

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



“CIRCOVIROSIS PORCINA”

MONOGRAFIA

POR

José Antonio Pérez Alvarado

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

FEBRERO DEL 2013

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



“CIRCOVIROSIS PORCINA”

MONOGRAFIA

POR

José Antonio Pérez Alvarado

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR PRINCIPAL:

MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

FEBRERO DE 2013

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA
DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**“CIRCOVIROSIS PORCINA”
MONOGRAFIA**

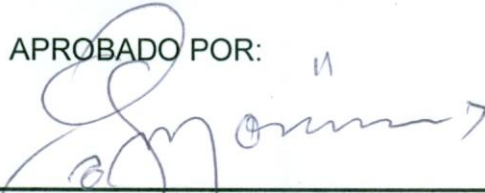
POR

José Antonio Pérez Alvarado

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO
DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:



MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS
ASESOR PRINCIPAL



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

"CIRCOVIROSIS PORCINA"

MONOGRAFIA

POR

José Antonio Pérez Alvarado

QUE SE SOMETE A CONSIDERACION DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

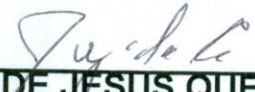
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
APROBADO POR**



MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS
PRESIDENTE



MVZ. CARLOS RAUL RASCON DIAZ
VOCAL



MC. JOSE DE JESUS QUEZADA AGUIRRE
VOCAL



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
VOCAL SUPLENTE

DEDICATORIA.

A Dios nuestro señor, a mis padres, MC. José Antonio Pérez Villanueva, Lic. Sara del Socorro Alvarado Martínez, con profundo respeto y cariño.

A mi hermana, M.C. Aminta Paloma Alvarado Martínez y mi madrina M.C. Martha Cecilia Gómez Dueñas, por brindarme todo su apoyo y cariño.

A mis tíos(a), que me apoyaron en el transcurso de mi carrera.

A mi compadre M.V.Z. Esteban Manuel Soto Alvarado y mi comadre Daniela Aguilar García, por su incondicional apoyo y amistad muchas gracias dios los bendiga.

AGRADECIMIENTOS.

Especialmente para mi Alma Terra Mater mi Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro UL, a los maestros que me compartieron sus conocimientos a lo largo de mi carrera; con un reconocimiento sincero para el M.V.Z. Silvestre Moreno Avalos, asesor de mi trabajo recepcional.

INDICE

	PAG.
DEDICATORIAS	i
AGRADECIMEINTOS	ii
RESUMEN	1
PALABRAS CLAVES	1
REVISION DE LITERATURA.	2
SINONIMIA.	5
DISTRIBUCIÓN MUNDIAL.	5
ETIOLOGÍA.	8
PATOGENIA.	10
SIGNOS.	11
LESIONES.	12
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.	13
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.	14
CONTROL.	15
PREVENCIÓN.	16
BIBLIOGRAFIA.	18

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

Figura 1. Cultivo celular de la línea PK 15 infectada con el circovirus porcino.	2
Figura 2. Circovirus tipo II.	3
Figura 3. Secuencia cronológica de identificación de PCV2 en países que han declarado su aparición.	6
Figura 4. Lechones abortados, por una transmisión vertical.	8
Figura 5. Circovirus porcino.	8
Cuadro 1. Familia <i>Circoviridae</i> .	9
Figura 6. Lechón afectado por circovirus porcino tipo 2.	11
Figura 7. Lesiones macroscópicas de PCV2.	12
Cuadro 2. Técnicas de detección.	13
Cuadro 3. Diagnóstico diferencial.	14
Cuadro 4. Vacunas.	17

RESUMEN.

La Circovirus Porcina fue descrita por primera vez en Canadá en 1991. Es un agente infeccioso de origen vírico de muy fácil difusión que infecta de forma natural a la especie porcina. El grupo de animales principalmente afectados, son los lechones Destetados, con una tendencia a ir afectando a los lechones de mayor edad, en forma que en muchas explotaciones la clínica está centrada en animales al final de la transición y primer mes de cebo. El cuadro clínico básico se basa en 6 signos esenciales desmedro, disnea, aumento de tamaño de los nódulos linfoides, diarrea, palidez e ictericia.

Palabras claves: Circovirus, Desmedro, Cerdo, Engorda, desmedro

Pos-destete

Revisión de literatura.

Los circovirus porcinos deben su nombre al hecho de que su genoma es circular y está unido de forma covalente en sus extremos. PCV1 fue descrito en 1973 por la Dra. Ilse Tischer.⁽⁶⁾

El circovirus porcino (PCV) fue inicialmente descubierto como un contaminante no citopático de la línea celular PK-15 (figura 1) 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.⁽⁸⁾

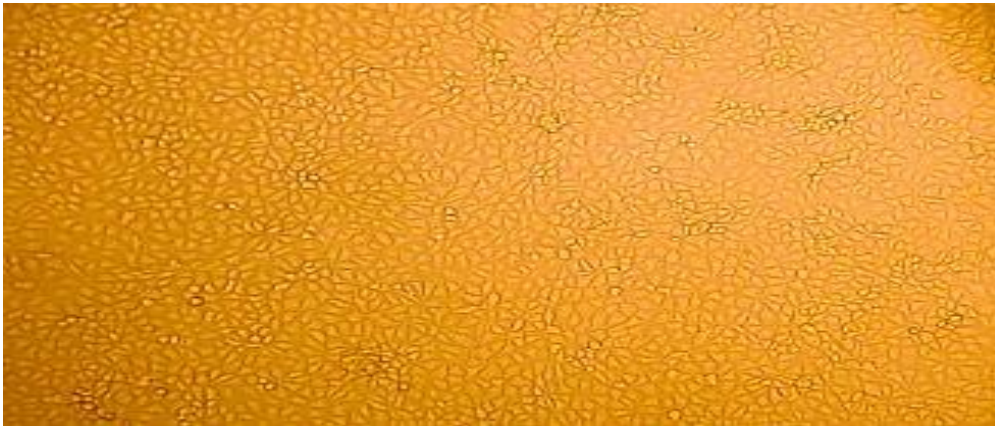


Figura 1. Cultivo celular de la línea PK 15 infectada con el circovirus porcino.

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) (figura 2), aislado por primera vez en 1998 en cerdos con Síndrome de adelgazamiento post-destete (PMWS). ⁽¹⁾

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 (PNDS). (10)

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. (13)

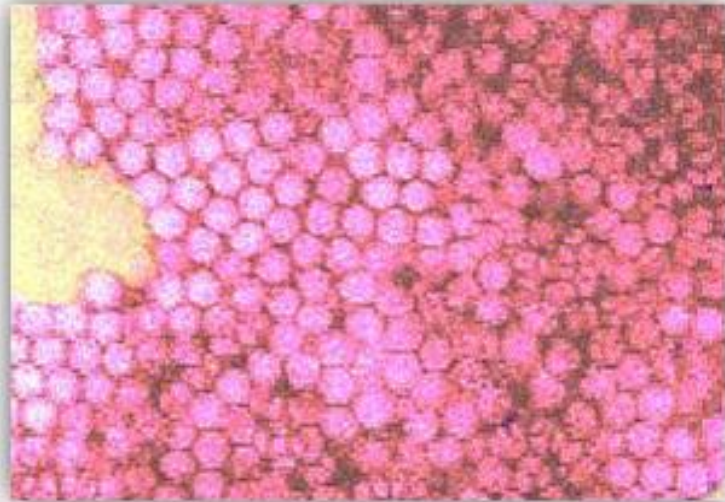


Figura 2. Circovirus tipo II.

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.(25)

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, situaciones que llevan a la aparición de infecciones secundarias. Además se ha visto experimentalmente el papel clave que puede jugar la inmunoestimulación previa al desafío con el virus. (12)

SINONIMIA.

- Circovirosis porcina.
- Síndrome de desmedro postdestete
- Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS).
- Síndrome multisistémico de desmedro posdestete□ (SMDP).
- Síndrome multisistémico de adelgazamiento post-destete.(2)

DITRIBUCIÓN MUNDIAL.

En 1991 emerge en Canadá un tipo de patología en explotaciones de producción intensiva, que se denominó Síndrome de adelgazamiento post destete (Posteaning 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. (15)

Entre los países que han descrito la presencia de PCV2 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 (figura 3). 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 clínicas¹. Entre los animales seropositivos a PCV2 se encuentran tanto cerdos sanos como cerdos enfermos con diversas patologías no relacionadas. (30)



Figura 3. Secuencia cronológica de identificación de PCV2 en países que han declarado su aparición.

No se conocen bien los mecanismos de contagio y difusión. El hecho de que el SMDP afecte fundamentalmente a cerdos a partir de las 6 y 8 semanas de edad y raramente a cerdos menores a estas edades, sugiere un efecto protector por la inmunidad materna. De hecho, la fase clínica más espectacular ocurre en el momento en que se produce la disminución de la inmunidad calostrual. (22)

Las cerdas parecen ser las principales fuentes de infección, aunque por otro lado también proporcionan una cierta protección mediante el calostro (los síntomas más graves aparecen cuando la tasa de inmunidad calostrual cae). Con respecto a la transmisión vertical (figura 4) de la infección, estudios realizados con infección experimental por vía traqueal e intramuscular de cerdas SPF gestantes libres de infección, sugieren que el virus no atraviesa la placenta, pero produce trastornos reproductivos. (18)

En estudios experimentales se ha demostrado la presencia del virus en las secreciones nasales y oculares, heces y semen, jugando un papel en la transmisión vírica. En estudios de campo se ha señalado la vía nasal como posible ruta de transmisión horizontal dentro de una granja. La enfermedad es evidentemente transmisible por contacto, como se ha podido demostrar experimentalmente, aunque la contaminación parece ser posible solamente durante una ventana de tiempo determinada. De hecho, una de las

características observadas en granjas con SMDP es que sólo unos pocos animales quedan afectados por la enfermedad, el resto no alteran sus producciones. La transmisión horizontal no se ha podido demostrar en la fase en que aparece la sintomatología. Si mezclamos animales de una fuente positiva con animales negativos, éstos (los negativos) no generan SMDP. (18)

La mayoría de los brotes de SMDP pueden relacionarse con la entrada de animales. Pero incluso granjas de alta bioseguridad y sin entradas de ganado se han visto afectadas. En estas granjas se sospecha que la enfermedad pudiera haber entrado por semen. Por otra parte, el verraco, una vez infectado, excreta virus en el semen durante al menos 4 semanas y la infección vía intrauterina, en el momento de la IA, puede provocar problemas reproductivos por replicación del virus en los fetos en la segunda mitad de la preñez, aún a pesar de que las cerdas se hagan seropositivas con anterioridad. Experimentalmente se ha comprobado la difusión intrauterina del virus entre fetos. (3)

La morbilidad puede alcanzar incluso el 50 % en algunas poblaciones, aunque la morbilidad normalmente oscila entre el 5 y el 20 % y la letalidad entre el 70 y el 90 % en las explotaciones afectadas. La duración media de la enfermedad en las granjas se sitúa entre un año y medio y dos años, observándose una elevada predisposición en granjas con elevada densidad de población y que no cumplen un todo dentro-todo fuera estricto. Observaciones preliminares también indican que determinadas pautas de manejo dan lugar a algún tipo de estrés, como mezcla de cerdos de distinta procedencia, problemas en el alojamiento (como hacinamiento y mala ventilación), así como problemas de higiene. (20)



Figura 4. Lechones abortados, por una transmisión vertical.

ETIOLOGIA.

Los circovirus porcinos (figura 5) 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. (4)

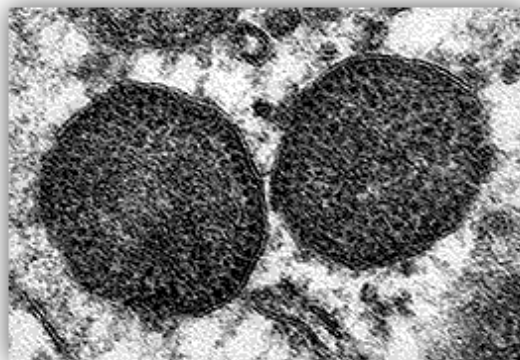


Figura 5. Circovirus porcino.

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. (4)

Dentro de la familia Circoviridae (cuadro 1) 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. (7)

Cuadro 1. Familia *Circoviridae*

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)"

PATOGENIA.

La patogenia todavía presenta importantes dudas científicas y grandes lagunas de conocimiento. Se sabe que las células de replicación preferente del virus son las de la línea mononuclear/macrófaga, las células presentadoras de antígeno y otras tales como hepatocitos y células del epitelio renal. Los estudios de infección experimental indican, que sería necesaria una situación de inmunoestimulación (infecciones víricas -parvovirus, SRRP-, vacunaciones, inmunomoduladores,) para que se desarrolle la enfermedad o incluso situaciones de estrés. Se sabe, por otra parte, que el virus se replica preferentemente en células del miocardio fetal (cardiomiocitos y macrófagos). Los síntomas observados en el síndrome son típicos de Fallo Cardíaco congestivo; las miocarditis observadas indicarían una infección temprana. (12)

La diferencia entre la presentación o no del cuadro clínico podría estar en esta infección temprana. La neumonía intersticial producida por PCV2 no haría sino dificultar el trabajo cardíaco aumentando la presión pulmonar y precipitando el fallo cardíaco congestivo en esos animales con lesiones moderadas o leves de miocarditis. Esto explicaría también porqué se mueren más machos: el trabajo cardíaco es superior en machos que en hembras. De hecho, en perros, gatos y humanos también se han descrito estas diferencias. El control sobre otras enfermedades, que puedan afectar aparato respiratorio, reduce la mortalidad; en definitiva estamos reduciendo el gasto cardíaco mediante la reducción de la hipertensión pulmonar. (28)

Además, la enfermedad cursa con depleción linfoide, la cual estaría producida por una vía indirecta. Los datos anatomopatológicos, inmunohistológicos y de citometría de flujo sugieren la existencia de inmunosupresión y consecuentemente de la presentación de infecciones secundarias (*Streptococcus suis*, *H. parasuis*, *colibacilosis*, etc). (12)

SIGNOS.

El grupo de animales principalmente afectados (figura 6), son los lechones destetados, con una tendencia a ir afectando a lechones de mayor edad, de forma que en muchas explotaciones la clínica está centrada en animales al final de la transición y primeros meses de cebo. (27)

- Tendremos un incremento de la mortalidad muy variable, un aumento de cerdos desmedrados y una serie de cuadros clínicos variados que no responden a los tratamientos, así veremos:
 - Retrasos en el crecimiento
 - Ictericia (cerdos pálidos)
 - Alteraciones respiratorias (neumonía, disnea)
 - Ocasionalmente diarreas
 - Incremento de los casos del Síndrome de dermatitis y nefropatía porcina
 - Aumento de patologías secundarias.
 - Aumento de tamaño de linfonodos inguinales superficiales
 - Suele afectar a cerdos de 6-14 semanas.
 - Síndrome dermatitis-nefropatía (27)
- El periodo de incubación está entre 2-4 semanas



Figura 6. Lechón afectado por circovirus porcino tipo 2.

LESIONES.

Las lesiones macroscópicas (figura 7) que podemos encontrar en infecciones por Circovirus porcino, no son producidas únicamente por esta enfermedad y las podemos encontrar en otros procesos, no obstante como más característico encontraremos: (26)

- Linfadenopatía regional o generalizada, observaremos aumento de tamaño en los nódulos linfáticos.
- Espina dorsal marcada (emaciación)
- Ausencia de colapso pulmonar
- Neumonía intersticial (con edema intersticial)
- Úlcera gástrica
- Riñones con focos blanquecinos multifocales
- Engrosamiento de la mucosa intestinal
- Atrofia hepática/hepatomegalia (26)

La sintomatología y las lesiones nos pueden ir orientando hacia el diagnóstico de la enfermedad, no obstante hay que tener claro que todo lo que es desmedro, no es circovirus. (5)

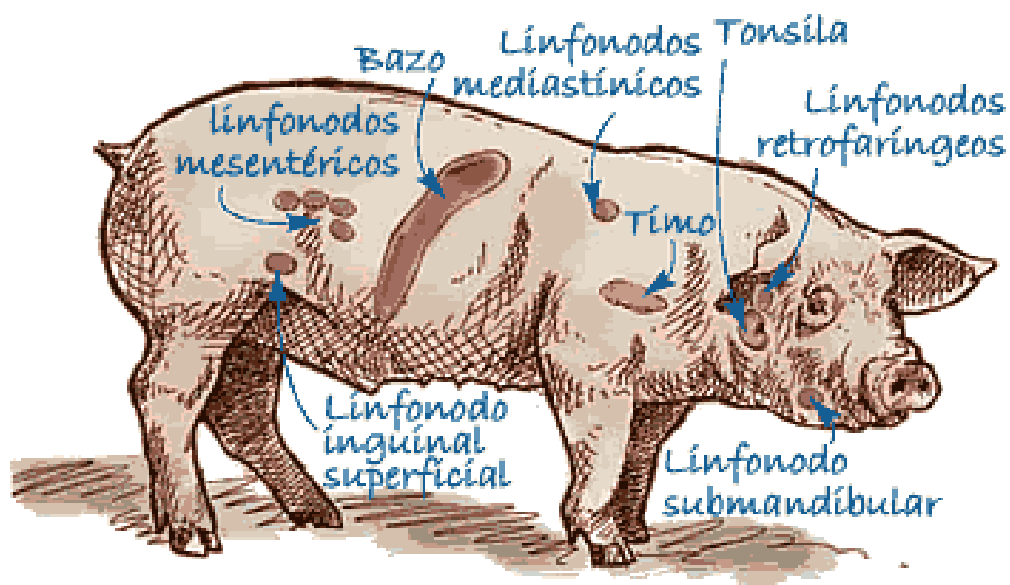


Figura 7. Lesiones macroscópicas de PCV2.

DIAGNÓSTICO 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 (cuadro 2) (principalmente Inmunohistoquímica) o del ácido nucleico viral (Hibridación "*in situ*", y PCR) y por la detección de anticuerpos específicos (principalmente IPMA y ELISA). (14)

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. (14)

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.(21)

Cuadro 2. Técnicas de detección.

DETECCIÓN DEL VIRUS	
Técnicas de detección viral	
Detección antigénica	Detección del genoma viral
Inmunohistoquímica	Hibridación " <i>in situ</i> "
ELISA de captura	PCR

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Debido a que hay otras enfermedades que cursan con desmedro, tendremos realizar un diagnóstico diferencial (cuadro 3) frente a otras enfermedades (PRRS, CRP, Glasser, Colibacilosis postdestete....); en cualquier caso el diagnóstico correcto, sólo lo tendremos mediante el envío de muestras y ver si en las muestras enviadas de los lechones desmedrados que vemos en granja ,se observan las lesiones microscópicas características y la presencia de PCV2. (24)

Podemos recurrir al envío de lechones afectados (3-5 lechones) ó recoger tonsilas, muestras de nódulos linfáticos, ileón, bazo, secciones del pulmón, hígado ó riñón que se fijan con formol al 10%. (24)

La serología (Elisa), al igual que PCR, no va a ser de mucha utilidad a la hora del diagnóstico ,dado que aunque sí nos van a confirmar que está presente el PCV2, lo que a nosotros nos interesa es el cuantificarlo.Una vez diagnosticado, debemos estudiar las posibilidades de control de la circovirosis. (23)

Cuadro 3. Diagnostico diferencial.

	COLIBACILOSIS	GLASSER	DISENTERIA	DESMEDRO
DISNEA	×	✓	×	✓
NODULOS LINFATICOS AUMENTADOS	×	×	×	✓
DIARREA	✓	×	✓	✓
ANOREXIA	✓	✓	✓	✓
ICTERICIA	×	×	×	✓
PERDIDA DE SENSIBILIDAD	×	✓	×	✓
ANEMIA	✓	✓	✓	✓
FIEBRE	✓	✓	×	✓

CONTROL.

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.⁽¹⁹⁾

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. ⁽¹⁶⁾

Los inicios de control y prevención de la CP se los debemos al Dr. François Madec y a sus famosos 20 puntos; lo que a los norteamericanos les gusta llamar “back to the basics” (volver a lo básico). ⁽¹⁶⁾

1. Vaciado de la fosa, limpieza y desinfección entre lotes (equivalente a un estricto todo dentro-todo fuera)

2. Limpiar las cerdas y tratarlas frente a parásitos antes de parir
3. Limitar las adopciones en paridera a exclusivamente aquellas que sean estrictas, y en las primeras 24 horas de vida
4. Utilizar corralinas pequeñas (<13 animales), con particiones sólidas
5. Vaciar la fosa, limpieza y desinfectar; realizar todo dentro-todo fuera
6. Densidad de animales adecuada a 3 lechones/m²
7. Garantizar al menos 7 cm de espacio de comedero por lechón
8. Garantizar una buena calidad de aire (NH₃<10ppm, CO₂<0,15%)
9. Garantizar una temperatura ambiental adecuada
10. No mezclar lotes
11. Utilizar corralinas pequeñas, con particiones sólidas
12. Vaciar la fosa, limpieza y desinfectar; realizar todo dentro-todo fuera
13. No mezclar animales procedentes de distintas corralinas de la transición
14. No mezclar animales procedentes de distintas naves
15. Densidad de animales adecuada a >0,75 m²/cerdo
16. Garantizar una buena calidad de aire
17. Asegurar un programa vacunal adecuado
18. Asegurar un flujo de animales adecuado entre naves
19. Higiene estricta (en castración, inyecciones, etc.)
20. Separación lo más rápida posible de los animales enfermos; ponerlos en instalaciones hospitalarias⁽⁹⁾

PREVENCIÓN.

La temática que probablemente ha ofrecido más novedades en los últimos 3 años sobre esta enfermedad y su agente causal, circovirus porcino tipo 2 (PCV2). Lógicamente, este comentario se refiere a la aparición de vacunas comerciales en algunos países Europeos y en Norteamérica. Si en el año 2005, más de 7 años después de la asociación del virus con la enfermedad, aún existían dudas y claroscuros en relación a la etiología de la CP, aparentemente estas dudas se encuentran disipadas al día de hoy. Sin embargo, esta tendencia no se debe a las investigaciones científicas durante los últimos 10

años con el virus y la enfermedad, y a la existencia de más de 600 artículos publicados en revistas internacionales con revisión de expertos que se encuentran en la base de datos de MedLine se debe casi exclusivamente al espectacular resultado que las vacunas frente a PCV2 han tenido en escenarios de enfermedad epizootica, especialmente en Estados Unidos y Canadá, pero también en Europa.⁽¹⁷⁾

Cuadro 4. Vacunas

Nombre de la vacuna.	Compañía.	Tipo de vacuna.	Colectivo de aplicación.	Dosis y edad/momento de aplicación.
Circovac®	Merial Inactivada.	Virus entero.	Cerdas.	2 dosis a primerizas en aclimatización, y 1 dosis por ciclo.
Circoflex®	Boehringer-Ingelheim Subunidad.	Proteína de la cápside.	Lechones.	1 dosis en lechones de 3 semanas en adelante.
PCV®	Boehringer-Ingelheim Subunidad.	Proteína de la cápside.	Lechones.	2 dosis, la primera en lechones de 3 semanas en adelante.
PCV2®	Fort Dodge Inactivada	Virus quimérico entero.	Lechones.	1 dosis en lechones de 3 semanas en adelante.

Bibliografía

1. Allan, G. M., McNeilly, F., Kennedy, S., Daft, B., Clarke, E. G., Ellis, J. A., Haines, D. M., Meehan, B. M. and Adair, B. M. (1998). Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. *J Vet Diagn Invest*, 10, 3-10.
2. Briquet, S. and Vaquero, C. (2002). Immunolocalization studies of an antisense protein in HIV-1-infected cells and viral particles. *Virology*, 292, 177-184.
3. Cobbold, C., Brookes, S. M. and Wileman, T. (2000). Biochemical requirements of virus wrapping by the endoplasmic reticulum: involvement of ATP and endoplasmic reticulum calcium store during envelopment of African swine fever virus. *J Virol*, 74, 2151-2160.
4. Crowther, R. A., Berriman, J. A., Curran, W. L., Allan, G. M. and Todd, D. (2003). Comparison of the structures of three circoviruses: chicken anemia virus, porcine circovirus type 2, and beak and feather disease virus. *J Virol*, 77, 13036- 13041.
5. Ellis, J., Hassard, L., Clark, E., Harding, J., Allan, G., Willson, P., Strokappe, J., Martín, K., McNeilly, F., Meehan, B., Todd, D. and Haines, D. (1998). Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can Vet J*, 39, 44-51.
6. Finsterbusch, T. and Mankertz, A. (2009). Porcine circoviruses--small but powerful. *Virus Res*, 143, 177-183.
7. Gómez-Villamandos, J. C., Bautista, M. J., Carrasco, L., Caballero, M. J., Hervas, J., Villeda, C. J., Wilkinson, P. J. and Sierra, M. A. (1997).

- African swine fever virus infection of bone marrow: lesions and pathogenesis. *Vet Pathol*, 34, 97-107.
8. Hamel, A. L., Lin, L. L. and Nayar, G. P. (1998). Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *J Virol*, 72, 5262-5267.
 9. Hirai, T., Nunoya, T., Ihara, T., Kusanagi, K., Kato, T. and Shibuya, K. (2003). Acute hepatitis in a piglet experimentally inoculated with tissue homogenates from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Med Sci*, 65, 1041-1045.
 10. Jiang, H., White, E. J., Gómez-Manzano, C. and Fueyo, J. (2008). Adenovirus's last trick: you say lysis, we say autophagy. *Autophagy*, 4, 118-120.
 11. Kiupel, M., Stevenson, G. W., Choi, J., Latimer, K. S., Kanitz, C. L. and Mittal, S. K. (2001). Viral replication and lesions in BALB/c mice experimentally inoculated with porcine circovirus isolated from a pig with postweaning multisystemic wasting disease. *Vet Pathol*, 38, 74-82.
 12. Kiupel, M., Stevenson, G. W., Mittal, S. K., Clark, E. G. and Haines, D. M. (1998). Circovirus-like viral associated disease in weaned pigs in Indiana. *Vet Pathol*, 35, 303-307.
 13. Meehan, B. M., McNeilly, F., Todd, D., Kennedy, S., Jewhurst, V. A., Ellis, J. A., Hassard, L. E., Clark, E. G., Haines, D. M. and Allan, G. M. (1998). Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *J Gen Virol*, 79 (Pt 9), 2171-2179.
 14. Mettenleiter, T. C. (2002). Herpesvirus assembly and egress. *J Virol*, 76, 1537-1547. Mhamdi, M., Funk, A., Hohenberg, H., Will, H. and Sirma, H. (2007). Assembly and budding of a hepatitis B virus is mediated by a novel type of intracellular vesicles. *Hepatology*, 46, 95-106.

15. Misinzo, G., Delputte, P. L., Lefebvre, D. J. and Nauwynck, H. J. (2009). Porcine circovirus 2 infection of epithelial cells is clathrin-, caveolae- and dynamin-independent, actin and Rho-GTPase-mediated, and enhanced by cholesterol depletion. *Virus Res*, 139, 1-9. Sitio Argentino de Producción Animal
16. Página 5 de 5
17. Misinzo, G., Delputte, P. L., Meerts, P., Lefebvre, D. J. and Nauwynck, H. J. (2006). Porcine circovirus 2 uses heparan sulfate and chondroitin sulfate B glycosaminoglycans as receptors for its attachment to host cells. *J Virol*, 80, 3487-3494.
18. Misinzo, G., Delputte, P. L. and Nauwynck, H. J. (2008). Inhibition of endosome-lysosome system acidification enhances porcine circovirus 2 infection of porcine epithelial cells. *J Virol*, 82, 1128-1135.
19. Misinzo, G., Meerts, P., Bublot, M., Mast, J., Weingartl, H. M. and Nauwynck, H. J. (2005). Binding and entry characteristics of porcine circovirus 2 in cells of the porcine monocytic line 3D4/31. *J Gen Virol*, 86, 2057-2068.
20. Novoa, R. R., Calderita, G., Arranz, R., Fontana, J., Granzow, H. and Risco, C. (2005). Virus factories: associations of cell organelles for viral replication and morphogenesis. *Biol Cell*, 97, 147-172.
21. Pérez-Martín, E., Rovira, A., Calsamiglia, M., Mankertz, A., Rodríguez, F. and Segalés, J. (2007). A new method to identify cell types that support porcine circovirus type 2 replication in formalin-fixed, paraffin-embedded swine tissues. *J Virol Methods*, 146, 86-95.

22. Rahmani, Z., Huh, K. W., Lasher, R. and Siddiqui, A. (2000). Hepatitis B virus X protein colocalizes to mitochondria with a human voltage-dependent anion channel, HVDAC3, and alters its transmembrane potential. *J Virol*, 74, 2840-2846.
23. Risco, C., Rodríguez, J. R., López-Iglesias, C., Carrascosa, J. L., Esteban, M. and Rodríguez, D. (2002). Endoplasmic reticulum-Golgi intermediate compartment membranes and vimentin filaments participate in vaccinia virus assembly. *J Virol*, 76, 1839-1855.
24. Rosell, C., Segalés, J., Plana-Durán, J., Balasch, M., Rodríguez-Arriola, G. M., Kennedy, S., Allan, G. M., McNeilly, F., Latimer, K. S. and Domingo, M. (1999). Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural
25. cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J Comp Pathol*, 120, 59-78.
26. Salanueva, I. J., Novoa, R. R., Cabezas, P., Lopez-Iglesias, C., Carrascosa, J. L., Elliott, R. M. and Risco, C. (2003). Polymorphism and structural maturation of bunyamwera virus in Golgi and post-Golgi compartments. *J Virol*, 77, 1368-
27. 1381.
28. Segalés, J., Allan, G. M. and Domingo, M. (2005). Porcine circovirus diseases. *Anim Health Res Rev*, 6, 119-142.
29. Segalés, J., Rosell, C. and Domingo, M. (2004). Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. *Vet Microbiol*, 98, 137-149.
30. Su, K. G., Banker, G., Bourdette, D. and Forte, M. (2009). Axonal degeneration in multiple sclerosis: the mitochondrial hypothesis. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 9, 411-417.