

ENFERMEDADES ASOCIADAS AL CIRCOVIRUS PORCINO TIPO 2

Marlon O. Torres Arrescurrenaga*

INTRODUCCIÓN

A finales de los 70 se encontró un virus, como contaminante de algunas líneas celulares de riñón de cerdo PK15, llamado actualmente circovirus porcino tipo I (PCV1), el cual demostró no ser patogénico en cerdos infectados experimentalmente. Sin embargo el Circovirus tipo II (PCV2), fue aislado por primera vez en 1998 en cerdos con Síndrome Multisistémico de Adelgazamiento Post-destete (SMAP).

Recientemente, el PCV2 ha sido asociado a varios síndromes clínicos, divididos en infecciones pre y post natales, causando problemas reproductivos en cerdas, y enfermedad respiratoria, como parte del Complejo Respiratorio Porcino, tremor congénito en lechones lactantes y el síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (SDN). Otras infecciones a las que se le ha asociado son la enteritis granulomatosa, linfadenitis necrotizante, y posiblemente epidermitis exudativa. Cabe resaltar que sólo el SMAP y el cuadro reproductivo han podido ser comprobados.

En el Perú, no existían evidencias de la presentación de este virus en los sistemas de crianza, hasta que este año Olivera et al (2006) detectaron la presencia de este virus por Inmunohistoquímica en cerdos con lesiones y signos clínicos asociados al SMAP

ETIOLOGÍA

Los Circovirus son virus pequeños (17nm), icosaédricos, no envueltos y contienen un genoma de una cadena sencilla circular de ADN de sentido negativo. De ahí el nombre de Circovirus. Está incluido en una nueva familia de virus ADN denominada Circoviridae, en la que se encuentran además el virus de la anemia infecciosa aviar, constituyendo la familia de virus de más reducido tamaño capaz de infectar a vertebrados.

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.

EPIDEMIOLOGÍA

Los hospedadores naturales conocidos del PCV2 son el cerdo doméstico y el jabalí. 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.

No se conocen bien los mecanismos de contagio y difusión. El hecho de que el SMAP afecte fundamentalmente a cerdos a partir de las 6 y 8 semanas, sugiere un efecto protector por la inmunidad materna, la fase clínica coincide con el momento en que se produce la caída de la inmunidad materna.

Las cerdas parecen ser las principales fuentes de infección. Con respecto a la transmisión vertical de la infección, el virus no atraviesa la placenta, pero produce trastornos reproductivos.

Se ha demostrado la presencia del virus en las secreciones nasales y oculares, heces y semen. Se ha señalado la vía nasal como posible ruta de transmisión horizontal dentro de una granja. Una de las características observadas en granjas con SMAP es que sólo unos pocos animales quedan afectados por la enfermedad, el resto no alteran sus producciones.

La mayoría de los brotes de SMAP 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 entró por semen.

La morbilidad puede alcanzar el 50 %, aunque normalmente oscila entre el 5 y el 20 % y la mortalidad entre el 70 y el 90 % en las explotaciones afectadas. Se observa una predisposición en granjas con elevada densidad de población y que no cumplen un todo dentro-todo fuera estricto. También situaciones de estrés, como mezcla de cerdos de distinta procedencia, problemas en el alojamiento (como hacinamiento y mala ventilación), problemas de higiene. Se ha demostrado también el papel negativo que juega la inmuoestimulación previa al desafío con el virus.

Aparentemente existe un efecto camada, porque la enfermedad tiende a afectar más a unas camadas que a otras, dentro de una explotación. Los machos castrados son aparentemente más sensibles a la

*MV, Facultad de Medicina Veterinaria UNMSM.

enfermedad, así como los lechones más débiles y de menor peso al destete. Igualmente se ha detectado cierta resistencia a la enfermedad en animales de la raza Pietrain.

PATOGENIA

No está muy claro el mecanismo patogénico a través del cual el PCV2 es capaz de causar enfermedad y probablemente no sea un factor suficiente, una vez que los animales enferman, los cambios en las subpoblaciones celulares de los linfonódulos o de células sanguíneas evidencian que se encuentran inmunodeprimidos

En condiciones naturales la entrada del virus se produce probablemente por vía oronasal. 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).

Los estudios de infección experimental indican, que sería necesaria una situación de inmunoestimulación (infecciones víricas, parvovirus, PRRS, vacunaciones, inmuno moduladores) para que se desarrolle la enfermedad o incluso situaciones de estrés. La estimulación de macrófagos aparentemente producida por otros agentes puede ser un factor clave en la replicación de PCV2 y en su patogénesis.

Las coinfecciones bacterianas en los animales afectados con el SMAP pueden ser importantes. Los diferentes grados de depleción linfocitaria presente en todos los animales, la existencia de lesiones microscópicas en órganos linfoides y la infección por patógenos oportunistas refuerzan la hipótesis de la severa inmunodepresión que cursan los animales cuando se desarrolla el síndrome.

En la patogenia de las lesiones vasculares se ha sugerido un mecanismo de hipersensibilidad sistémica de tipo III. La aceptación de este mecanismo intermediario de enfermedad ha llevado a la búsqueda posibles/probables agentes desencadenantes, entre ellos: *Streptococcus spp.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Pasteurella multocida*.

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 cardiaco aumentando la presión pulmonar y precipitando el fallo cardiaco congestivo en esos animales con lesiones moderadas o leves de miocarditis.

LESIONES Y SIGNOS CLÍNICOS

Síndrome multisistémico de Adelgazamiento Postdestete (SMAP)

El cuadro clínico básico de SMAP consiste esencialmente en 6 signos: desmedro, disnea, aumento del tamaño de los nódulos linfoides, diarrea, palidez e ictericia, esta última en las fases finales de la enfermedad y en animales con el problema crónico. Estos signos no tienen porque aparecer en un animal a la vez, sino que aparecen en distintos animales de una granja afectada. Otros signos clínicos menos comunes son tos, pirexia, úlceras gástricas, desórdenes del sistema nervioso central, y muerte súbitas. El síndrome afecta a animales destetados, entre las 6 y 12 semanas de edad. Sin embargo, la mera presencia del PCV2 en una granja no supone la existencia de la forma clínica de la enfermedad.

Las lesiones macroscópicas características del SMAP son: incremento generalizado del tamaño de los linfonódulos superficiales como los inguinales y o mesentéricos, ausencia de colapso pulmonar, edema pulmonar e hidrotórax, hidropericardias, congestión hepática y renal, apreciándose además a nivel renal manchas blanquecinas de diámetro variable y distribución multifocal en la corteza renal.

Microscópicamente se observa depleción de los folículos linfoides e inflamación granulomatosa de los tejidos linfoides, hígado, páncreas y otros tejidos. En pulmones se observa una neumonía intersticial de severidad variable. En riñón se presenta una nefritis intersticial linfocitaria de distribución multifocal. Los macrófagos de zonas ricas en células B de los tejidos linfoides contienen a menudo acumulo de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos de tamaño variable. La depleción linfoide, inflamación granulomatosa y cuerpos de inclusión se identifican preferentemente en tonsilas y placas de Peyer.

Signos clínicos en Síndrome de dermatitis y nefropatía (SDN)

El cuadro clínico, frecuentemente es febril, y se caracteriza por anorexia, depresión, retraso en el crecimiento y lesiones cutáneas. El curso de la enfermedad puede ser agudo o crónico observándose, en la forma aguda, signos cutáneos severos. Los animales afectados mueren en forma súbita, o bien a los pocos días de la manifestación de los signos clínicos (1 a 3 días). Si bien, en algunos casos, se han observado cerdos con lesiones cutáneas que se recuperan espontáneamente.

En la piel se observan lesiones cutáneas que consisten en múltiples placas eritematosas, coalescentes, algunas cubiertas por costras firmemente adheridas, de tamaño variable, entre 1 y 3 cm de diámetro. La distribución de

las lesiones es simétrica. Primariamente, se localizan en los miembros pelvianos y en la región perineal, extendiéndose hacia craneal, hasta comprometer la región ventral del abdomen, tórax, axilas y orejas. En casos más severos las lesiones son generalizadas. Durante los primeros días se puede apreciar edema subcutáneo con similar distribución.

Ambos riñones se presentan aumentados de tamaño, pálidos y en la superficie se pueden observar hemorragias petequiales multifocales. Los linfonódulos renales están aumentados de tamaño y hemorrágicos.

Las lesiones microscópicas consisten en una glomerulonefritis fibrinonecrótica y vasculitis necrotizante sistémica (hallazgo más característico), hay células gigantes y en algunos casos, moderada fibrosis.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se inicia con la historia y los signos clínicos observados en el grupo de cerdos afectado, luego debe realizarse un estudio histopatológico básico en el que se pueden detectar las lesiones características. Con la finalidad de detectar la presencia de material antigénico se pueden realizar dos técnicas de biología molecular como: Hibridación *in situ* e Inmunohistoquímica, las cuales ayudan a establecer el tropismo celular del PCV2 en casos de SMAP, principalmente en monocitos -macrófagos y células presentadoras de antígenos. Sin embargo, es importante resaltar que la detección del virus no es equivalente a la existencia de SMAP.

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.

La sensibilidad de este método es algo inferior a la técnica 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.

PREVENCIÓN Y CONTROL

La respuesta a los tratamientos antibióticos no es buena y en algunos de los casos puede resultar hasta negativa, sobretodo en aquellos donde el SMAP aparece conjuntamente con el SDN ya que al existir lesiones renales la eliminación de las sustancias inyectadas puede verse alterada. Deben evitarse los tratamientos inyectables generalizados ya que originan estrés y lo único que se consiguen es aumentar las bajas por fallos cardíacos.

En aquellos casos en que la diarrea es uno de los síntomas más evidentes puede ser interesante el uso de soluciones de electrolitos y sustancias alternativas: acidificantes por ejemplo, para conseguir el control de los patógenos secundarios.

Evitar el uso de inmunoestimuladores de para inmunidad e incluso la utilización de vacunas en el periodo de riesgo ya que pueden potenciar la infección por PCV2

Hasta hace algún tiempo las acciones que han resultado en un mayor control de la enfermedad, estuvieron basadas en los conocimientos epidemiológicos del agente enfermedad y principalmente la disminución de la presión de infección. Aunque no controlaban el 100% de la enfermedad, ayudaron a disminuir las pérdidas productivas de una manera significativa. Afortunadamente, ya existen en algunos países vacunas para prevenir la enfermedad, y hasta el momento han mostrado una eficacia muy prometedora, mostrando una disminución bastante significativa de la mortalidad, incrementando el peso final, y disminuyendo el porcentaje de cerdos retrasados.

REFERENCIAS

Harding, J.C. 2007. Porcine Circovirus Disease, the brutal facts. American Association of Swine Veterinarians.

Mc Cullough D., Vincent I., Summerfield A., Krakowka S., Ellis J., Segales Joaquim., and Allan M. 2007. The immunology of PCV2 infections. American Association of Swine Veterinarians. Pag 497 – 503.

Nauwynck H., Lefebvre D., Misinzo G., Meerts P., Mateusen B., Sanchez R., Delputte P. 2007. Pathogenesis of Porcine Circovirus 2 infections. American Association of Swine Veterinarians.

Olivera L., Torres M., Quiroga MA., Capuccio JA., Piñeyro PE., Machuca MA., Perfumo CJ. Porcine Circovirus Type 2-Associated Syndromes in Peru. 2006. In proceedings IPVS 2006. Denmark.

Segales, J. et al. 2003. 4th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pigs Diseases. Rome, Italy. pp.149-151.

Segales, J. et al. 2007. Clinico-pathological features in PMWS; PMWS herd and individual case definitions. Centre de Recerca en Sanitat Animal, Barcelona, Spain.