

El objetivo de la presente revisión es presentar los datos más actualizados en relación al conocimiento sobre la infección por Circovirus Porcino.

## La infección por Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2)

Jorge Martínez y Joaquim Segalés.  
 Departament de Sanitat i d'Anatomia Animals.  
 Facultat de Veterinària. UAB.

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* (Ellis *et al.*, 1998). Este virus mostró 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: PCV2) y el previamente conocido se denominó Circovirus Porcino tipo 1 (PCV1) (Allan *et al.*, 1999).

Paralelamente al aislamiento de este nuevo Circovirus en Canadá, en Europa y Norteamérica, se describió una nueva enfermedad llamada en inglés "Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS)", cuya tra-

ducción al castellano sería "Síndrome Multisistémico del Desmedro Postdestete (SMDP)". Esta enfermedad adquirió en un principio la terminología de "síndrome" ya que su etiología era desconocida. Posteriormente se comprobó que el virus asociado al SMDP era PCV2 (Clark, 1997). Sin embargo, los investigadores que trabajaban con este agente se dieron cuenta que para generar la enfermedad, tanto de forma experimental como naturalmente, en raras ocasiones se encontraba sólo PCV2. Por lo tanto, hoy en día existe el convencimiento de que el SMDP es una enfermedad de tipo multifactorial, donde el PCV2 es el agente infeccioso necesario para que se genere la misma (Segalés y Domingo, 2002).

Conviene aclarar la confusión de términos que a veces se produce al hablar de la

SMDP. El término "desmedro" etimológicamente significa "falta de desarrollo" siendo ampliamente utilizado por veterinarios e incluso científicos especialistas en cerdos para denominar aquellos cerdos retrasados en el crecimiento. Sin embargo, este término podría prestarse a confusión con el SMDP, ya que los cerdos "con desmedro" pueden mostrar un retraso en el crecimiento debido a muy diversas causas, en las que puede estar implicado o no PCV2. Por lo tanto, para sustituir la terminología de acrónimos preexistente y evitar así malentendidos, se ha propuesto la denominación de Circovirus Porcino (CP) para aquellos cerdos cuya enfermedad clínica sea atribuida a PCV2 (Allan *et al.*, 2002).

En cuanto al impacto económico de la CP en las explo-

taciones, la infección por PCV2 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. De hecho, en Europa, el coste de las pérdidas asociadas a la CP alcanzan los 600 millones de euros (Armstrong y Bishop, 2004).

## Epidemiología

El PCV2 es considerado un virus ubicuo de distribución mundial. El cerdo doméstico

productivas en condiciones de campo asociadas a PCV2 son aparentemente muy escasas.

La excreción del virus se produce por diferentes vías, entre ellas la vía urinaria, fecal, nasal y oral. Por otro lado, aunque se ha detectado la presencia en semen de ADN viral mediante PCR (Larochelle *et al.*, 2000), la existencia de virus con capacidad infectiva no ha sido demostrada. Por tanto, es necesaria una mayor investigación para esclarecer el papel de la inseminación artificial y de la monta natural en la transmisión del virus (Segalés *et al.*, 2005).

También se ha descrito la existencia de infecciones persistentes, demostrándose viremia incluso en cerdos de más de 22 semanas de edad (Rodríguez-Arriola *et al.*, 2002), sin embargo esta persistencia se ha observado tanto en animales sanos como enfermos (Sibila *et al.*, 2004). A día de hoy, el mecanismo de persistencia del virus dentro del organismo es todavía desconocido. También, en base al hecho de que PCV2 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.

Algunos investigadores han descrito algunos factores de riesgo asociados a la aparición de CP, como el hecho de pertenecer a determinadas camadas (Madec *et al.*, 2000), la castración de los machos y un menor peso al nacimiento, destete e inicio del cebo (Corrége *et al.*, 2001; Rodríguez-Arriola *et al.*, 2002).

## Patogenia

La CP es una enfermedad donde el PCV2 es necesario para la aparición de los síntomas clínicos. Pero esto no significa que todos los cerdos infectados por PCV2 desarrollen la enfermedad. En este sentido, numerosas infecciones experimentales han tratado de reproducir la enfermedad con resultados muy variables (Balasch *et al.*, 1999; Ellis

*et al.*, 1999; Magar *et al.*, 2000; Porgraninchniy *et al.*, 2000; Kennedy *et al.*, 2000; Okuda *et al.*, 2003). Por ello, se sugirió que la infección por PCV2 asociada a otros factores como la edad y origen de los animales, las condiciones ambientales, la genética y la naturaleza del inóculo de PCV2, son aspectos a tener en cuenta para el posible desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, otras infecciones experimentales donde se efectuaban coinfecciones con otros virus (Parvovirus Porcino) o infecciones con administración simultánea de potentes inmunostimulantes consiguieron un mayor éxito a la hora de reproducir la enfermedad. No obstante, los mecanismos patogénicos que explican estos hallazgos son desconocidos (Allan *et al.*, 1999 y 2003; Krakowka *et al.*, 2000 y 2001). Asimismo, la patogenia de la enfermedad reproductiva es desconocida en gran medida (Segalés *et al.*, 2005).

En los casos clínicos de CP, el trastorno más evidente es la alteración del sistema inmune, caracterizada principalmente por la depleción linfocitaria de los órganos linfoides, cambios en las subpoblaciones de células mononucleares periféricas y alteración en la expresión de citoquinas (Rosell *et al.*, 1999; Darwich *et al.*, 2003; Nielsen *et al.*, 2003). No obstante, a pesar de que todavía no se han identificados las células que soportan la replicación del virus, los macrófagos y células dendríticas acumulan gran cantidad de virus (Gilpin *et al.*, 2003; Vincent *et al.*, 2003). También se ha descrito, la capacidad de PCV2 de producir hepatitis y fallo hepático, lo que en ocasiones es causa de muerte en cerdos con CP (Rosell *et al.*, 1999).

## Signos clínicos

La enfermedad se ha observado en todo tipo de granjas (desde ciclo cerrado a producción en 3 fases) y de censos muy variables (de entre 30 y 10.000 cerdas). Suele afectar principalmente a cerdos de entre 2 y 4 meses de vida,



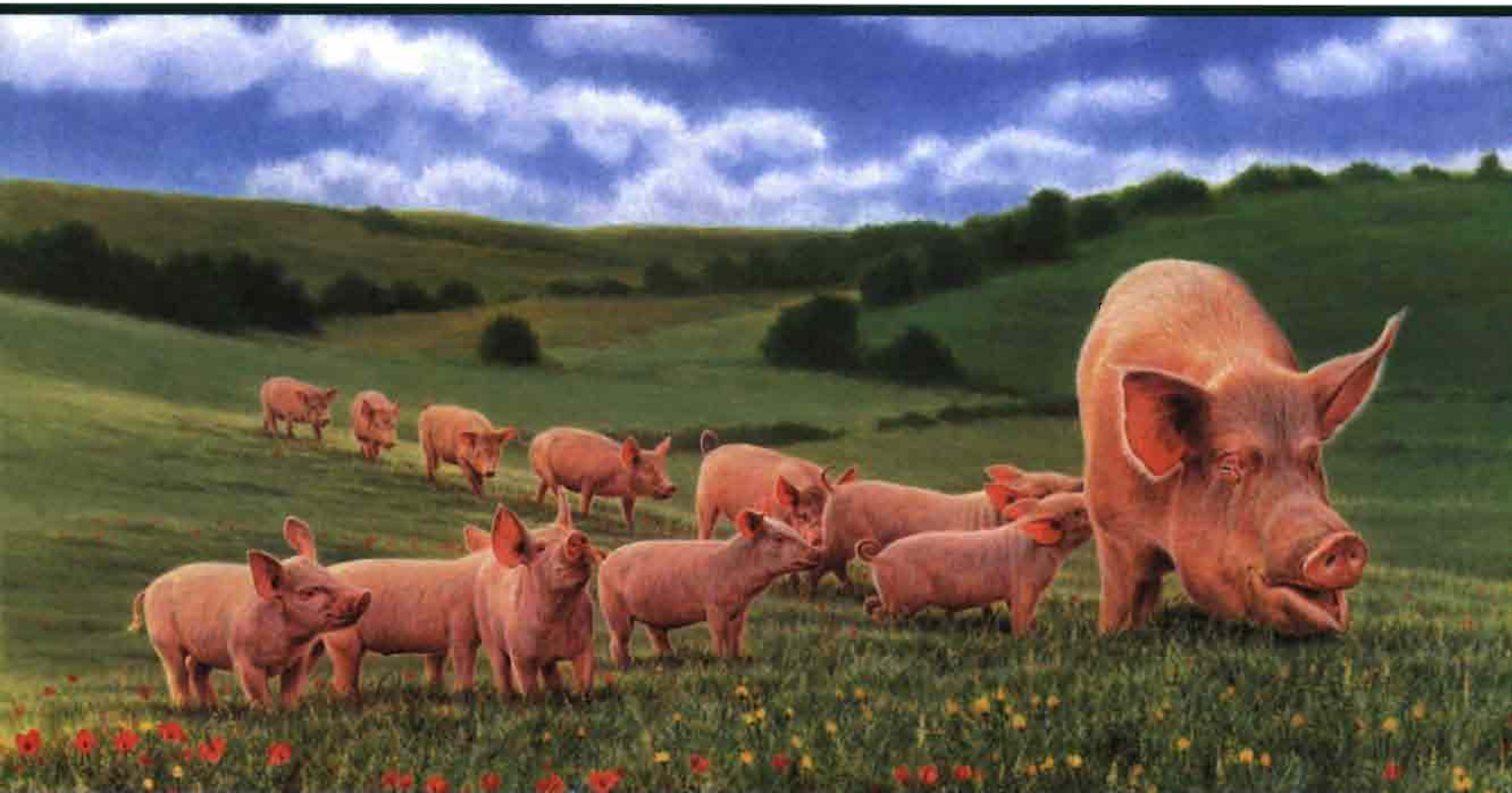
Figura 1.- Cerdo marcadamente retrasado en el crecimiento, con espina dorsal marcada y ostensible emaciación. Este aspecto clínico es potencialmente compatible con una Circovirus Porcina.

parece ser el hospedador natural del virus, sin embargo también se ha descrito infección en jabalíes tanto en Europa como en Norteamérica. En España se ha llegado a describir un seroprevalencia en jabalíes del 48% (Vicente *et al.*, 2004). Sin embargo, el riesgo para las personas parece ser inexistente (Ellis *et al.*, 2000).

La vía oro-nasal parece ser la vía de transmisión más frecuente (Rovira *et al.*, 2002). Por otro lado, en condiciones de campo, los animales suelen seroconvertir frente a PCV2 entre los 2 y 4 meses de vida (Sibila *et al.*, 2004), lo que nos indica una transmisión horizontal entre cerdos muy eficiente. También se ha descrito la transmisión transplacentaria en condiciones experimentales (Park *et al.*, 2005). Sin embargo, las alteraciones re-

# PROGRESSIS<sup>®</sup>

## Hay otras VÍAS para CONTROLAR el PRRS,



### ÉSTA recupera la PRODUCCIÓN SIN RIESGOS

**PROGRESSIS** 



El PRRS puede penalizar los beneficios por su impacto reproductivo.

Hay otras vías para controlarlo, pero la vacuna inactivada PROGRESSIS ha sido probada con éxito y sin riesgos.

Lo avalan millones de dosis en toda Europa.

PROGRESSIS<sup>®</sup>. Emulsión inyectable para cerdos. Composición cualitativa y cuantitativa. Cada dosis de 2 ml contiene: Virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) inactivado, Cepa europea: 2,5 log<sub>10</sub> Unidades IF; Gentamicina como trazas. Excipiente oleoso o/w. Unidades IF: Título de anticuerpos obtenidos por Inmunofluorescencia después de 2 inyecciones en cerdos, en condiciones específicas de laboratorio. Indicaciones: En cerdas adultas y futuras reproductoras: reducción de los trastornos de la reproducción causados por el Virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (Cepa europea) en medio contaminado. La vacunación reduce el número de partos prematuros y el número de lechones nacidos muertos. Posología y modo de administración. Respetar las condiciones habituales de asepsia. Una dosis de 2 ml por vía intramuscular profunda, en los músculos del cuello detrás de la oreja, de acuerdo con el protocolo de vacunación siguiente: Primovacuna: nulíparas: 2 inyecciones, con 3-4 semanas de intervalo, al menos 3 semanas antes de la cubrición; cerdas adultas: 2 inyecciones, con 3-4 semanas de intervalo, se recomienda vacunar a todas las cerdas de la explotación en un periodo corto de tiempo. Revacunación: 1 inyección a los 60-70 días de gestación, a partir de la primera gestación siguiente a la primovacuna. Precauciones particulares de uso: Vacunar solamente animales sanos. Respetar las condiciones habituales de manipulación de los animales. Utilizar la vacuna inmediatamente después de la apertura del frasco. En caso de auto-inyección accidental de la vacuna, consúltese inmediatamente con un médico mostrándole el prospecto o la etiqueta. Precauciones particulares para la especie de destino: En las explotaciones contaminadas por PRRS, la infección vírica es heterogénea y variable a lo largo del tiempo. En este contexto, la instauración de un programa de vacunación es una herramienta para mejorar los parámetros reproductivos y puede contribuir al control de la enfermedad en combinación con medidas sanitarias. Utilización durante la gestación o la lactación: No se ha observado ningún efecto indeseable después de la administración de la vacuna a las hembras gestantes o en lactación. Efectos secundarios: La vacunación puede inducir un edema transitorio (máximo 3 cm) que generalmente no persiste más de una semana y una reacción local de pequeña magnitud (granuloma) que no tiene ninguna consecuencia en la salud ni en los rendimientos reproductivos de los animales. A veces se han observado reacciones más extensas (máximo 7 cm) después de vacunaciones frecuentemente repetidas. En raros casos, la vacunación puede poner de manifiesto un estado de hipersensibilidad. Puede ser instaurado entonces un tratamiento sintomático adecuado. Sobredosificación: después de la administración de una doble dosis de vacuna, no se han observado efectos indeseables excepto los mencionados en el epígrafe "Efectos secundarios". Contraindicaciones: Ninguna conocida. Interacciones: No se ha observado ningún efecto indeseable en la respuesta serológica después de la administración simultánea, pero en un punto de inyección diferente, de vacunas inactivadas contra la parvovirus, la influenza y la enfermedad Aujeszky. Se recomienda no administrar simultáneamente otras vacunas con el producto. Incompatibilidades: No mezclar con otros medicamentos. Tiempo de espera: Cero días. Precauciones especiales de almacenamiento: Conservarse en el refrigerador, entre 2°C-8°C, al abrigo de la luz. Precauciones especiales para la eliminación del producto no utilizado o material de desecho: Los frascos y cualquier resto de producto deben ser eliminados de acuerdo con los requerimientos de la legislación nacional vigente sobre residuos. Uso veterinario: Dispensación: "Con prescripción veterinaria". N.º de registro: 1359. Esp. Titular de la autorización de comercialización: Merial Laboratorios, S. A. C./, Tarragona, 161, Loc. D/E, 08014 Barcelona.



aunque ha sido descrita en edades comprendidas entre 1 y 6 meses. La morbilidad y mortalidad es muy variable, dependiendo de cada granja, el tipo de producción, manejo, infecciones concomitantes, etc. Sin embargo, los intervalos de morbilidad más habituales suelen estar comprendidos entre el 4 y el 30%, con una mortalidad de cerdos afectados de entre el 70 y el 80% (Segalés y Domingo, 2002).

El signo más evidente de CP es la aparición de cerdos con retraso evidente del crecimiento, pero también puede estar acompañado de palidez de piel, disnea, diarrea y en ocasiones ictericia (Harding y Clark, 1997). Un signo relativamente común en los cerdos afectados es la observación de

CP se deba a la suma de varios agentes infecciosos (Segalés *et al.*, 2005).

## Diagnóstico

Es importante diferenciar los casos de CP de los síntomas clínicos provocados por otras enfermedades. Una de las enfermedades más importantes a descartar en caso de síntomas respiratorios es el Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS) (Harding y Clark, 1997). Sin embargo, hay que considerar todas aquellas enfermedades que sean causantes de desmedro, entre ellas: los agentes del Complejo Respiratorio Porcino, Enfermedad de Glässer, Peste Porcina Clásica y Africana (sobre todo en casos de SDNP), Enfermedad de Aujeszky, Enfermedad del Ojo Azul, toxicidad por carbadox/olaquinox, Colibacilosis postdestete, Disentería Porcina, Espiroquetosis Intestinal Porcina, Adenomatosis Intestinal Porcina, Úlcera Gástrica y Eperitrozoosis (Segalés *et al.*, 2005).

Las lesiones macroscópicas que podemos observar consisten en tumefacción de los linfonodos regionales en las fases agudas de la enfermedad, principalmente en los nódulos linfáticos inguinales y mesentéricos; en los casos más crónicos pueden observarse disminuidos de tamaño o atróficos. Los pulmones muestran una neumonía de tipo intersticial que consiste en un aumento de tamaño junto con una consistencia "gomosa", que puede adoptar una distribución focal o difusa. En ocasiones el hígado se presenta pálido, aumentado de tamaño y de consistencia firme. Algunos animales pueden mostrar un punteado blanquecino en la superficie renal (Rosell *et al.*, 2000).

A pesar de la presencia de síntomas clínicos y lesiones compatibles con la CP, el diagnóstico final de la enfermedad se realiza en base a la observación conjunta de tres criterios (Sorden, 2000):

- Presencia de signos clínicos consistentes en retraso en el crecimiento, acompaña-

do generalmente por disnea, tumefacción de los linfonodos y en ocasiones ictericia.

- Presencia de lesiones microscópicas características, es decir, depleción linfocitaria junto con inflamación granulomatosa en órganos linfoides; en ocasiones presencia de cuerpos de inclusión (lesiones moderadas a intensas).
- Detección, mediante inmunohistoquímica o hibridación *in situ*, de PCV2 asociado a las lesiones microscópicas (cantidad moderada a marcada).

Por ello, únicamente la observación de signos clínicos y de lesiones macroscópicas compatibles no es suficiente para diagnosticar un caso de CP. Cabe resaltar que la detección de PCV2 en tejidos procedentes de cerdos sin síntomas clínicos ni lesiones macroscópicas, debe interpretarse con cautela ya que en casi todas las granjas existen animales con infecciones subclínicas asociadas a viremia (Sibila *et al.*, 2004). Sin embargo, la cantidad de virus detectada en los tejidos es la mejor forma de diferenciar entre cerdos con infecciones subclínica y cerdos con CP. Para ello existen métodos cuantitativos aplicables sobre suero o tejido como la PCR cuantitativa, ELISA de captura de antígeno y análisis inmunocitoquímico en secciones criocongeladas (McNeilly *et al.*, 2002; Olvera *et al.*, 2004). Por tanto, la PCR no cuantitativa no es de utilidad a la hora de diagnosticar CP; como tampoco lo son los análisis serológicos, puesto que la seroconversión frente a PCV2 se ha observado tanto en animales sanos como en aquellos con enfermedad clínica (Sibila *et al.*, 2004).

## Prevención y control

Ya que la CP es una enfermedad multifactorial en la que intervienen agentes infecciosos y otros factores no infecciosos, los esfuerzos para la prevención y control de esta enfermedad deben ir encaminados a controlar todos estos posibles factores.



Figura 2. Cerdo con espina dorsal marcada y emaciación, al lado de una animal de aspecto normal en la misma corralina. Al cerdo con retraso en el crecimiento se le diagnosticó Circovirus Porcina mediante estudios histopatológicos y de detección de Circovirus Porcino tipo 2.

los linfonodos subcutáneos incrementados de tamaño (tumefactos), principalmente los inguinales, aunque no es un hallazgo constante (Segalés *et al.*, 2004).

En aquellas granjas afectadas por CP, suelen observarse en mayor medida otras enfermedades concomitantes; sin embargo, aún no se conoce si esta mayor presencia de enfermedades se debe al efecto inmunosupresor del PCV2 o por el contrario, si el desencadenamiento de CP se debe a la existencia de otras enfermedades concomitantes. En este sentido, es probable que los cuadros clínicos observados en las granjas afectadas por

TIAMULINA  
**tiamutin**®

el original que merece su confianza

**En la Cumbre  
del Rendimiento**

**Probado durante más de  
25 años y usado en más de  
50 países en todo el mundo**

 **NOVARTIS**



DESARROLLADO EXCLUSIVAMENTE PARA LA SANIDAD ANIMAL • NO SE USA EN MEDICINA HUMANA

**Novartis Sanidad Animal S.L.**

Marina, 206 08013 Barcelona

Atención al cliente Tel. 93 306 48 48

TIAMUTIN® PREMIX 100. Reg. TIAMUTIN® PREMIX 20. Reg. n.º: 8787. TIAMUTIN® 45 GRANULADO SOLUBLE. Reg. n.º: 9526. TIAMUTIN® 12,5 % SOLUCIÓN ORAL. Reg. n.º: 9.633. TIAMUTIN® 20 INYECTABLE. Reg. n.º: 10.197. ESPECIALIDADES DE USO VETERINARIO.

®Marca registrada: Novartis AG, Basilea, Suiza.

Un plan de control de veinte puntos fue propuesto por François Madec (AFSSA, Ploufragan, Francia) en el año 2001.

Son un grupo de medidas que serían perfectamente aplicables a la mayoría de procesos clínicos que cursan con desmedro, independientemente de la causa que lo provoca. El plan sería el siguiente:

### Parideras:

- Manejo todo dentro-todo fuera y vaciar, limpiar y desinfectar las fosas de las corralinas entre los diferentes lotes.
- Lavar las cerdas y tratarlas con antiparasitarios antes del parto.

- Mayor control de la temperatura.
- No mezclar lotes.

### Engorde:

- Corralinas pequeñas y con separaciones sólidas.
- Vaciar, limpiar y desinfectar las fosas entre lotes, y realizar un estricto todo dentro-todo fuera.
- No mezclar cerdos de engorde con lechones procedentes de la fase de transición.
- No mezclar animales de distintas corralinas.
- Disminuir la densidad de animales por corralina (>0,75 m<sup>2</sup>/cerdo)
- Mejorar la calidad del aire y controlar la temperatura.

### Puntos adicionales:

- Programa vacunal adecuado.
- Flujo entre edificios adecuado (animales, aire, etc.).
- Higiene estricta en el manejo (corte de colas y colmillos, inyecciones, vacunaciones, etc.).
- Separación rápida de los cerdos enfermos en lazaretos o eutanasia.

Esta serie de estrategias están encaminadas, básicamente, a la reducción de la presión de infección de PCV2 o de otros agentes infecciosos, incrementar la higiene de las explotaciones y mejorar el bienestar de los animales durante las distintas fases de producción. Al aplicar estas medidas de manejo, se observó un importante descenso de las pérdidas asociadas a ésta y otras enfermedades (Guilomoto y Wessel-Robert, 2000).

Por otra parte, actualmente se han desarrollado algunas estrategias vacunales frente a PCV2 desde el punto de vista experimental que han conseguido cierto grado de protección (Blanchard *et al.*, 2003; Pogranichniy *et al.*, 2004). De hecho, en Francia, Alemania y Dinamarca ya disponen de vacunas comerciales, sin embargo todavía no existen estudios sobre su eficacia en condiciones de campo.

Algunas investigaciones han sugerido un posible efecto de las líneas genéticas so-

bre la susceptibilidad frente a la CP, especialmente relacionadas con líneas de machos. Algunos estudios han descubierto mayor susceptibilidad en líneas tipo Landrace al compararlos con Duroc o Large-White (Oppriessnig *et al.*, 2004). Otros estudios con Pietrain han obtenido resultados contradictorios (Rose *et al.*, 2003; López-Soria *et al.*, 2004). No obstante, es bastante improbable que una raza específica pueda ser identificada como resistente a la CP, sin embargo, quizá sea posible identificar ciertas líneas genéticas, familias o rasgos genéticos con cierto grado de resistencia innata (Segalés *et al.*, 2005).

También se ha probado la aplicación de "sueroterapia" en granjas con casos de CP. Esta medida consiste en la aplicación de una inyección subcutánea a lechones de paridera o transición de un suero obtenido a partir de cerdos a final del ciclo de engorde. El éxito de la sueroterapia ha sido muy variable, ya que en algunas granjas ha permitido reducir sustancialmente la mortalidad asociada a PCV2 (Ferreira *et al.*, 2001; Waddilove y Marco, 2002), sin embargo en otras no ha aportado ningún efecto positivo. En cualquier caso, el mecanismo de acción de la sueroterapia es desconocido. En los casos en que se aplique esta metodología, a la hora de obtener el suero, se recomienda aplicar unas máximas medidas higiénicas para evitar el alto riesgo de contaminación del suero (Segalés *et al.*, 2005).

A pesar de que aún existen numerosas incógnitas a cerca de esta enfermedad, en los últimos ocho años las investigaciones desarrolladas han aportado notables avances en su conocimiento. No obstante, aún quedan algunas incógnitas por resolver, como por ejemplo, la posible existencia de otro agente infeccioso involucrado en la aparición de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos, este agente no ha sido identificado. ●

La bibliografía se encuentra en la redacción a disposición de los lectores.



Figura 3. Grupo de animales de un lazareto con distintos grados de retraso en el crecimiento y emaciación. Cabe destacar que, aunque podrían tratarse de animales con Circovirus Porcina, ésta solo se puede establecer con los estudios laboratoriales pertinentes y no solamente con la observación clínica.

- Realizar adopciones sólo en caso necesario y únicamente durante las primeras 24 horas de vida.

### Transición:

- Alojamiento en corralinas pequeñas y con separaciones sólidas.
- Vaciar, limpiar y desinfectar las fosas de las corralinas entre lote y lote. Realizar un manejo todo dentro-todo fuera estricto.
- Disminuir la densidad de animales por corralina (< 3 lechones/m<sup>2</sup>).
- Aumentar el espacio de comedero (>7 cm/lechón).
- Mejorar la calidad del aire (NH<sub>3</sub> <10 ppm; CO<sub>2</sub> <0,1%; humedad relativa <85%, etc.).