detección de antígeno vírico se utiliza rutinariamente la inmunohistoquímica. Y para la detección de ADN vírico se emplea la hibridación in situ y la PCR. Las técnicas serológicas para la detección de la infección por PCV2 son: ELISA, IFI (inmunofluorescencia indirecta) e IPMA (inmunoperoxidasa en monocapa). El uso de la serología se puede ver limitado por la reactividad cruzada entre PCV1 y PCV2. Sin embargo, lo más complicado es diagnosticar la enfermedad en la explotación. Para ello, Segalés aconseja tener en cuenta: un incremento significativo de la mortalidad y de los cerdos retrasados (si no se dispone de datos, se considerará un aumento del 50% en relación a los objetivos de producción), de los signos clínicos (examen clínico) y un diagnóstico individual mediante análisis laboratorial (de al menos cinco cerdos en la fase más aguda del proceso) (Krakowka, S., 2006).

10.1.- Ventajas de la Serología en Porcinos.

- Rapidez
- Sencillez
- Menor costo por animal con respecto a otras técnicas.

10.2.- Desventajas de la Serología en Porcinos

- Posibles reacciones cruzadas con otros Mycoplasmas.
- Seroconversión no homogénea en el tiempo.

- No indica realmente puntos de infección.
- No diferencia animales vacunados de infectados.

10.3.- Inmunohistoquímica (IAH)

La IH es una técnica utilizada para detectar anifino de PCV2 EN tejidos fijados en formol incluidos en parafina (Rosell *et al.*, 1999; Segales *et al.*, 1999; Allan y Ellis, 2000). Algunos estudios han comparado diferentes métodos para la detección de PCV2, concluyendo que la IH es una prueba de alta sensibilidad, específica, económica, rápida y sencilla (Alborali *et al.* , 2001). Actualmente se disponen de anticuerpos monoclonales y policlonales frente a PCV2 que hacen de ésta una técnica de gran utilidad en estudios de patogenia del PMWS (McNeilly *et al.* , 1999).

10.4.- Hibridación In situ (HIS)

La detección de ácido nucleico de PCV2 mediante HIS se realiza sobre secciones de tejido fijados en formol e incluidos en parafina. La HIS permite detectar la ubicación de ácido nucleico dentro de las células y su distribución en los tejidos, así como correlacionar las lesiones microscópicas observadas con la presencia de PCV2 (Rosell *et al.*, 2000; Morvan *et al.* , 2001). Para ello se utiliza una secuencia de DNA complementaria a la secuencia del genoma de PCV2. La HIS para detección de PCV2 tiene una sensibilidad similar a la IH. Se han utilizado sondas de hibridación para la detección de PCV1 Y PCV2 (sondas PCV – específicas), y otras sondas específicas para PCV2 (Rosell *et al.* , 2000; Morvan *et al.*, 2001).

10.5 Aislamiento Vírico

La línea celular PK-15 es usualmente la mas utilizada para el aislamiento de PCV2, aunque también es posible su replicación en otras líneas de origen porcino como son las diversas líneas celulares de riñón de cerdo (RTS, SK o IBR-S2) células de testículo de cerdo (ST) y línea celular Vero (células del riñón de mono) (Tischer *et al.*, 1982 Edwards y Sands, 1994). El tratamiento de las células infectadas con glucosamina es importante para lograr una adecuada replicación de virus. Al no producir efecto citopático sobre las células, la detección del virus en las células infectadas se realiza por IFI, IH o PCR.

10.6.- Microscopia Eléctrica.

Es una técnica de uso ocasional en el diagnostico de PCV2 debido a que solo permite evidenciar la presencia de partículas víricas compatibles morfológicamente con PCV2 mediante tinción negativa (Mankertz *et al.*, 2000), identificándose como PCV2 mediante el uso de inmunotincion. Tambien se puede observar su localización ultraestructural especifica en la células, principalmente en el citoplasma de los macrófagos, como partículas con un diámetro de 15 a 16 nm, electrodensas, de forma redondeada a ovoide con márgenes irregulares (Ellis *et al.*, 1998; Kiupel *et al.*, 1998; Mankertz *et al.*, 2000).

10.7.- IFI

Esta técnica permite la detección de antígenos de PCV2 en cultivos celulares mediante el uso de anticuerpos policlonales o monoclonales (Allan *et al.*, 1997). La IFI también a sido realizada sobre secciones de tejidos congelados usando anticuerpos monoclonales frente a PCV2 (Alborali *et al.*, 2001; McNeilly *et al.*, 2001). La IFI es una técnica altamente especifica, sensible, sencilla y económica (Alborali *et al.*, 2001).

10.8.- PCR.

Mediante la técnica de PCR es posible detectar ácido nucleico del PCV2 a partir de muestras de tejidos y secreciones orgánicas (Hamel *et al.*, 2000; Quintana *et al.*, 2000; Calsamiglia *et al.*, 2001). La técnica de PCR también tiene la ventaja de ser altamente sensible y específica, pero además de poder detectar el genoma, también es posible cuantificarlo (Liu *et al.*, 2000; Rovira *et al.*, 2002). Los genomas detectados por medio de la PCR también pueden ser secuenciados y, mediante la utilización de la técnica de polimorfismo de la longitud de un fragmento de restricción (RFLP), es posible la caracterización y clasificación de cada PCV estudiado (Morozov *et al.*, 1998; Onuki *et al.*, 1999; Fenaux *et al.*, 2000; Hamel *et al.*, 2000; Mankertz *et al.*, 2000).

XI.- Control y Prevención.

Los mecanismos de prevención frente a circovirus porcino son los mismos que contra cualquier otro patógeno. En los 20 puntos del Plan de Madec (2006) vienen reflejadas las medidas encaminadas a su control, que básicamente son: realizar manejos todo dentro-todo fuera, mejorar las medidas higiénicas y de limpieza de las instalaciones y del material para el tratamiento empleado con los lechones, higiene estricta en las operaciones a los lechones (corte de colmillos, cola...), reducir las densidades, mejorar las condiciones ambientales en cuanto a temperatura y calidad del aire, vaciar y limpiar las fosas de purines, no mezclar lotes, un adecuado flujo de animales, separar a los cerdos enfermos y un programa de vacunación correcto (Laval, A. 2005).

El control de la enfermedad mediante vacunas permite mejorar la situación clínica. Desde el año 2006, en Norteamérica se dispone de cuatro vacunas frente al virus: una para cerdas y tres para lechones, que han dado unos resultados extraordinariamente positivos. Los primeros resultados con estas vacunas en granjas muy conflictivas han sido espectaculares y falta saber qué sucederá en las granjas con poca sintomatología o presentación subclínica. Precisamente, la aparición de las vacunas ha modificado la percepción que se tenía de la circovirus y ahora, vistos los resultados, hasta los más escépticos creen en la enfermedad (Hallbur P, 2006).

11.1.- Área de Parideras.

- Realizar un manejo "todo dentro todo fuera", vaciar, limpiar y desinfectar las fosas de desechos entre lotes.
- Lavar las cerdas y desparasitar antes del parto.
- Utilizar adopciones solamente en caso necesario, y únicamente en las primeras 24 horas después del nacimiento (<http://atenas.utn.ac.cr>).

11.2.- Área de Transición.

Utilizar corrales pequeños y con separaciones sólidas.

- Vaciar, limpiar y desinfectar las fosas de desechos de los cerdos entre lotes, y realizar un estricto manejo "todo dentro-todo fuera".
- Disminuir la densidad de animales por corral (menor o igual a 3 lechones/m²).
- Incrementar el espacio de comedero por cerdo (>7 cm por lechón).
- Mejorar la calidad del aire (Amoniaco menor a 10 ppm, dióxido de carbono menor a 0.1%, humedad relativa menor a 85%).
- Mejorar el control de temperatura.
- No mezclar lotes.

11.3.- Área de desarrollo y engorde.

- Utilizar lotes pequeños de cerdos en lo posible.
- Vaciar, limpiar y desinfectar los corrales y fosas.
- No mezclar cerdos procedentes de etapas anteriores.
- No remezclar entre cerdos de distintos corrales de engorde.
- Disminuir la densidad de animales por corral en engorde (> a 0.75 m² por cerdo).
- Mejorar la calidad del aire y la temperatura. (<http://atenas.utn.ac.cr>)

11.4.- Puntos Adicionales.

17. Programa de vacunación apropiado, si existiera.
18. Adecuado flujo entre corrales.
19. Higiene estricta (en el corte de colas y colmillos y la aplicación de inyecciones y otros).
20. Rápida separación de los cerdos enfermos a los corrales hospitales (<http://atenas.utn.ac.cr>).

XII.- Tratamiento.

Actualmente no existen vacunas ni tratamientos específicos frente al PMWS. Estudios epidemiológicos han sugerido que la presión de infección es determinante en la aparición del PMWS (Madec *et al.*, 2000; Royer *et al.*, 2001).

Estudios realizados por diferentes autores (Harding y Clark, 1997; Madec *et al.*, 2000) han concluido que las medidas zootécnicas son importantes para el control del PMWS y minimizan el impacto del PMWS en las granjas afectadas (Guilmoto y Wessel-Robert, 2000). Estas medidas sugeridas son:

12.1.- Vacunas.

Fig. 20.-Esquema de vacunas contra el PCV2.

Empresa				
Nombre	Ingelvac ® CircoFLEX™	Suvaxyn PCV2 ® Una Dosis	Evadir™ PCV	Circovac ®
Antígeno	PCV2 expresada en baculovirus inactivated	Inactivada PCV1-2 Chimera	PCV2 expresada en baculovirus inactivated	Inactivada PCV2
Dosis	ml 1 IM Dosis única	2 ml IM Dosis única	2 ml IM Dos inyecciones de 3 semanas entre	2 ml IM <u>Vacunación primaria:</u> dos inyecciones de 3-4 semanas, por lo menos 2 semanas antes del apareamiento <u>Revacunación:</u> Una inyección en cada gestación, por lo menos 2-4 semanas antes del parto
Con licencia para:	cerdos sanos 3- semanas de edad	cerdos sanos 4- semanas de edad	cerdos sanos 3 semanas o más	Saludable mujeres de edad a los reproductores porcinos
Disponible	Estados Unidos Canadá	Estados Unidos	Estados Unidos Canadá	Canadá Europa

(Royer RL., 2001)

XIII. - Referencias.

- Allan, G. et al., Experimental reproduction of severe Wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. En: J. Comp. Pathol. No 121. p. 1-11.1999.
- Allan G.M. and J.A. Ellis, 2000: Porcine circoviruses: a review. J. Vet. Diagn. Invest. 12, 3-14.
- Allan G., 2001: PCV2: Causal agent of PMWS. Pig Progress. 17. 22-23.
- Bolin S.R., W.C. Stoffregen, G.P.S. Nayar and A.L. Hamel, 2001: Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrums-deprived piglets whit type 2 porcine circovirus. J, Vet. Diagn, Invest. 13, 185-194.
- Calsamiglia M., et al. "Detection of porcine circovirus types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs whit and without Postweaning multisystemic wasting syndrome". J. Clin. Microbiol. 40. 5. (2002): 1848-1850.
- Castro, A. " caracterizacao genetica de amostras brasileiras de Circovirus suino tipico 2 (PCV2)". Trabajo de doctorado (Phd.). Universidad de Sao Paulo. Facultad de Medicina Veterinaria Preventiva y Salud Animal. 2005
- Chae, C. "Postweaning multisystemic Wasting syndrome: a review of aetiology, diagnosis and pathology". The veterinary Journal. 168, (2004): 41-49.
- Choi, C.; Chace, C. "In.situ hybridization for the detection of porcine circovirus in pigs whit Postweaning multisystemic wasting syndrome". Journal of Comparative Pathology. 123 (2000): 302.305.
- Clark E., 1997: Post. Weaning multisystemic Wasting syndrome. Proceeding the American. Association of Swine Practitioners, 28, 499-501.
- Ellis, J.A. et al. "Isolation of circovirus from lesions of pigs with Postweaning multisystemic Wasting syndrome".Can Vet. J. 39. 1. (1998): 44-51.
- Ellis, J., et al., " Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field". Veterinary Microbiology. 98- (2004): 159-163

Ellis J., S. Krakowa. M. Lairmore, D. Haines, A. Bratanich, E. Clark, G.M. Allan, C. Konoby, L. Hassard, B. Meehan. K. Martin, . Harding, S. Kennedy and F. 1999: Reproduction of lesions of Postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic pigs. J. Vet. Diagn. Invest. 11, 3-14.

Hamel A., L. Lin and G. Nayar, 1998: Nucleotide sequence of porcine circovirus associated whit Postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. J. Virol. 72, 5262-5267.

Harding, J.C.S. "The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2". Veterinary Microbiology. 98. (2004): 131-135.

Harding, J.C., 1997: Post-weaning multisystemic wasting Syndrome (PMWS): Preliminary epidemiology and clinical presentation. Proceeding the American. Association of Swine Practitioners, 282, 503.

Harms, P.A., "Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected whit type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus". Veterinary Pathology. 38. (2001): 528-539.

Harms, P.A. "Hephatopathy associated whit spontaneous type 2 porcine circovirus infection in caesarian derived/ colostrums deprived pigs". Proceedings of the American Association on Veterinary Laboratory Diagnostics. (1999):4.

Hallbur P, "The building blocks of PMWS: Co-factors, host susceptibility, strain characterization and immune modulation", Memorias del Seminario Pre-congreso de la AASV #12 PCV/ PCVAD "Entendiendo los factores que impactan en la presentación y control de la enfermedad"; Marzo 5, 2006; Kansas City, MO. p. 31-8.

Hallbur P, "Practical Management of PWMS: The American experience", Memorias del Seminario Pre-congreso de la AASV #12 PCV/ PCVAD "Entendiendo los factores que impactan en la presentación y control de la enfermedad"; Marzo 5, 2006; Kansas City, MO. p.65-71.

- Jolie, R Runnels, P.; McGavin, D. "Post-weaning multisystemic wasting syndrome in a group of caesarian derived colostrums deprived pigs". Proceedings of the 16th International Pig Veterinary Society Congress. 2000.
- Kim, J et al., "Enteritis associated with porcine circovirus in pigs". The Canadian journal of veterinary research. 68. (2004): 218-221.
- Kennedy S., D. Moffett, F. Mc Neilly, B. Meehan, J. Ellis, S. Krakowka and G.M. Allan, 2000: Reproduction of lesions of post-weaning multisystemic wasting syndrome by infection of conventional pigs with porcine circovirus type 2 alone or in combination with porcine parvovirus. *J. Comp. Pathol.* 122, 9-24.
- Krakowka S., J.A. Ellis, F. McNeilly, S. Ringler, D.M. Rings and G. Allan, 2001: activation of the Immune System is the Pivotal Event in the Production of Wasting Disease in Pigs Infected with Porcine Circovirus-2 (PCV-2). *Vet. Pathol.* 38, 31-42.
- Liu, Q., " Seroprevalence of porcine circovirus type 2 in swine populations in Canada and Costa Rica". *The Canadian Journal of Veterinary Research.* 66. (2002): 225-231.
- Magar R., P. Müller and R. Larochelle, 2000: Retrospective serological survey of antibodies to porcine Circovirus Type 1 and Type 2. *Can. J. Vet. Res.* 64. 184-186.
- Maniatis, T., et al. " Molecular Cloning: A laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, (2 ed.) 1989.
- Meinkoth, J. and Walsh, G. *analytical Biochemistry* 1984.
- Mori M., K. Sato, S. Akachi, S. Asahi, S. and M. Narita, 2000: Retrospective study of porcine Circovirus 2 infection in Japan: seven cases in 1989. *Vet. Pathol.* 37, 667-669.
- Quintana J., J. Segalés, C. Rosell, M. Calsamiglia, G.M. Rodriguez-Arriola, F. Chianini. J.M. Folch, J. Maldonado and M. Domingo, 2001: Clinical and pathological observations on pigs with Postweaning multisystemic Wasting syndrome. *Vet. Rec.* 149, 357-361.
- Rodriguez- Arriola, G.M., et al. "Serum antibodies to porcine circovirus type 1 and type 2 in pigs with and without PMWS". *Veterinary record.* 146. 26 (2000): 762-764.

Rosell C., J Segales, J. Plana-Duran, M. Balasch, G.M. Rodriguez-Arriola, S. Kennedy, G.M. Allan, F. McNeilly, K.S. Latimer and M. Domingo, 1999: pathologic, immunohistochemical and in situ hybridization studies of natural cases of Postweaning multisystemic syndrome (PMWS) in pigs. *J. Comp. Path.* 120, 59-78.

Rosell C., J. Segales and M. Domingo, 2000: Hepatitis and staging of Hepatic damage in Pigs Naturally Infected With Porcine Circovirus Type 2. *Vet. Path.* 37, 687-692.

Rosell C., J. Segales, A. Rovira and M. Domingo, 2000: Porcine circovirus in Spain. *Vet. Rec.* 146. 591-592.

Sanchez R., H. Nauwynck and M. Pensaert, 2001. Serological survey of porcine circovirus 2 antibodies in domestic and feral pig population in Belgium. *Proceedings of ssDNA viruses of Plants, Birds, Pigs and Primates*, pp. 122.

Segales, J.; Rosell, C.; Domingo, M. "Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2-associated disease". *Veterinary Microbiology.* 98.(2004) 137-149.

Segales J., M. Sitjar, M. Domingo, S. Dee, M. Del Pozo, R. Noval, C. Sacristain, A. De las Heras, A. Ferro and K.S. Latimer. 1997: First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs in Spain. *Vet. Rec.* 141, 600-601.

Shinata, I., et al. "PCR detection of porcine circovirus type 2 DNA in whole blood, serum, oropharyngeal swab, nasal swab and feces from experimentally infected pigs and field cases". *Journal of Veterinary Medicine Science.* 65.3. (2003): 405-408.

Smith, W.J.; Thompson, J.R., S.; "Dermatitis/ nephropathy syndrome of pigs". *Veterinary Record.* 132. (1993): 47.

Sorden S.D., 2000: Update on porcine circovirus and Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *J. Swine Health Prod.* 8. 133-136.

Staeble, S., "PMWS: an emerging disease identified in archived porcine tissues". *The Veterinary Journal.* 170 (2005): 132-134.

Stevenson, G.; "Distribution of porcine circovirus in neonatal pigs with congenital tremors". *Proceedings of the CRWAD.* 1999.

Tischer, I; Rash, R; Tochtermann, G. 1974. Characterization of papovavirus- and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. Zentralbl. Bakteriol. Hyg A. 226:153-167.

Tischer, I.; Gelderblom, H.; Vettermann, W.; Koch, M.A. 1982. A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. Nature. 295:64-66.

Todd, D.; Creelan, J.; L., Mackie, D.; Rixon, F. y McNulty, M. 1990. Purification and biochemical characterisation of chicken anaemia agent. J. Gen. Virol. 71:819-823.

Todd, D., Weston, J.; Soike, D. y Smyth, J. 2001. Genome sequence determinations and analyses of novel circoviruses from goose and pigeon. Virology. 286:354-362.

Weller, G.J.; et al. "isolation and characterization of porcine circovirus type 2 from pigs showing signs of post-weaning multisystemic wasting syndrome in The Netherlands". Veterinary Quarterly. 22. (2000): 167-172.

White, M., Higgins, R.J. "Dermatitis nephropathy Syndrome of pigs". Veterinary Record. 132, (1993): 199.

Yu, S.; et al. " Development of a reverse transcription-PCR assay to detect porcine circovirus type 2 transcription as a measure of replication". Journal of Virological Methods. 123. (2005): 109-112.

Referencias de la web

<http://atenas.utn.ac.cr/images/revista/ecag43.pdf>

<http://www.buscagro.com/cl/Detailed/34986.html>

<http://www.3tres3iberico.com/sanidad/index.php?id=17>

<http://www.tubibliotecavirtual.com/produccionanimal/blog/?tag=circovirus-porcino-pcv2>

http://www.engormix.com/articulo_que_sabemos_acerca_forumsvi6880.htm

<http://www.eumedia.es/user/articulo.php?id=91>

<http://www.fortdodge.com.mx/circovirus/circo/prevalencia.html>

<http://www.emprendedorxxi.coop/actualidad/produccion-porcina-aspectos-subclinicos-y-vacunacion-en-la-circovirosis/>

<http://www.3tres3iberico.com/sanidad/index.php?id=17>

<http://www.3tres3.com/opinion/ficha.php?id=843>

http://www.porcicultura.com/porcicultura/home/articulos_int.asp?cve_art=108&cve_empresa=69

<http://www.veterinariargentina.com/revista/2009/09/3921/ - 58k>

<http://www.itson.mx/diep/Especialidades/.../Porcicultura%20Intensiva.doc -v>