

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL.



**SINDROME DE DESMEDRO MULTISISTÉMICO POSDESTETE
PORCINO**

**POR:
AURELIO FRANCO RÍOS**

MONOGRAFIA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER ÉL
TITULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

JUNIO DEL 2009

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**SINDROME DE DESMEDRO MULTISISTEMICO POST DESTETE
PORCINO.**

MONOGRAFIA DEL C. **AURELIO FRANCO RIOS** ELABORADA BAJO LA SUPERVISIÓN DEL COMITÉ PARTICULAR DE ASESORIA Y APROBADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR:

ASESOR PRINCIPAL:



M.V.Z. SILVESTRE MORENO AVALOS.

ASESOR:

M.C. DAVID VILLAREAL REYES.

ASESOR:



M.V.Z CARLOS RAUL RASCON DIAZ.

ASESOR:



M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO



M.V.Z. JOSE LUIS FCO SANDOVAL ELIAS
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**SINDROME DE DESMEDRO MULTISISTEMICO POST DESTETE
PORCINO.**

MONOGRAFIA DEL C. **AURELIO FRANCO RIOS** QUE SE SOMETE A
CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR, COMO REQUISITO
PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR:

PRESIDENTE:



M.V.Z. SILVESTRE MORENO AVALOS. .

VOCAL:



M.C. DAVID VILLAREAL REYES.

VOCAL:



M.V.Z CARLOS RAUL RASCON DIAZ.

VOCAL:



M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO



M.V.Z. JOSE LUIS FCO SANDOVAL ELIAS
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

INDICE DE CONTENIDO.

| | Página |
|---|--------|
| DEDICATORIAS. | i |
| AGRADECIMIENTOS. | ii |
| INDICE DE CONTENIDO. | iii |
| INDICE DE CUADROS | v |
| INDICE DE FIGURAS. | vi |
| 1. INTRODUCCIÓN. | 1 |
| 2. OBJETIVO. | 3 |
| 3. REVISION DE LITERATURA. | 4 |
| 3.1. DESARROLLO HISTORICO. | 4 |
| 4. HOSPEDADORES. | 7 |
| 5. ETIOLOGIA. | 8 |
| 5.1. PROPIEDADES DE LOS CIRCOVIRUS PORCINOS. | 8 |
| 5.2. EL GENOMA VIRAL | 10 |
| 5.2.1. PROPIEDADES FISICO-QUÍMICAS DE LOS CIRCOVIRUS PORCINOS. | 11 |
| 6. TRANSMISION. | 16 |
| 6.1. PRINCIPALES FACTORES IMPLICADOS EN LA TRANSMISIÓN DE | 16 |
| PCV2. | |
| 7. SIGNOS CLINICOS. | 18 |
| 8. LESIONES. | 19 |
| 9. DIAGNOSTICO | 21 |
| 9.1. DETECCIÓN DE ANTÍGENOS VIRALES. | 22 |
| 9.2. DETECCIÓN DEL ACIDO NUCLEICO VIRAL. | 25 |

| | |
|--|-----------|
| 9.3. DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS. | 29 |
| 10. PREVENCIÓN, PROFILAXIS, CONTROL Y ERRADICACIÓN. | 30 |
| 11. EPIDEMIOLOGÍA. | 32 |
| 12. PATOGENIA. | 34 |
| 13. LITERATURA CITADA. | 36 |

INDICE DE CUADROS.

| CUADRO | | Página. |
|---------------|---|----------------|
| 1 | Clasificados taxonómicos en otras familias. | 9 |
| 2 | Características de PCV1 y PCV2. | 11 |
| 3 | Líneas Celulares más importantes. | 12 |
| 4 | Muestras de laboratorio. | 20 |
| 5 | Técnicas de detección. | 21 |
| 6 | Muestras de fases de producción. | 23 |
| 7 | Test. | 24 |
| 8 | Aspectos epidemiológicos. | 33 |

INDICE DE FIGURAS.

| Figura | | Pág. |
|---------------|---|-------------|
| 1 | Cultivo celular de la línea PK 15 infectada con el circovirus porcino PCV1. | 5 |
| 2 | Secuencia cronológica de identificación de PCV2 en países que han declarado su aparición. | 6 |
| 3 | Técnica IPMA. | 7 |
| 4 | Presencia de ácido nucleico de PCV2 en el núcleo de hepatocitos, y en algunas células, también en citoplasma. Hibridación in situ. | 13 |
| 5 | Riñón de cerdo con PMWS y nefritis intersticial. Presencia de ácido nucleico en epitelio de túbulos renales. | 13 |
| 6 | Infección generalizada de las células de Kupffer pertenecientes al sistema mononuclear fagocítico) del hígado. Presencia de ácido nucleico de PCV2 en citoplasma de estas células, tapizando los sinusoides hepáticos. Hibridación in situ. | 14 |
| 7 | Ganglio linfático de cerdo con PMWS. Numerosos cuerpos de inclusión intracitoplásmicos son visibles en células histiocíticas. Las inclusiones son esféricas, de tamaño variable, anfófilas. H&E. | 14 |
| 8 | Infección inicial en zona periportal, con células mononucleares inflamatorias y hepatocitos en situación periportal mostrando ácido nucleico de PCV2. Hibridación in situ. | 15 |
| 9 | Prueba de PCR Convencional. | 26 |
| 10 | Pruebas de PCR Amplificación de PCV1 y PCV2. | 27 |
| 11 | Especificidad de PCR. | 27 |

1. INTRODUCCIÓN.

En 1974 se descubrió que la línea celular de riñón porcino PK-15 estaba contaminada con un nuevo virus al que se denominó circovirus porcino (PCV), y en la actualidad, a nivel mundial han aparecido nuevas enfermedades que afectan al ganado porcino, todas ellas han tenido gran repercusión en los sistemas actuales de producción.

La circovirosis porcina o Síndrome de adelgazamiento post-destete es una enfermedad descrita recientemente, que afecta a cerdos en transición y en engorde.(Allan et al. 1998, Ellis et al, 1998).

La descripción de la enfermedad coincidía con otro síndrome aparecido en Saskatchewan (Canadá) en 1991, y descrito en 1996 (Harding y Clark, 1996) que se denominó "*Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome*" (PMWS), así como el "*Syndrome de dépérissement multisystemique du porcelet en post-sevrage*" aparecido en Francia en 1995.

El síndrome se diagnosticó en otros países de Europa y América, incluyendo España donde se describió por primera vez en 1997, este nuevo proceso patológico que afectaba a lechones de entre 6 y 20 semanas de edad, que cursa con morbilidad relativamente baja y elevada letalidad y que se caracterizaba principalmente por retraso en el crecimiento (desmedro).

Posteriormente se descubrió por análisis de secuencias que los aislados víricos de casos de PMWS diferían considerablemente del virus contaminante de la línea celular, de hecho, presentan una identidad nucleotídica inferior al 80 %. Se han designado dos tipos, el circovirus porcino. Tipo 1 (PCV1) y el tipo 2 (PCV2) que estaría involucrado en el SMDP. ha diferencia del PCV2, el PCV1 no es patógeno para el cerdo.

La última de ellas es la Circovirus porcina, entidad que está asociada al síndrome de desmedro y desgaste multisistémico postdestete (PMWS) y al síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (PDNS) [2]; procesos en los cuales se presenta una pérdida de peso y volumen corporal bastante visible, además de lesiones a nivel renal, linfático, hepático, intestinal y pulmonar.

3. REVISION DE LITERATURA.

3.1. DESARROLLO HISTORICO.

Los circovirus porcinos deben su nombre al hecho de que su genoma es circular y está unido de forma covalente en sus extremos. PCV1 fué descrito en 1973 por la Dra. Ilse Tischer, como un contaminante no citopático de la línea celular PK-15 (derivada de riñón porcino, Porcine Kidney), y es aparentemente, apatógeno para el cerdo.

El circovirus porcino (PCV) fue inicialmente descubierto como un contaminante no citopático de la línea celular PK-15 y fue caracterizado más tarde como un pequeño virus (17nm), DNA no envuelto, con genoma circular. El PCV de las células PK-15 pertenece al tipo 1. La prevalencia y distribución en cerdos del PCV1 es desconocida y el papel de éste como agente patológico en el cerdo no es claro.⁽¹⁾

Los Circovirus porcinos (PCV) son agentes infecciosos de origen vírico descubiertos hace 25 años, de muy fácil difusión que infectan de forma natural a la especie porcina. Hasta el momento se han caracterizado dos tipos distintos, el circovirus tipo I (PCV1), apatógeno para el cerdo, y circovirus tipo II (PCV2), aislado por primera vez en 1998 en cerdos con Síndrome de adelgazamiento post-destete (PMWS)..

Los circovirus se encuentran ampliamente difundidos a nivel mundial. Si bien la gran mayoría de las explotaciones son serológicamente positivas a PCV2 la infección es principalmente de tipo subclínico. Sin embargo, en algunas granjas, y por razones aún no conocidas, PCV2 se asocia a cuadros patológicos como el [síndrome de adelgazamiento post destete](#) (PMWS). Más recientemente, PCV2 ha sido relacionado también con el síndrome de dermatitis y nefropatía porcino ([PDNS](#)).⁽³⁾

Se caracteriza por pérdida progresiva de apetito, dificultad y retraso en el crecimiento, palidez corporal, algunas veces con ictericia, ligera hipertermia aunque no es un síntoma llamativo. Es frecuente la disnea y procesos respiratorios severos, inflamación en ganglios linfáticos (principalmente inguinales) hígado y otros órganos. Los síntomas aparecen en cerdos destetados a partir de la sexta semana de vida. La morbilidad es variable y un alto porcentaje de los animales enfermos acaban muriendo.⁽¹⁰⁾

PDNS: cursa con baja morbilidad, y alta mortalidad, y se caracteriza por una pérdida de la condición física del animal, pérdida de apetito, en ocasiones fiebre y dificultad respiratoria, lesiones cutáneas de carácter hemorrágico que pueden ser confundidas en ocasiones con las que se producen en **Peste Porcina Clásica** o **Peste porcina Africana** lesiones renales e hipertrofia de ganglios linfáticos.⁽¹⁰⁾

En el año 1998 se aisló un nuevo circovirus, denominado PCV2, a partir de tejidos de animales que manifestaban el Síndrome de adelgazamiento post destete (Postweaning Multisystemic Wasting Síndrome, PMWS). Las manifestaciones de la infección por PCV2 son generalmente de tipo subclínico. Experimentalmente la infección con PCV2 origina cuadros clínicos inespecíficos y no siempre evidentes. En los animales enfermos se observa retraso en el crecimiento, en algunos casos ictericia, hipertrofia de ganglios linfáticos, en ocasiones trastornos respiratorios leves a moderados, y una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas, (Fig 1)



Figura 1. Cultivo celular de la línea PK 15 infectada con el circovirus porcino PCV1.

En 1991 emerge en Canadá un tipo de patología en explotaciones de producción intensiva, que se denominó **Síndrome de adelgazamiento post destete** (Postweaning Multisystemic Wasting Síndrome, PMWS), que en años siguientes se extiende

rápidamente a distintas regiones de Canadá, y llega a EE.UU. En 1996 se detecta este Síndrome por primera vez en Europa, en concreto en Francia, donde a partir de tejidos de animales enfermos se aisló un circovirus porcino diferente al descrito con anterioridad (PCV1), que se denominó PCV2.⁽²⁾

Entre los países que han descrito la presencia de PCV2, (figura 2) destacan Canadá, EE.UU, Francia, Alemania, Gran Bretaña, España, Dinamarca, Irlanda del Norte, Suecia, Bélgica, Italia y Holanda, y distintos países productores asiáticos, como Taiwán, Corea del Sur y Japón entre otros. Algunos de estos países han realizado estudios epidemiológicos que muestran una incidencia seropositiva estimada entre un 20 a un 80% en la mayoría de las explotaciones estudiadas, sin que en general se observen manifestaciones clínicas. Entre los animales seropositivos a PCV2 se encuentran tanto cerdos sanos como cerdos enfermos con diversas patologías no relacionadas.⁽²²⁾



Figura

2. Secuencia cronológica de identificación de PCV2 en países que han declarado su aparición.

4. 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.⁽⁴⁾

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.⁽¹⁶⁾

Técnica de IPMA para detección de anticuerpos contra PCV2. Los anticuerpos presentes en el suero del animal se unen a las proteínas del virus de PCV2, que infecta de forma persistente el tapiz celular. 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, (Fig 3)

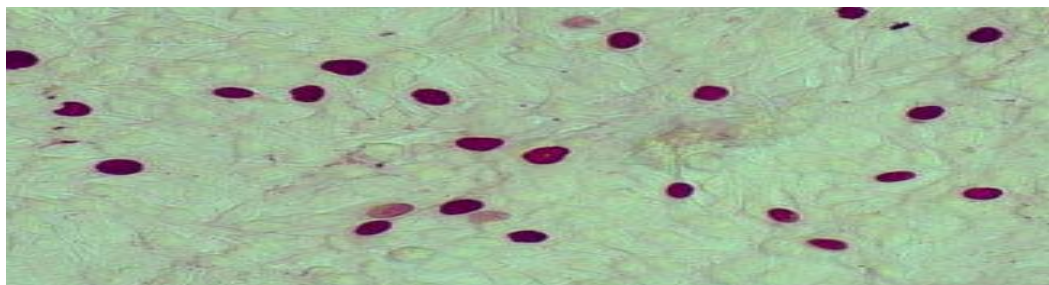


Figura 3. Técnica IPMA.

5. ETIOLOGÍA.

Los circovirus porcinos pertenecen a la familia Circoviridae, género circovirus. Es un virus sin envoltura, esférico, de simetría icosaédrica, y de pequeño tamaño, 17 nm, los virus vertebrados más pequeños conocidos. Posee una molécula de ADN circular simple, en forma de anillo, de ahí su nombre, de 1,7 kpb. Hasta el momento se han descrito dos tipos antigénicamente distintos, el PCV1 y PCV2.⁽⁵⁾

5.1. Propiedades de los Circovirus porcinos.

1.-Sin envoltura, esféricos y simetría icosaédrica

2.-Genoma consiste en una molécula de adn circular simple, con los extremos covalentemente unidos, de 1,7 kbp.

3.-La replicación tiene lugar en el núcleo de las células infectadas, produciendo cuerpos de inclusión intranucleares.

4.- Su densidad en CsCl es de 1,33-1,34 g/ml.

Los estudios de infección experimental indican, que sería necesaria una situación de inmunoestimulación, para que se desarrolle la enfermedad, incluso hasta situaciones de estrés, Según Harding y Halbur,(2006) el cuadro clínico básico de SMDP consiste esencialmente en 6 signos: desmedro, disnea, aumento del tamaño de los nódulos linfoides, diarrea, palidez e ictericia.⁽⁸⁾

Dentro de la familia *Circoviridae* se encuentran también otros virus de mamíferos y aves. Además, existen otros virus de mamíferos y plantas con propiedades morfológicas y genómicas similares aunque son ecológicamente, biológicamente y antigénicamente diferentes, y están clasificados taxonomicamente en otras [familias](#), (Cuadro 1) ⁽¹⁸⁾

Familia *Circoviridae*

Género *Circovirus*

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 *Gyrovirus*

Aves Virus de la anemia del pollo. "Chicken anemia virus (CAV)"

Cuadro 1. Clasificados taxonómicos en otras familias.

5.2. El Genoma Viral.

El genoma de los circovirus porcinos es estructuralmente muy similar con una longitud de 1759 nucleótidos para PCV1 y 1767 nucleótidos para PCV2. Estudios comparativos de secuencias del genoma de diferentes aislados de PCV1 y PCV2 han puesto de manifiesto la existencia de importantes diferencias entre ambos, presentando una homología de secuencia inferior al 80%. Se han identificado distintas fases de lectura abierta (ORFs) en el genoma viral. Los ORF1 y ORF2 son los más estudiados y

caracterizados. En PCV2 se han descrito entre 6 y hasta 11 ORFs potenciales. Para PCV1 se han identificado hasta la fecha hasta 7 ORFs.⁽²⁴⁾

Importantes diferencias: Estas diferencias genéticas y antigénicas existentes entre PCV1 y PCV2 estarían posiblemente implicadas en las diferencias encontradas en cuanto a la patogenicidad existente entre ambos virus.

ORF1: codifica para la enzima replicasa del DNA viral (proteína rep), de 37,7 kdaltos, cuya diana es una secuencia específica correspondiente al origen de replicación del genoma viral. Está bastante conservada entre PCV1 y PCV2, mostrando un 83% de homología a nivel de nucleótidos y un 86% en su secuencia de aminoácidos.⁽²⁰⁾

ORF2: Su secuencia está menos conservada entre PCV1 y PCV2, mostrando una homología de secuencia del 67% a nivel de nucleótido y de 65% a nivel de aminoácido. Se piensa que codifica para una proteína de la cápside viral de 27,8 kdaltos.

ORF3: El nivel de homología aminoacídica predeterminada entre PCV2 y PCV1 es de 61,5-62%.

ORF4: El nivel de homología aminoacídica predeterminada entre PCV2 y PCV1 es de un 83%.

7 ORFs: con capacidad para codificar potencialmente proteínas de peso molecular mayor de 5 kdaltos.

Cuadro 2 Características de PCV1 y PCV2.

| Característica | PCV1 | PCV2 |
|------------------------|---|--|
| Familia | Circoviridae | |
| Género | Circovirus | |
| Tamaño | 16-18 nm. | |
| Genoma | Circular | |
| Genes principales | ORF1 (codifica para la replicasa) ORF2 (codifica para la cápside) | |
| Nucleótidos | 1758 | 1768-69 |
| Homología nucleotídica | 67% para la ORF1 83% para la ORF2 | |
| Patogenicidad | Considerado apatógeno | Asociado al PMWS y a otras condiciones patológicas |
| Epidemiología | Distribución mundial: moderada sero-prevalencia | Distribución mundial: muy elevada sero-prevalencia |
| Especies susceptibles | Cerdo doméstico y jabalí | |

5.2.1. Propiedades Físico-Químicas de los Circovirus porcinos.

1- Son muy estables en el medio ambiente.

2- Resiste temperaturas de 60C durante 30 min.

3- Resistente a la inactivación a pH entre 3 a 9.

4- Desinfectantes.

Agentes oxidantes a base de peróxidos de hidrógeno como Vircon S.

Los circovirus replican en células porcinas del sistema inmune, principalmente los monocitos/macrófagos, donde no originan efecto citopático en la célula infectada. Los circovirus porcinos también pueden replicar y multiplicarse en distintas líneas celulares establecidas sin causar efecto citopático, siendo las más susceptibles las de origen porcino, (Cuadro 3)⁽¹⁹⁾

| Líneas celulares más importantes susceptibles a la infección por PCV1 y PCV2 | |
|--|--------------------------------------|
| | PK15 (riñón de cerdo)* |
| PCV1 | PCV1 PEK (riñón de embrión de cerdo) |
| | SK-H (testículo de cerdo) |
| | PK15 (riñón de cerdo)* |
| | IBRS2 (riñón de cerdo) |
| PCV2 | SK (riñón de mono) |
| | ST (testículo de cerdo) |
| | Vero (riñón de mono) |

Esta línea celular se encuentra persistentemente infectada, con excepción de algunos clones.

Cuadro.3. Líneas Celulares más importantes.

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.⁽¹⁷⁾

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, (Fig 4 - 5).⁽¹³⁾

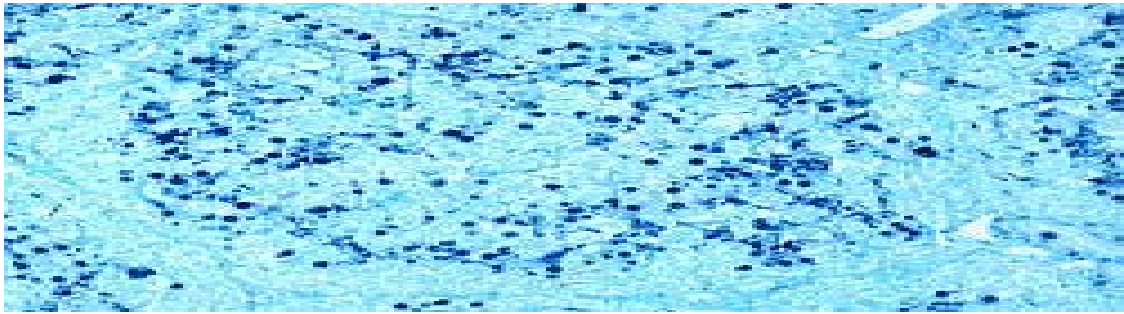


Figura 4. Presencia de ácido nucleico de PCV2 en el núcleo de hepatocitos, y en algunas células, también en citoplasma. Hibridación in situ.

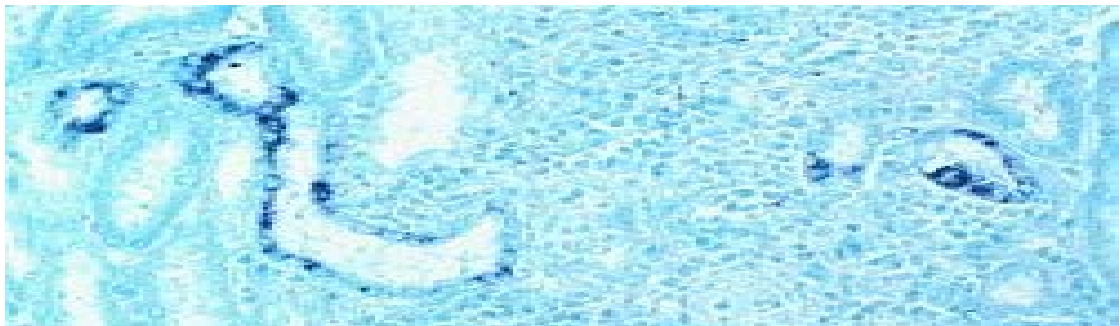


Figura 5. Riñón de cerdo con PMWS y nefritis intersticial. Presencia de ácido nucleico en epitelio de túbulos renales.

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.(Fig 6-7)⁽¹¹⁾

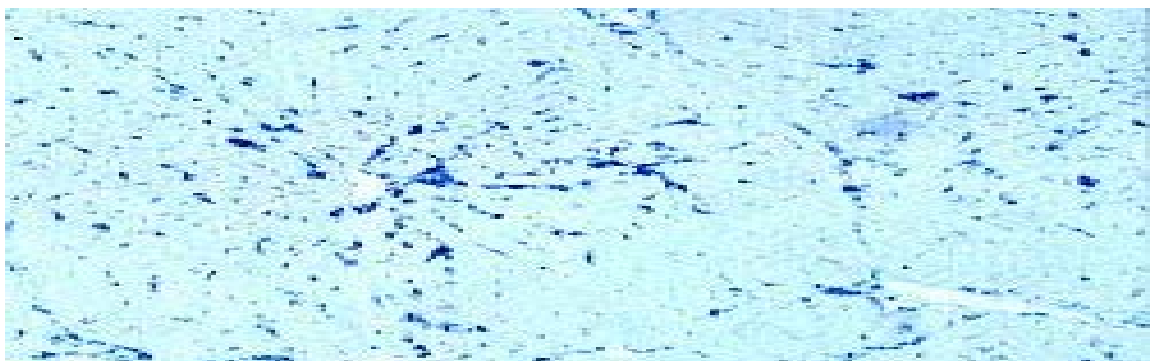


Figura 6 Infección generalizada de las células de Kupffer pertenecientes al sistema mononuclear fagocítico) del hígado. Presencia de ácido nucleico de PCV2 en citoplasma de estas células, tapizando los sinusoides hepáticos. Hibridación in situ.

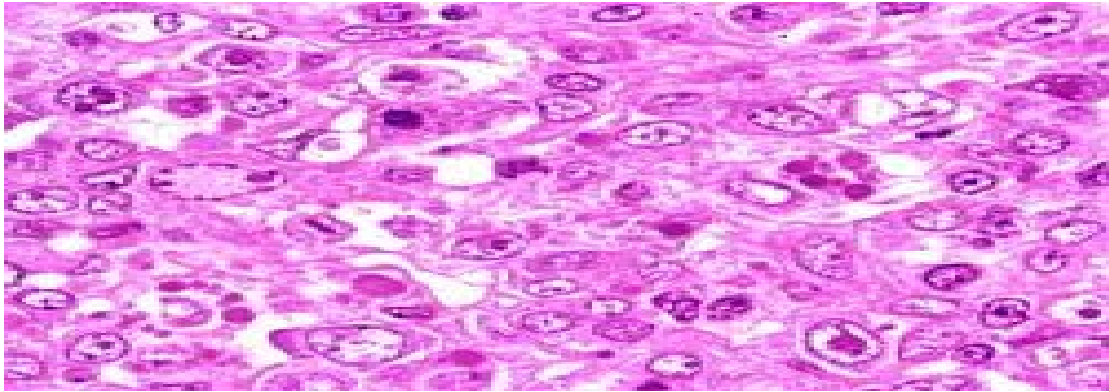


Figura 7 Ganglio linfático de cerdo con PMWS. Numerosos cuerpos de inclusión intracitoplásmicos son visibles en células histiocíticas. Las inclusiones son esféricas, de tamaño variable, anfófilas. H&E.

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.⁽⁷⁾

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.

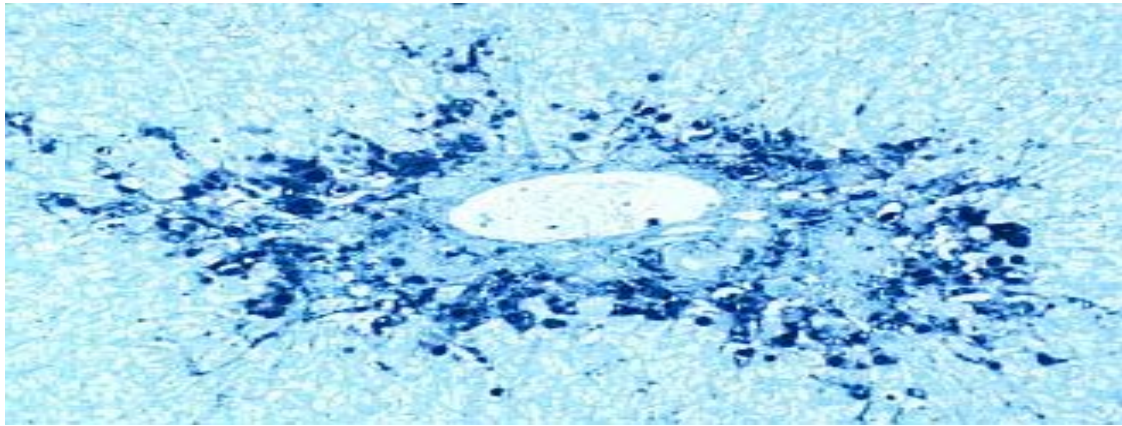


Figura 8 Infección inicial en zona periportal, con células mononucleares inflamatorias y hepatocitos en situación periportal mostrando ácido nucleico de PCV2. Hibridación in situ.

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. (Fig 8).⁽¹²⁾

6. TRANSMISIÓN.

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.

Una vez presente en una explotación, la transmisión más probable es por contacto directo entre cerdos enfermos y sanos. La transmisión se ve favorecida en explotaciones con alta densidad de

cerdos por naves, en producción continua y con prácticas de manejo donde no se realiza un "todo dentro dentro-todo fuera".⁽²³⁾

Debido a las características particulares de este virus, no se puede descartar que la aparición de los síntomas clínicos y lesiones esté relacionada con otros factores como el estrés, y las propias características y condiciones inmunológicas del animal. En este sentido, también se ha confirmado que la presencia de otros microorganismos concomitantes con PCV2, favorece la aparición de formas clínicas y lesiones más severas asociadas a PCV2.⁽²¹⁾

Microorganismos concomitantes: PRRS, micoplasma, Parvovirus, influenza porcina, virus de la enfermedad de Aujeszky.

6.1. Principales factores implicados en la transmisión de pcv2:

Entre explotaciones.

- 1.- Movimiento de animales
- 2.- Via indirecta: a través de ropas, calzados, camiones, equipamiento, y probablemente pájaros y roedores.
- 3.- Semen (sin confirmar)

En la propia explotación.

- 1.- Contacto directo entre cerdos sanos y enfermos, a través de heces, orina y secreciones nasales.
- 2.- Factores que favorecen la transmisión.
- 3.- Alta densidad de cerdos por naves.
- 4.- Producción continúa.
- 5.- Prácticas de manejo.

A pesar de que se ha barajado la posibilidad de que algún tipo de vacuna o línea celular utilizada en la fabricación de las mismas pudieran estar contaminadas y por tanto implicadas en la amplia difusión de PCV2, no se conocen vacunas contaminadas, y este hecho no se ha demostrado.

7. SIGNOS CLINICOS.

Distintos estudios de infección realizados con PCV1, en cerdos con edades entre 1 a 9 meses, han demostrado que *PCV1 no induce signos clínicos de enfermedad ni lesiones macroscópicas ni microscópicas*. Sin embargo en los animales infectados es posible detectar la presencia de virus en numerosos tejidos a distintos días post infección.

Con el fin de conocer que patología origina específicamente PCV2, se han realizado numerosos estudios de inoculación experimental con PCV2 sobre cerdos jóvenes privados de calostro, serológicamente negativos. Estos estudios han puesto de manifiesto que la infección por PCV2 origina signos clínicos bastante inespecíficos y no siempre evidentes, caracterizados por leve a moderada hipertermia, letargo y depresión, en algunos casos ictericia, hipertrofia de ganglios linfáticos, aparición de

trastornos respiratorios leves o moderados, y una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas.⁽²⁵⁾

Leve a moderada hipertermia: durante la segunda y tercera semana de la infección (basado en infecciones experimentales).⁽¹⁵⁾

Hipertrofia de nódulos linfáticos: generalizada, aunque especialmente los nódulos linfáticos inguinales, submandibulares y mesentéricos.⁽¹⁵⁾

Infecciones bacterianas: Particularmente en el estudio de infección con PCV2 que se detalla se observó como síntoma más prominente una dermatitis exudativa, causada por el *Staphylococcus hyicus hyicus*.⁽⁶⁾

8. 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, (Cuadro 4)⁽⁷⁾

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.

Actualmente existen diversas técnicas para el diagnóstico de la infección por PCV2. Sin embargo, es importante resaltar que la detección del virus no es equivalente a la existencia de PMWS. Distintos estudios epidemiológicos realizados en países como Francia, UK y España, han demostrado que es posible encontrar numerosas explotaciones con un alto porcentaje de animales positivos a virus y/o anticuerpos frente a PCV2 sin evidencia de signos clínicos o lesiones.⁽⁹⁾

La interpretación de resultados laboratoriales debe ser evaluada cuidadosamente, ya que ni la presencia de virus en sangre, ni la presencia de anticuerpos específicos frente a circovirus es indicativo de presencia de enfermedad. En todos los casos un diagnóstico definitivo sobre la presencia o no de enfermedad relacionada con PCV2 debe incluir la detección del virus (antígenos virales o su ácido nucleico) asociado con un cuadro clínico y lesional.

| Muestras a remitir al laboratorio | |
|-----------------------------------|-------------|
| - Suero | - Bazo |
| - Tonsilas | - Hígado |
| - Ganglios linfáticos | - Riñón |
| - Pulmón | - Intestino |

Cuadro.4 Muestras de laboratorio.

El diagnóstico laboratorial de los circovirus porcinos se lleva a cabo principalmente por aislamiento vírico en células susceptibles, la detección del virus empleando técnicas de detección de antígenos virales (principalmente Inmunohistoquímica) o del ácido nucleico viral (Hibridación "in situ", y PCR) y por la detección de anticuerpos específicos (principalmente IPMA y ELISA).⁽¹⁴⁾

9. DIAGNOSTICO.

El aislamiento de PCV1 y PCV2 se realiza por inoculación de macerados de muestras sospechosas sobre cultivos primarios de macrófagos y líneas celulares sensibles de riñón de cerdo, pk15, asegurándose que éstas no se encuentran persistentemente infectadas. Como los circovirus no producen efecto citopático, la replicación viral se observa mediante el empleo de técnicas de detección viral, principalmente inmunohistoquímica o PCR.(Cuadro 5)⁽¹⁾

Su realización es similar a la utilizada para otros virus. Se recomienda el tratamiento de los cultivos inoculados con 300mM D-glucosamina-HCl, durante 30 min, para incrementar el rendimiento de virus, aunque este procedimiento ha de ser realizado con cuidado, por el efecto tóxico de este preparado sobre los cultivos celulares.⁽²⁰⁾

DETECCIÓN DEL VIRUS

Técnicas de detección viral

| | |
|----------------------|--------------------------------|
| Detección antigénica | Detección del genoma viral |
| Inmunohistoquímica | Hibridación " <i>in situ</i> " |
| ELISA de captura | PCR |

Cuadro 5 Técnicas de detección.

9.1. Detección de Antígenos Virales.

Inmunohistoquímica (IHQ)

Permite la detección de antígenos virales sobre improntas de tejido fijadas en acetona, cortes de tejidos fijados en formol e incluidos en parafina, o cultivos celulares inoculados. Es una técnica rápida, emplea 5 a 6 horas hasta la obtención de resultados, y de sensibilidad muy elevada. La técnica emplea un anticuerpo [policlonal](#) o monoclonal específico frente a cada circovirus en cuestión, que reacciona con los antígenos virales de la muestra. La detección se realiza mediante un [anticuerpo secundario](#) conjugado con una [enzima](#) o [complejo enzimático](#). Algunos estudios con determinados protocolos específicos la evalúan con una sensibilidad comparable a la hibridación "*in situ*" (HS).⁽⁹⁾

Cuando hace su aparición se presenta como una enfermedad que se va implantando muy lentamente, apenas sin percibir signos clínicos, te vas dando cuenta que algo pasa cuando te faltan plazas en los postdestetes (retraso de crecimiento), se desigualan los grupos perfectamente clasificadas por corrales (aumento de heterogeneidad), el excremento se hace más pastoso, con expresiones diarreicas (compatibles con cuadros de “disentería hemorrágica”, “ileitis proliferativa”, “colibacilosis”, etc.).⁽³⁾

El proceso sigue con manifestaciones respiratorias, arritmia, bradicardia (pueden dar lugar a la formación de coágulos en cavidad cardiaca). Se origina un fallo cardiaco congestivo en animales de > 20 kg (entrada en cebo), cuadros compatibles con enfermedad de Glässer, también neumonías intersticiales propias de infecciones víricas.⁽¹⁹⁾

Aspecto pálido/amarillo, el corazón aparece agrandado, deforme y de consistencia flácida, aumento de tamaño de los linfonodos, los animales pueden morir súbitamente por fallo circulatorio, en general no se obtiene respuesta a tratamientos antimicrobianos. La situación empeora con mortalidades al final de transición y principio de cebo muy elevadas, a veces por encima del 15-20%, y un incremento hasta del 25% de cerdos retrasados e inviables.⁽²⁴⁾

El muestreo debe ser representativo, para que aporte toda la información deseada. Seroperfiles seriados cada 4 semanas de las distintas fases de producción.(Cuadro 6)

| Cerdas | | Lechones | |
|------------------|-------------|-----------------|-------------|
| Edad (nº partos) | Nº muestras | Edad (semanas) | Nº muestras |
| Nulíparas | 10 | 3 ^a | 9 |
| 1er y 2º | 10 | 6 ^a | 9 |
| 3º y 4º | 10 | 9 ^a | 9 |
| 5º y 6º | 10 | 12 ^a | 9 |
| > 6º | 10 | 15 ^a | 9 |

Cuadro 6 Muestras de fases de producción.

ELISA para la detección de antígenos virales.

Recientemente se ha desarrollado un **ELISA de captura** que emplea anticuerpo monoclonal específico de PCV2. Este ELISA detecta positivamente **aislados de PCV2** de distintos países, con resultados de positividad comparables a los títulos de infectividad de estos virus, en cultivos celulares de pk15.⁽⁹⁾

La sensibilidad de este método es algo inferior a las técnicas de IHQ o HS, y como era de esperar, significativamente menor a la obtenida empleando distintos métodos de PCR descritos, ya que el ELISA requiere de la presencia de grandes cantidades de antígenos virales en la muestra a analizar. A pesar de esta desventaja, este ELISA tiene capacidad para detectar todos los animales experimentalmente inoculados con PCV2 que manifiestan signos clínicos de enfermedad o lesiones histológicas, donde existen grandes cantidades de virus en tejidos, datos que se corroboran cuando se analizan muestras de tejidos de animales enfermos con PMWS.⁽¹²⁾

Para la detección de PCV2 en cortes histológicos de tejidos se utilizan dos técnicas: la hibridación in situ (HIS) y la inmunohistoquímica. La HIS detecta ácido nucleico vírico, mediante una sonda de DNA que hibrida de forma específica con el ácido nucleico del virus presente en el tejido. Esta técnica puede hacerse específica para PCV2 o PCV1, eligiendo sondas de hibridación para secuencias que son divergentes en ambos virus. La IHQ detecta antígeno del virus mediante anticuerpos mono o policlonales.⁽¹⁷⁾

Estas técnicas permiten identificar ácido nucleico o proteínas de PCV en el tejido. La presencia de PCV2 en tejidos, junto con lesiones histológicas características, permite el diagnóstico de PMWS. (Cuadro 7)⁽¹¹⁾

| TEST | RECRÍO | CERDAS |
|----------------------------------|--------|--------|
| ELISA: PRRS | SI | SI |
| PCR: PRRS | SI | - |
| PCR: PCV-2 | SI | - |
| ELISA: SIV (<i>Influenzae</i>) | - | - |
| ELISA: <i>M. hyoneumoniae</i> | SI | SI |
| ELISA: <i>A. pleuroneumoniae</i> | SI | - |
| ELISA: Erysipelas (Mal Rojo) | - | - |
| Microbiología: <i>E. suis</i> | SI | - |

| | | |
|--|----|---|
| Microbiología: <i>H. Parasuis</i> | SI | - |
| Microbiología: <i>A. pleuroneumoniae</i> | SI | - |

Cuadro 7 Test.

9.2. Detección del Acido Nucleico Viral.

Hibridación "in situ".

Permite la detección del genoma viral directamente sobre los tejidos infectados. La técnica se realiza de forma similar a la IHQ, utilizando [sondas DNA](#) específicas que [hibridan](#) con fragmentos de genoma presentes en muestras sospechosas de contener PCV1 y/o PCV2, dependiendo de la sonda empleada. La sonda normalmente lleva una molécula diana anclada, que es posteriormente reconocida por un anticuerpo específico conjugado con una [enzima](#) o un [complejo enzimático](#).⁽⁸⁾

La sensibilidad de la técnica es comparable e incluso puede ser superior a la técnica de IHQ dependiendo de la sonda empleada.⁽²²⁾

Sondas DNA: son secuencias complementarias a una secuencia determinada del genoma de PCV, PCV1 o PCV2 según el caso⁽²²⁾.

Hibridación: Para que se produzca la hibridación es necesario como primer paso la desnaturalización del DNA presente en la muestra sospechosa, calentando a 105°C, y posteriormente enfriar hasta la temperatura de 37°C para permitir la hibridación específica.⁽²²⁾

PCR (Protocolo de la técnica de PCR individual y PCR múltiple)

Se han desarrollado distintas técnicas de detección virológica por [PCR](#) para circovirus porcinos. Entre ellos, destaca la [PCR múltiple](#), método que permite la detección simultánea y caracterización de PCV1 y PCV2 en una sola reacción de PCR.

La reacción de PCR en este caso emplea dos parejas de primers específicos para PCV1 y PCV2, que amplifican productos específicos de 180 y 300 pb⁽²⁵⁾

Especificidad de las PCR individuales de PCV1 y PCV2: Electroforesis en gel de agarosa de los productos amplificados obtenidos empleando DNA de distintos aislados de PCV1 , y PCV2 (aislados nº 1,2,3) y DNA de una línea celular derivada de porcino, IBRS-2 (control negativo), como molde en reacciones de PCR que contenían (a) primers PCV-C/PCV-D que amplifican para PCV1; (b) primers PCV-A/PCV-B que amplifican para PCV2. M: marcador de peso molecular.⁽¹³⁾

PCR: La técnica de PCR permite la detección de PCV-1 o de PCV-2 por amplificación de un fragmento específico de su ácido nucleico, a partir de muestras de suero o macerados de órganos de los animales sospechosos.⁽²⁾

PCR múltiple: El diseño de primers para la PCR múltiple de circovirus porcinos se ha realizado mediante comparación de la secuencia completa de 2 aislados de PCV1 y de 15 aislados de PCV2. Los primers fueron seleccionados para ser compatibles tanto en la PCR convencional como en la PCR múltiple (Fig.9).

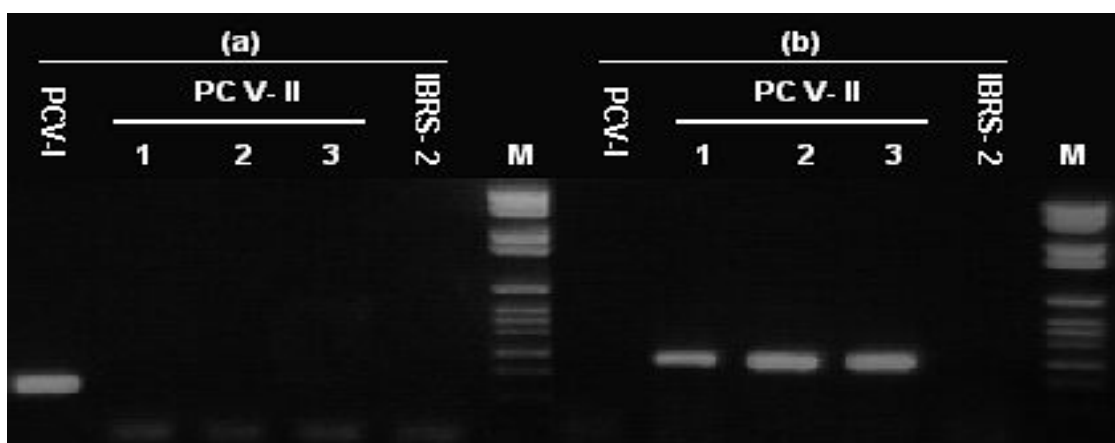


Fig.9 Prueba de PCR Convencional.

Sensibilidad de la PCR múltiple para PCV1 y PCV2. Electroforesis en gel de agarosa de los productos amplificados por PCR, obtenidos al ensayar diluciones seriadas de orden 10 del ADN de PCV-I PCV-II, o PCV1 y PCV2 conjuntamente, en reacciones de PCR empleando las parejas de primers conjuntamente : PCV-C/PCV-D (amplifica PCV1) y PCV-A/PCV-B (amplifica PCV2), (Fig 10).⁽²⁾

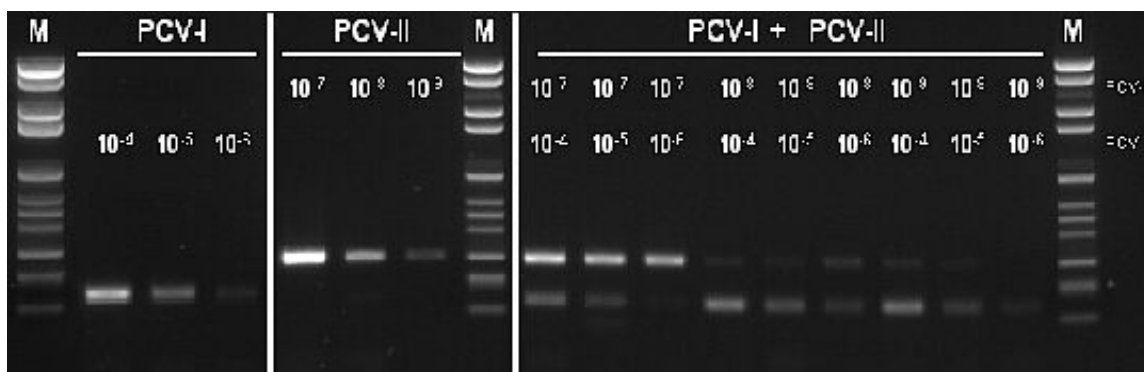


Fig.10.Pruebas de PCR Amplificación de PCV1 y PCV2.

Especificidad de la PCR Múltiple para PCV1 y PCV2. Electroforesis en gel de agarosa de los productos amplificados tras el análisis de suspensiones virales conteniendo material genético de los siguientes virus PCV-I, PCV-II, PCV-I + PCV-II, PRRSv, PPA, PPC, BVD, FMD, Aujeszky, y DNA de la línea celular IBRS-2 (control negativo). La reacción solo amplifica específicamente DNA de PCV1 y PCV2, y no el de otros virus porcinos relacionados,(Fig. 11)

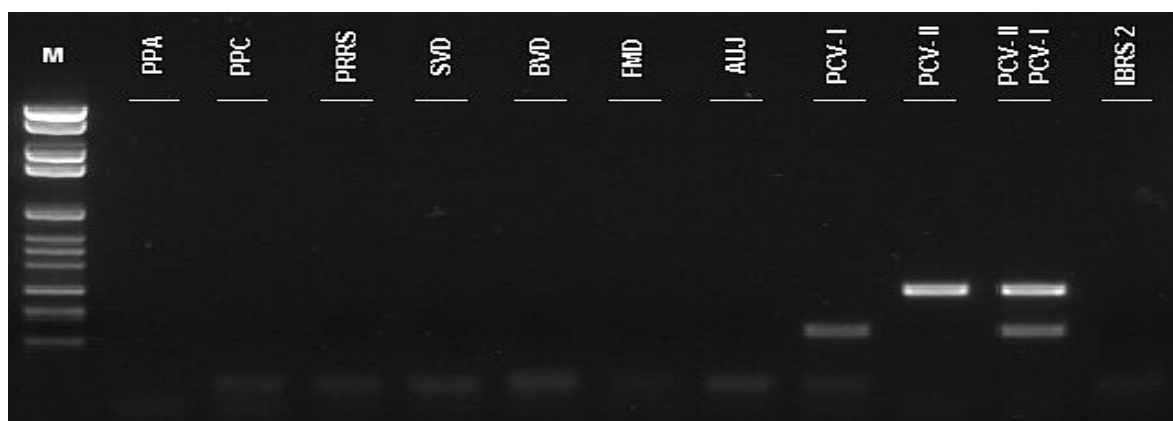


Fig.11.Especificidad de PCR.

Las técnicas de PCR son rápidas, específicas y permiten realizar un diagnóstico fiable de la presencia de PCV1 y/o PCV2 así como llevar a cabo los estudios epidemiológicos a gran escala, que están permitiendo conocer la incidencia real de estos virus entre la población porcina, y clarificar su importancia real como patógeno

concomitante. Su elevada sensibilidad limita sin embargo su uso como herramienta diagnóstica de patógenos endémicos, que como PCV2 con frecuencia cursan de forma subclínica. Una detección positiva de PCV2 por PCR en animales enfermos, no significa necesariamente que la enfermedad esté relacionada con PCV2. El desarrollo de técnicas de PCR cuantitativas podría en este caso aportar una mayor información diagnóstica. ⁽⁴⁾

9.3. Detección de Anticuerpos Específicos.

Se han desarrollado distintos test serológicos para la detección específica de anticuerpos frente a circovirus porcinos. Los utilizados son el IPMA (inmunoperoxidase monolayer assay) y la Inmunofluorescencia Indirecta. Más recientemente distintos laboratorios acaban de desarrollar métodos basados en técnicas de ELISA indirecto y de competición. Entre los primeros, uno emplea como antígeno una proteína

recombinante. El ELISA de competición utiliza un anticuerpo monoclonal competidor.

(21)

Debido a su amplia difusión entre la cabaña ganadera, la seropositividad frente a PCV1,PCV2 o ámbos a la vez, no se considera como una evidencia de infección activa, o la existencia potencial de enfermedad, por lo que es necesario realizar perfiles serológicos, tomando muestras a diferentes tiempos para confirmar la presencia de una infección activa en curso. ⁽⁵⁾

10. PREVENCIÓN, PROFILAXIS, CONTROL Y ERRADICACIÓN.

No existe una vacuna frente a circovirus porcinos.

Si bien es un hecho que en la mayoría de las explotaciones expuestas a PCV-2 se produce una seroconversión, solo en un número muy reducido de explotaciones seropositivas se observan algunos animales que manifiestan episodios de enfermedad relacionados con el PMWS. ⁽¹⁰⁾

La elevada frecuencia de infecciones subclínicas, pone de manifiesto la necesidad de que concurren factores adicionales (estrés, condiciones medioambientales, las propias características y condiciones inmunológicas del animal, o

la presencia de otros virus concomitantes) como causa final para la aparición de enfermedad clínica.⁽¹⁵⁾

La infección experimental de cerdos sanos con PCV2 confirma que PCV2 por si mismo es capaz de inducir algunas lesiones que se asocian al PMWS, en general siempre de forma leve o moderada, aunque los síntomas clínicos solo se observan esporádicamente en ocasiones y siempre son de magnitud leve.⁽¹⁸⁾

La infección experimental de lechones privados de calostro con PCV2 ha logrado reproducir experimentalmente la enfermedad severa, es decir PMWS, lo que parece sugerir que la existencia de una inmunidad materna adecuada (frente a PCV2 y otros patógenos) puede ser un factor importante que impide el desarrollo de la enfermedad en lechones con una buena inmunidad pasiva.⁽²⁴⁾

Tanto en campo como experimentalmente la aparición de síntomas y lesiones en cerdos infectados con PCV2 se observan cuando se produce la infección simultánea con otros patógenos como PRRS, PPV, Aujeszky, Influenza porcina o clamidias, entre otros. La contribución de estos patógenos a la aparición del síndrome se ha confirmado en numerosos estudios realizados. Se han barajado distintos mecanismos por los cuales determinados virus podrían potenciar la enfermedad en animales infectados por PCV2 resultando en PMWS.⁽²⁴⁾

Por una parte, tanto PRRS, como PPV se han asociado a efectos inmunosupresores lo que podría tener relevancia para la aparición de PMWS en coinfecciones con PCV2. Alternativamente, PCV2 y PPV son virus DNA que dependen de la síntesis de DNA celular para una óptima producción de viriones, por lo que la estimulación de la síntesis del DNA celular durante la infección de PPV (macrófagos e histiocitos son células diana para ambos virus), podría promover al mismo tiempo una mayor replicación de PCV2. Igualmente, se ha demostrado experimentalmente que una inmunoestimulación en cerdos gnotóbicos infectados con PCV2, potencia la producción de la progenie viral y por tanto su diseminación a tejidos, causando el PMWS.⁽¹⁶⁾

Estos resultados sugieren que en cerdos infectados con PCV2 la activación del sistema inmune es un evento fundamental y clave en la aparición del PMWS. La presencia de otros patógenos podría estar originando el mismo efecto. Este hecho es de gran relevancia para el desarrollo de futuras vacunas frente a PCV2.

Control y Erradicación.⁽²³⁾

Hasta el momento se conoce muy poco sobre el control de enfermedades relacionadas con los circovirus porcinos. Los circovirus son muy resistentes a la inactivación por detergentes y desinfectantes usuales. Igualmente, la presencia de

casos con enfermedad severa en explotaciones donde se mantiene una buena bioseguridad, pone de manifiesto que una buena bioseguridad no asegura ni evita la enfermedad.⁽²³⁾

Un rápido diagnóstico, la eliminación de los animales enfermos, junto con un control estricto para evitar la presencia de otros patógenos circulantes (mediante planes de vacunación eficaces o de erradicación), combinado con buenos procedimientos de manejo, es actualmente la única vía para controlar la aparición de enfermedades asociadas a PCV2.⁽²⁰⁾

11. EPIDEMIOLOGÍA.

Todavía falta mucho por entender sobre la epidemiología de los diferentes síndromes asociados al PCV2. El PMWS y el PDNS se han diseminado mundialmente a través de países productores de cerdo en los últimos 5 años y su diseminación parece estar asociada con el movimiento de animales afectados y la introducción de estos a piaras libres de ésta enfermedad.(Cuadro 8)⁽¹⁸⁾

Debido a que el antígeno o ácido nucleico del PCV tipo II ha sido identificado consistentemente en lesiones de cerdos afectados por PMWS o PDNS, el PCV2 es ahora generalmente reconocido como un importante factor en la presentación de éstos síndromes.

Aspectos epidemiológicos a considerar como importantes en la circovirus porcina

| | |
|---|--|
| Afectación | Individual: es habitual ver unos pocos animales de cada corralina con el cuadro clínico |
| Edad de afectación | Usualmente entre 6 y 14 semanas de vida (casos extremos hasta las 18-20 semanas de vida) |
| Cerda (“efecto de la cerda” o “efecto camada”) | Lechones procedentes de cerdas infectadas con PCV2 alrededor del parto o con un bajo título de anticuerpos frente a este virus son más susceptibles a sufrir la enfermedad |
| Sexo | Mayor mortalidad en machos que en hembras |
| Morbilidad | Variable, aunque generalmente entre 4-30% (casos extremos hasta el 60-70%) |
| Tasa de recuperación | Aproximadamente un 30-70% de los animales sobreviven; quedando el resto como “saldos” o “colas” |
| Genética | Aparentemente existen líneas genéticas con mayor susceptibilidad que otras; muy poco estudiado |
| Respuesta al tratamiento antibiótico | Prácticamente ausencia de respuesta al tratamiento; efecto potencialmente visible en aquellas granjas donde exista una elevada cantidad de procesos concomitantes de origen bacteriano |
| Duración del proceso clínico en un lote de animales | Generalmente 1 a 2 meses |
| Duración del proceso clínico en una granja | Muy variable, desde afectación solamente de 1 o 2 lotes hasta valores significativamente incrementados de mortalidad y desmedro durante 2-3 años |

Cuadro 8 Aspectos epidemiológicos.

12. PATOGENIA.

La dinámica de infección y seroconversión es muy similar tanto en granjas afectadas por CP como en granjas no afectadas. De forma genérica, los anticuerpos maternos están presentes en prácticamente todos los lechones tras la toma de calostro y van disminuyendo progresivamente durante la lactación y la transición, La viremia por PCV2 suele aparecer entre la fase final de transición y el inicio de la fase de engorde, coincidiendo con el momento en el que los anticuerpos maternos alcanzan niveles mínimos. Consecuentemente, los animales crean anticuerpos y seroconvierten frente a PCV2. De forma paralela al incremento de anticuerpos frente al virus, se observa una disminución progresiva de la viremia. Estos anticuerpos se mantendrán presentes, por lo menos, hasta las 28 semanas de vida.⁽⁷⁾

Si bien la dinámica de infección descrita es la que se observa en la mayoría de explotaciones, cabe tener en cuenta que su comportamiento variará en función de las características epidemiológicas de cada explotación y que incluso dentro una misma granja hay variaciones individuales. Así, se ha descrito que un bajo porcentaje de animales pueden presentar ya la infección por PCV2 a los pocos días de vida. Además, se ha sugerido que el virus puede causar una infección persistente (al menos en un cierto porcentaje de cerdos), habiéndose detectado en un cerdo por un período de 21 semanas, aunque se desconoce si la presencia del virus en suero era continua o intermitente.⁽¹⁵⁾

Transmisión Horizontal. El hecho que prácticamente todos los animales se infectan en un momento u otro a lo largo de su vida indica que la transmisión horizontal del PCV2 es muy eficiente. Cabe distinguir sin embargo entre la transmisión de PCV2 y la transmisión de CP.⁽¹⁵⁾

PCV2 se ha detectado en todas las potenciales rutas de secreción: cavidad nasal, cavidad oral, secreciones oculares, calostro, orina y heces, tanto de cerdos afectados como no afectados por la enfermedad. En un reciente estudio longitudinal en el cual se monitorizaban lechones desde la primera semana de vida hasta el momento de aparición de la enfermedad se observó una buena correlación entre los niveles de

PCV2 detectados en sangre, en hisopos nasales y en hisopos rectales, sugiriendo la importancia de ambas rutas como vías de excreción de PCV2. En el mismo estudio se evidenció una mayor prevalencia de PCV2 en hisopos nasales que rectales, lo cual soporta la idea que la ruta oro-nasal sea probablemente la principal ruta de transmisión horizontal. ⁽¹⁵⁾

La transmisión de CP se ha demostrado en varios estudios reciente, en los cuales se observó el desarrollo de la enfermedad en cerdos sanos después de mezclarlos con cerdos con CP. Uno de los estudios mostró que la transmisión de enfermedad fue más frecuente entre animales del mismo corral, pero también se dio entre animales de corrales vecinos.

Transmisión Vertical Aunque no se conocen los mecanismos mediante los cuales ocurre ni la frecuencia con la que se da, existen evidencias de que la transmisión vertical es posible (entendiendo la transmisión vertical como la transmisión del virus de una generación a la siguiente mediante la infección del embrión o del feto en el útero). Así, se ha podido aislar PCV2 de lechones abortados, con lesiones especialmente características en el miocardio. Existen únicamente dos estudios en los cuales se haya investigado esta ruta de transmisión mediante la inoculación de cerdas gestantes con PCV2, consiguiendo transmitir la infección en uno de ellos mientras que no en el otro. Epidemiología de la circovirus porcina. ⁽¹⁵⁾

13. LITERATURA CITADA.

- 1.- Allan GM, McNeilly F, Kennedy S, et al.: 1998, Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the United States of America and Europe J Vet Diagn Invest 10:3-10.
- 2.- Allan GM, Kennedy S, McNeilly F, et al.: 1999, Experimental reproduction of wasting disease and death by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. J Comp Pathol 121:1-11.
- 3.- American Association of Swine Veterinarians. Swine Information CD-ROM. 2006.
- 4.- Bolin SR, Stoffregen WC, Gopi PSN, Hanel AI:2001. Post-weaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrum-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. J Vet Diagn Invest 13:185-194.
- 5.- Bratanich, A et al. 12th International Symposium of the WAVLD. 7th OIE Seminar on Biotechnology. 16-19 nov. Montevideo, Uruguay 2005.
- 6.- Development of two Trichoplusia ni larvae-derived ELISAs for the detection of antibodies against replicase and capsid proteins of porcine circovirus type 2 in domestic pigs" (Eva Pérez-Martín, Llorenç Grau-Roma, Jordi M Argilagué, Miquel Nofrarías, José Angel M Escribano, Silvia Gómez-Sebastián, Joaquim Segalés, Fernando Rodríguez). J Virol Methods. 2008 Dec;154(1-2):167-74.
- 7.- Ellis JA, Bratanich A, Clark EG, et al.:2000. Coinfection by porcine circovirus and porcine parvovirus in pigs with naturally acquired postweaning multisystemic wasting syndrome. J Vet Diagn Invest 12:21-27.

- 8.-** Harms, PA; Sorden, PG; Halbur, PG. Et al. 2001. Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine Circovirus and Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Vet. Pathol.*, 38, 528-539.
- 9.-** Kahn, C et al. *The Merck Veterinary Manual*, 9a Edición on-line. Copyright © 2006; Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, NJ, USA.. 2006.
- 10.-** Kennedy S; Mc Neilly, M.F; Meehan, B. et al. 2000. Reproduction of lesions of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome by infection of conventional pigs with porcine Circovirus type 2 alone or in Combination with Porcine Parvovirus. *J.Comp. Path.* 122, 9-24.
- 11.-** Krakowka S. Ellis JA, Meehan B, et al.: 2000. viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of PMWS in gnotobiotic swine by co-infection with porcine circovirus-2 (PCV-2) and porcine parvovirus (PPV). *Vet Pathol* 37:254-263.
- 12.-** Krakowka S, Ellis JA. McNeilly F, et al.: 2001. Activation of the immune system is the pivotal vent in the production of wasting disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV2). *Vet Pathol* 38:31-42.
- 13.-** Mc Neilly,F; McNair, I; Brockbank,OC.S; et al. 2002. Evaluation of a porcine circovirus type-2-specific antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome in pigs: comparison with virus isolation, immunohistochemistry, and the polymerase chain reaction. *J. Vet. Diagn. Invest*, 14: 106-112.
- 14.-** Mori, M., Hernández, L.J., Alcantara, T. V. 2002. Presencia de anticuerpos contra PCV2 en explotaciones traspatio del DF. *Rev. Desarrollo porcino* 35.

- 15.-** Nawagitgul,P; Harms, PA; Morozov,I et al.2002. Modified indirect porcine circovirus (PCV) type-2-based and recombinant capsid protein (ORF2)-based enzyme-linked immunosorbent assays fordetection of antibodies to PCV. Clin. Diagn. Lab. Immunol, 9(1): 33-40.
- 16.-** Pereyra, N. B., Barradell, J. E., Cane, f. d. et al. Detección de Mycoplasma suis en casos clínicos de síndrome del desmedro multisistémico posdestete en porcinos. Rev. Argent. Microbiol., jul./sep. 2006, vol.38, no.3, p.130-133. ISSN 0325-7541.
- 17.-** Ramírez, MH; Fort, M; Rosales, EF; Hernández, LJ; Mercado, GC; Allan, Mc Nair, ;Segalés, J; Castillo; JH. Martínez CC;Gutiérrez, ;Carreón NR; Milo R. Sánchez BJI; Correa GP. 2007. Circovirus Porcino Tipo 2 En México, universidad Nacional Autónoma de México; Microbiología.SAGARPA.
- 18.-** Rovira,A; Balasch, M; Segalés, J. Et al2002. Experimental inoculation of conventional pigs with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus and porcine circovirus 2. J.Virol, 76(7): 3232-3239.
- 19.-** Sanidad Animal, Instituto colombiano agropecuario – ICA, FNP, fondo nacional de la porcicultura, ACP asociación colombiana de porcuicultores, ed 2000, 6p.
- 20.-** Sarradell, J., Perez, A.M., Comba, E. et al. Hallazgos patológicos en cerdos afectados con el síndrome del desmedro multisistémico postdestete de la República Argentina. Rev. Argent. Microbiol., jul./sep. 2004, vol.36, no.3, p.118-124. ISSN 0325-7541.
- 21.-** Shibahar, T; Sato, K; Ishikawa, Y;Kadota, K. 2000. Porcine Circovirus induced B L lymphocyte depletion in pigs with Wasting disease síndrome. National Institute of animal health. Obihiro Japan.

- 22.-**Sogbe M.*,1, Segalés J, Utrera V, Díaz C, T, Cano J. P, Rodríguez,C,C,Rodríguez-Arrija, Ascanio A, Zerpa H ; 2003. Primer Reporte En Venezuela Del Síndrome De PCV2. Facultad de Ciencia Veterinarias.Universidad Central de Venezuela.
- 23.-** Venzano A.J. et al. Memorias IV Reunión Argentina de Patología Veterinaria. FCV-UNLP-FCFV.2004.
- 24.-** Walker IW, Konoby CA, Jewhurst VA, et al.: 2000, Development and application of a competitive ELISA for the detection of serum antibodies to porcine circovirus type 2. J Vet Diagn Invest 12:400-405.
- 25.-** West KH, Bystrom JM, Wojnarowicz C, et al.: 1999, Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. J Vet Diagn Invest 11:530-532.