



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA**

**“FLUCTUACIÓN DE LOS NIVELES DE ANTICUERPOS  
CONTRA PCV2 PRE Y POST VACUNACIÓN EN UNA  
GRANJA PORCINA”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

PRESENTA

**AURA PAMELA ARRIAGA MONTERO**

ASESORES

**MVZ PhD JOSÉ IVÁN SÁNCHEZ BETANCOURT**

**MVZ MC MARÍA DEL CARMEN MERCADO GARCÍA**



México, D.F. 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

## **DEDICATORIA**

A mi madre, que jamás ha desertado de ser la maestra de mi vida. Esto es la culminación de un gran esfuerzo en su vida y un logro profesional para la mía.

---

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre María Teresa E. Montero Hernández por el amor incondicional, por su grandeza, sabiduría y fortaleza; por enseñarme el arte de nunca rendirme y ser autosuficiente. Por acompañarme en el camino, sin importar que tan tortuoso sea. Por alentarme a perdonar, a no sentir envidia de lo ajeno y compartir lo propio. Por hacerme comprender la necesidad de enderezar mi carácter y vigilarlo continuamente, con el único fin de lograr el equilibrio, conservando siempre la simplicidad en el vivir.

A Rogelio Merino Aco por su templanza, por familiarizarme con la filosofía, por enseñarme a tomar decisiones sin perplejidades, a no dejarme regir, ni aún en las cosas mínimas, por otro principio que la razón, por incitar la independencia de mi espíritu y la vasta erudición, sin pedantería.

A mis amigos, aquellas personas que con su valor y esencia trascienden en mi vida, sin importar el tiempo, distancia y adversidades: Juan Maya, Obed Bustos, Adriana Delgado, Juan José Mata, Eva Montero, Gustavo Álvarez, Angela Pérez, Adrián Rodríguez, Victor Carrera, Gustavo Gómez, Antonio Zepeda, Vanessa Chávez, Katia Jiménez, Brenda Hernández, Mireya Juárez, Verónica Ramos, Cinthya Ruíz, Nazareth de la Cruz, Ramón Camelo, Jessica Arjona, Fernando Gama, Arturo Montes, Jacqueline Hernández, Rolando Beltrán, Iris Avila, Aldo Valle; gracias por la sinceridad, por transmitirme paz, por la complicidad, por las enseñanzas, por el apoyo, por escucharme, por gozar, compartir, crecer, llorar, pelear, reír y trabajar conmigo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y al Departamento de Medicina y Zootecnia de Cerdos por la formación brindada.

A mis asesores por el tiempo dedicado y los consejos brindados: MVZ PhD José Iván Sánchez Betancourt y MVZ MC María del Carmen Mercado García.

A los miembros del jurado MVZ MC Rosalba Carreón Nápoles, MVZ MC Roberto Gustavo Martínez Gamba, MVZ Esp Liliana Manuela Valdés Vázquez, QFB MC Rosa Elena Sarmiento Silva, por recibirme siempre con un gesto de cordialidad y mostrarse interesados en la mejora de este trabajo.

Al proyecto ICyT No. PICSA 275/11 por la beca otorgada y al MVZ Abraham Raúl González Martínez de Laboratorios Zoetis® por otorgar las facilidades para realizar este trabajo.

---

# CONTENIDO

	Página
I. RESUMEN .....	1
II. INTRODUCCIÓN .....	2
2.1 Antecedentes generales .....	2
2.2 Etiología .....	3
2.3 Epidemiología .....	4
2.3.1 Transmisión .....	4
2.3.2 Patogenia .....	4
2.3.3 Signos clínicos .....	7
2.3.3.1 Síndrome de Emaciación Multisistémico Postdestete .....	7
2.3.3.2 Enfermedad Pulmonar de PCV2 .....	8
2.3.3.3 Enfermedad Entérica de PCV2 .....	8
2.3.3.4 Enfermedad Reproductiva de PCV2 .....	8
2.3.3.5 Síndrome de Nefropatía y Dermatitis Porcina .....	9
2.3.3.6 Presentación subclínica .....	9
2.4 Respuesta inmune .....	10
2.4.1 Depleción linfoide en SEMP .....	10
2.4.2 PCV2 infección de las células presentadoras de antígeno .....	11
2.4.3 Efectos de PCV2 en la funcionalidad de las células presentadoras de antígeno .....	11
2.4.4 Perfiles de citosinas en CMSP y tejidos de cerdos con SEMP .....	12

2.4.5 Respuesta inmune humoral .....	12
2.5 Vacunación .....	13
2.6 Diagnóstico .....	17
2.6.1 Síndrome de Emaciación Multisistémico Postdestete .....	17
2.6.2 Síndrome de Nefropatía y Dermatitis Porcina .....	18
2.7 Casos en México .....	18
III. JUSTIFICACIÓN .....	21
IV. HIPÓTESIS .....	22
V. OBJETIVOS .....	23
VI. MATERIAL Y MÉTODOS .....	24
3.1 Muestras .....	24
3.2 Vacuna .....	24
3.2 Metodología .....	24
3.3 Análisis estadístico .....	26
VII. RESULTADOS .....	27
VIII. DISCUSIÓN .....	32
IX. CONCLUSIONES .....	36
X. REFERENCIAS .....	37
XI. ÍNDICE DE FIGURAS .....	43
XII. ÍNDICE DE CUADROS .....	44

---

## I. RESUMEN

**ARRIAGA MONTERO AURA PAMELA.** Fluctuación de los niveles de anticuerpos contra PCV2 pre y post vacunación en una granja porcina (bajo la dirección de: MVZ PhD José Iván Sánchez Betancourt y MVZ MC María del Carmen Mercado García).

El Circovirus Porcino fue descrito por primera vez en 1974. Se asoció en 1996 con una enfermedad que afectaba a los cerdos, conocida como Síndrome de Emaciación Multisistémica Postdestete. Pronto adquirió gran relevancia debido a las grandes pérdidas económicas provocadas a nivel mundial. Por lo anterior se requiere realizar un diagnóstico integral utilizando técnicas como la prueba de ELISA que permitan la cuantificación de anticuerpos, ya que se puede evaluar el estado inmunitario de una población y, a partir de ahí, implementar programas de control, enfatizando la práctica de la vacunación lo cual mejora los niveles de anticuerpos y minimiza el impacto clínico. En el presente trabajo se utilizaron un total de 415 muestras de suero porcino tomadas antes y después de la implementación de un programa de vacunación contra Circovirus Porcino en una granja multisitios abarcando animales de diferentes edades (7, 25, 45, 65, 125 y 155 días) así como de hembras reproductoras de entre 0-6° parto, los cuales fueron trabajados utilizando una prueba de ELISA semicuantitativa para la identificación de anticuerpos contra PCV2. Se obtuvieron resultados que muestran tendencias a presentar títulos de anticuerpos al nacimiento mayores en individuos provenientes de hembras vacunadas que descienden a medida que la edad aumenta. Con lo que se concluye que la vacunación en hembras gestantes puede ser una buena estrategia para el control de PCV2 en granjas porcinas.



---

## II. INTRODUCCIÓN

### 2.1 ANTECEDENTES GENERALES

El Circovirus Porcino (PCV, del inglés Porcine Circovirus) fue descrito por primera vez en 1974. Estudios posteriores revelaron que se trataba de un virus de ADN de cadena sencilla y circular.<sup>1,2</sup> En 1996, en Canadá, el PCV fue asociado con una enfermedad que afectaba a los cerdos, conocida como Síndrome de Emaciación Multisistémica Postdestete (SEMP).<sup>3</sup> Posteriormente, el síndrome fue reportado en muchos países de Europa, América y Asia, con excepción de Oceanía.<sup>1</sup>

En el 2003 se reportaron 50 casos con lesiones sugestivas al SEMP en una granja de ciclo completo ubicada en el estado de Michoacán, México.<sup>4</sup> En 2005 se informó de dos casos del síndrome dermatitis nefropatía porcina (SDNP) en Tamaulipas<sup>5</sup> y en el 2006 en Yucatán se presentaron 13 casos compatibles con el SEMP.<sup>6</sup>

Esta enfermedad adquirió gran relevancia debido a las grandes pérdidas económicas provocadas en la industria porcícola mundial. En Europa se estimaron entre 562 a 900 millones de Euros.<sup>7</sup> En el 2001 los costos de la enfermedad en una explotación porcina en el Reino Unido fueron de 15.22 euros por animal. Otro factor a tener en cuenta es el incremento en el uso de antimicrobianos para controlar las enfermedades asociadas al SEMP, con la probabilidad de crear resistencias antimicrobianas y la posible presencia de residuos de medicamentos en la carne de cerdo; en el Reino Unido, donde la enfermedad apareció entre 1998 y 1999, el uso de antimicrobianos en la producción porcina aumentó de las 83 toneladas/año en 1998 a las 109 t/año en 2001, lo que representa un aumento del 31% a pesar de la reducción del 7% en la población porcina del país.<sup>7</sup>

Además del impacto potencial en términos de seguridad alimentaria y de salud pública veterinaria, ya que la inmunosupresión asociada al SEMP conllevó al aumento de la contaminación de las canales por patógenos alimentarios como *Salmonella typhimurium*, *Salmonella choleraesuis*, *Campylobacter jejuni* o *Yersinia enterocolitica*.<sup>4</sup>

## 2.2 ETIOLOGÍA

El PCV perteneciente a la familia Circoviridae y al género Circovirus, posee un genoma viral basado en una cadena sencilla de ADN circular rodeado por una cápside icosaédrica y mide aproximadamente  $17 \pm 1,3$  nm de diámetro.<sup>1,8,9,10</sup>

Hasta la fecha se han descrito dos serotipos, el PCV1 y PCV2. Sin embargo, únicamente el PCV2 se asocia a problemas en cerdos; entre ellos el SEMP (PMWS, del inglés Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome). Se conocen tres genotipos del PCV2: el PCV2a, PCV2b y PCV2c;<sup>11</sup> y recientemente se ha descrito un nuevo virus llamado PCV1/2a que se supone es resultado de una recombinación entre el virus PCV1 y PCV2a. Una característica importante de PCV2 es que por sí solo no es suficiente para desencadenar manifestaciones clínicas del SEMP, pero es indispensable para su desarrollo.<sup>11</sup>

El genoma de PCV2 contiene al menos tres marcos de lectura abiertos (ORF, del inglés Open Reading Frame) con funciones conocidas: ORF1 codifica dos proteínas de la replicasa (gen de productos replicasa), ORF2 que codifica para la proteína estructural (gen de producto cápside) e involucrado en el tropismo del tejido, y ORF3 que codifica para una proteína implicada en la patogénesis viral, por su acción apoptótica sobre las células T con consecuente inmunosupresión y aumento en la carga viral.<sup>9,10,11</sup>

## **2.3 EPIDEMIOLOGÍA**

### **2.3.1 Transmisión**

El PCV2 es altamente infeccioso y la transmisión puede ocurrir a través de la vía horizontal por medio de contacto oro-nasal (como resultado de su presencia en cavidad nasal, tonsilas, secreciones bronquiales, salivares, oculares) como la más importante, así como en heces y orina. Lo que demuestra que se elimina por todas las vías de excreción.<sup>1</sup> O bien por ruta vertical transmitiéndose de madre a lechón vía transplacentaria.<sup>1,14</sup> También se ha demostrado su presencia en semen por lo que la inseminación artificial y la monta natural han sido consideradas una potencial vía para diseminar el virus en la piara.<sup>1</sup>

La prevalencia actual de PCV2 en los cerdos se ha estimado entre 40 a 60% a nivel mundial, sin embargo, existen estudios que informan de hasta 100% de las explotaciones infectadas en ciertas regiones.<sup>14, 15</sup>

### **2.3.2 Patogenia**

Las proteínas virales se encuentran principalmente en el citoplasma de los histiocitos, células gigantes multinucleadas y otras células del sistema mononuclear fagocitario como los macrófagos alveolares, células de Kupffer y células dendríticas foliculares de los tejidos linfoides. Esporádicamente se detecta el virus en el citoplasma de las células epiteliales del riñón y de las vías respiratorias, células del endotelio vascular, linfocitos, células acinares y ductales del páncreas y en los núcleos de monocitos, macrófagos, células del músculo liso, hepatocitos y enterocitos.<sup>1, 16</sup>

Como el PCV no codifica su propia polimerasa su replicación depende de las polimerasas celulares presentes en el núcleo durante la mitosis celular. Por eso cuando los fetos se infectan con PCV2 la distribución del virus se relaciona con tejidos o células con alta actividad mitótica, como los miocardiocitos fetales. Inversamente el antígeno viral no se encontraría en células con baja actividad mitótica.<sup>1,16</sup>

Se ha observado que un desequilibrio entre las subpoblaciones de linfocitos Th1 y Th2 sería el desencadenante del síndrome. Una disminución del interferón disminuiría la activación de los linfocitos Th1. Al disminuir el IFN, la IL4 secretada por las células presentadoras de antígeno, pueden ejercer su estimulación en los linfocitos Th2, los cuales al ser activados secretan IL4 e IL5 para transformar a los linfocitos B en células plasmáticas secretoras de anticuerpos y especialmente de IgM<sup>1,17</sup> (**Figura 1**).

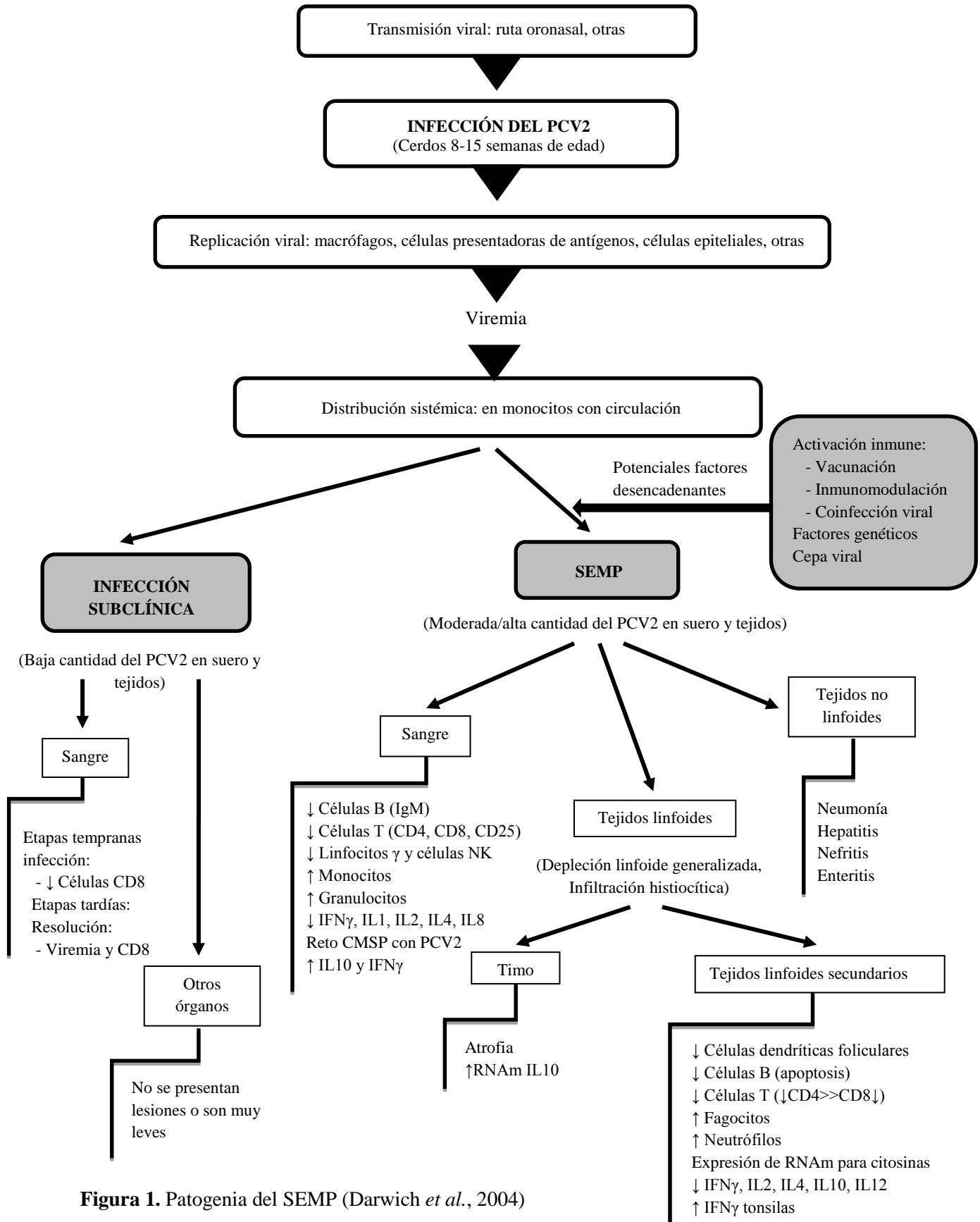


Figura 1. Patogenia del SEMP (Darwich *et al.*, 2004)

### 2.3.3 Signos clínicos

La expresión clínica del PCV2 puede resultar en distintos padecimientos entre los que se encuentran el SEMP, Síndrome de Nefropatía y Dermatitis Porcina (SNDP), falla reproductiva, complejo respiratorio porcino, enteritis granulomatosa, linfadenitis necrotizante, y epidermitis exudativa,<sup>1,10,13,14,18</sup> dependiendo de los patógenos que se asocien al PCV2, entre los que destacan agentes virales como el causante del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS por sus siglas en inglés), Parvovirus,<sup>9,11</sup> Influenza, Aujeszky, agentes bacterianos como *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Lawsonia intracellularis*, y *Salmonella spp.* y micotoxinas,<sup>9</sup> patógenos que en asociación se denominan Enfermedades Asociadas al Circovirus Porcino (EACVP - que por sus siglas en inglés PCVAD también se conoce como Porcine Circovirus Associated Diseases).

#### 2.3.3.1 Síndrome de Emaciación Multisistémico Postdestete

La morbilidad en granjas afectadas es comúnmente de 4-30% (ocasionalmente 50-60%), mientras que los rangos de mortalidad van del 4-20%,<sup>19</sup> reportando hasta 100% en otros casos<sup>14</sup>. Se caracteriza por pérdida de peso que conlleva a retraso en el crecimiento, palidez de la piel, trastornos respiratorios, diarrea, ictericia, mortalidad temprana y aborto. Aumento de tamaño de linfonodos subcutáneos son un hallazgo común desde fases tempranas de la enfermedad. Microscópicamente se encuentran lesiones histológicas (particularmente en sistema linfático y/ o pulmones como moderada a severa depleción linfoide e infiltración de monocitos en linfonodos)<sup>1, 10, 11, 19</sup>

La mayoría de las infecciones de PCV2 (SEMP como posteriores síntomas de la enfermedad) parecen ocurrir poco después del destete (3 - 4 semanas aproximadamente,

momento en el que se da la seroconversión), cuando los efectos protectores de la inmunidad materna han disminuido. La transición de la infección con PCV2 (a menudo asintomática) para un diagnóstico clínico de SEMP se cree que depende de varios factores, entre los cuales se encuentran: la carga viral, la inducción de supresión inmunitaria a través de alteración en la respuesta de citocinas y/o afección a función de macrófagos (potencialmente causado por la vacunación precoz o la infección con múltiples patógenos como consecuencia del daño al aparato mucociliar en vías respiratorias, permitiendo la colonización de agentes oportunistas) como los más significativos.<sup>1,9,13</sup>

#### **2.3.3.2 Enfermedad Pulmonar de PCV2**

La signología clínica se basa en disnea. Entre las lesiones que se presentan están granuloma intersticial a linfohistiocítico, neumonía broncointersticial y fibroplasia peribronquiolar, ligera a severa bronquiolitis ulcerativa o neumonía necrotizante proliferativa en ausencia de lesiones linfoides indicativas de PCV2.<sup>1, 10, 19</sup>

#### **2.3.3.3 Enfermedad Entérica de PCV2**

Como principal signo se presenta diarrea, lesiones como enteritis granulomatosa y depleción linfocítica con inflamación granulomatosa en placas de Peyer (con alta cantidad de PCV2) pero no en otros tejidos linfoides.<sup>1, 10, 19</sup>

#### **2.3.3.4 Enfermedad Reproductiva de PCV2**

Se presentan abortos tardíos, momificaciones, nacidos muertos, falla reproductiva en estados tardíos de la gestación, miocarditis fibrosa a necrotizante de fetos, moderada a

severa cantidad de PCV2 en tejido cardiaco, por lo que al realizar un PCR de dicho tejido hace eficiente la detección, retorno a estro regular donde los animales seroconvierten previamente.<sup>1,10, 19</sup>

### **2.3.3.5 Síndrome de Nefropatía y Dermatitis Porcina**

La presentación clínica está dada por pápulas y máculas rojo oscuras en piel indicativas de hemorragia y necrosis, dadas por una vasculitis necrotizante sistémica principalmente en los miembros pélvicos y zona perineal, riñones pálidos con petequias corticales generalizadas, glomerulonefritis necrotizante y fibrinosa.<sup>1, 10, 19</sup>

### **2.3.3.6 Presentación subclínica**

A pesar de lo citado anteriormente, la forma más común de PCV2 es la manifestación subclínica probablemente ocasionada por una baja eficacia en cuanto al programa de vacunación, sin embargo el impacto en parámetros productivos como consumo diario de alimento, porcentaje de retrasados en crecimiento, condición corporal y peso de canal es marcado.<sup>18</sup>

Un estudio realizado en el 2011 con 2858 cerdos, demostró que los cerdos vacunados tienen una ventaja de 36g por día en la ganancia diaria y 4.6% menos mortalidad que los cerdos no vacunados. Más del doble de los cerdos inmunizados en comparación con los contrarios (40 contra 16, respectivamente) son vendidos en el primer embarque. Además, el peso de la canal (95.0 kg contra 94.0 kg;  $P < 0.05$ ), el porcentaje de magro (60.52% contra 60.26%;  $P < 0.05$ ), y el índice de canal (111.6 contra 111.1;  $P < 0.05$ ) son mayores en los cerdos protegidos. La profundidad media de lomo fue de 65.1 mm para los cerdos vacunados y de 63.3 mm en los cerdos no



vacunados ( $P < 0.05$ ). Los cerdos vacunados produjeron un retorno a la inversión de \$5.90 por cerdo comparados con los cerdos no vacunados.<sup>18</sup>

## **2.4 RESPUESTA INMUNE**

### **2.4.1 Depleción linfoide en SEMP**

La depleción linfoide es una de las características más importantes del SEMP, relacionada con la infección y destrucción de precursores de linfocitos en médula ósea y/o timo. Estudios histológicos indican la arquitectura de órganos linfoides secundarios con depleción de células B y T que son perdidas durante el desarrollo de SEMP. En las últimas fases de la enfermedad el componente estromal es predominante en órganos linfoides tales como linfonodos; en contraste el número de neutrófilos se incrementa, probablemente como resultado de la respuesta inflamatoria local.<sup>20</sup>

La inducción viral por las citosinas, que se traduce en depleción linfoide sugiere que PCV2 puede inducir apoptosis de linfocitos B, pues se ha demostrado que la proteína de PCV2 que codifica para ORF3 es capaz de inducir apoptosis de las células PK15. Por otro lado la expresión de p53 (factor de transcripción nuclear) se ve incrementada en células PK15 infectadas con PCV2 indicando que PCV2 induce apoptosis en las células del sistema mediante ésta molécula.<sup>20</sup>

### **2.4.2 PCV2 infección de las células presentadoras de antígeno**

PCV2 es comúnmente asociado a células de la línea de monocitos/macrófagos y células dendríticas (CD) el virus persiste ileso por días en las CD sin causar signos de apoptosis o modulación en las moléculas de la superficie de las células de monocitos derivados de CD

(MoCD) un factor que sugiere que el virus podría usar a las CD como un mecanismo de difusión y transmisión viral. La baja actividad de replicación de PCV2 en macrófagos y la falta de replicación en las CD ha llevado a creer que la presencia de PCV en el citoplasma de algunas células refleja actividades fagocíticas y endocíticas de una infección activa.<sup>20</sup>

#### **2.4.3 Efectos de PCV2 en la funcionalidad de las células presentadoras de antígeno**

La presencia de PCV2 en macrófagos alveolares induce una alteración en la respuesta de éstas células y produce altas cantidades de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas 8 (IL-8) y presenta una alta regulación de factor II quimiotáctico de neutrófilos, estimulación de factor de colonias de granulocitos y niveles de proteína 1 quimiotáctica de monocitos.<sup>20</sup>

La presencia de PCV2 en CD no afecta la funcionalidad de CD mieloides (CDm) pero se ha observado la inmunomodulación de CD plasmocitoides (CDp) con potencial coestimulador para CDm afectadas por PCV2 debido a la estimulación con oligodeoxiribonucleotidos CpG (CpG-ODN), resultado de que PCV2 induce inhibición de INF- $\alpha$  y TNF- $\alpha$  que debería ser producido por CDp sobre estimulación de Cpg-ODN demostrando que la inhibición de CDp afecta negativamente la respuesta inducida por la estimulación de ligandos para TLR7 y TLR9. Perjudicando la activación inicial de la señalización para la maduración de CDm y la subsecuente eficacia para la presentación del antígeno.<sup>20</sup>

El efecto inmunomodulatorio está más relacionado con estados iniciales de la infección donde la estructura molecular del virus está intacta,<sup>20</sup> pues la proteína viral que codifica para la cápside es el principal inmunógeno,<sup>22,24</sup> por lo que la progresión de la

enfermedad dependerá de la capacidad de respuesta de los organismos.<sup>22</sup>

#### **2.4.4 Perfiles de citosinas en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) y tejidos de cerdos con SEMP**

Los patrones de citosinas en tejidos de CMSP de cerdos infectados con SEMP indican niveles elevados de IL-10 en tejidos linfoides como linfonodos mandibulares, bazo y tonsilas de cerdos infectados con PCV2 de áreas ricas en células T con elevada expresión de RNAm en timo, asociada con subpoblaciones celulares de CD163+, CD4+ y CD8+ en el bazo.<sup>20</sup>

#### **2.4.5 Respuesta inmune humoral**

En los cerdos infectados experimentalmente con PCV2, con y sin enfermedad clínica, la seroconversión se produce entre 10 y 28 días después de la inoculación (dpi).<sup>21</sup>

Isotipos de inmunoglobulina (IgG1, IgG2 e IgA) siguen el curso de los títulos de anticuerpos totales, sin embargo hay excepciones por individuo. La presencia de IgM es indicativa de viremia.<sup>21</sup>

La evolución de los títulos de anticuerpos neutralizantes del virus (AN) también siguió la respuesta total de anticuerpos contra PCV2 en cerdos con infección subclínica, con la seroconversión ocurriendo 15 dpi. Los anticuerpos neutralizantes fueron principalmente IgG en lugar de IgM, basados en las correlaciones entre isotipos específicos de ELISA y los de pruebas de neutralización del virus.<sup>21</sup>

La alta acumulación de los títulos de virus se produce en los cerdos con pobre producción de anticuerpos contra epítomos neutralizantes de PCV2<sup>21</sup> (porción C de la cápside).<sup>22</sup>

En condiciones de campo, la disminución de los anticuerpos del calostro alcanza un período crítico a la mitad del destete y principio de engorda. La seroconversión de PCV2 se produce entre 7 y 15 semanas de edad, dependiendo de la granja; anticuerpos anti-PCV2 pueden durar hasta por lo menos 28 semanas de edad. El desarrollo de IgG1, IgG2 e IgA siguieron el curso del total de los títulos de anticuerpos. En contraste, el anti-PCV2 IgM se mantuvo inferior en cerdos que desarrollaron SEMP. La medición de anticuerpos totales frente a PCV2 no puede predecir el resultado de la infección, debido al porcentaje variable de cerdos en crecimiento, desarrollo o finalización virémicos carentes de signos clínicos. La inmunidad materna es importante en la protección de los lechones contra el desarrollo de SEMP.<sup>21</sup>

## **2.5 VACUNACIÓN**

Desde la primera descripción de PCV2 como el agente esencial en el desarrollo del PMWS se han planteado, investigado y comercializado distintos tipos de vacunas, así como el momento óptimo para realizar la inmunización, debatiendo: aplicación de biológicos a la cerda y/o lechón, así como el número de dosis a utilizar.<sup>1</sup>

Se pueden encontrar vacunas inactivadas, de ADN y de subunidades recombinantes que expresan proteínas virales de PCV2. Un elemento importante, considerado como objetivo para el desarrollo de vacunas y pruebas de diagnóstico serológico para el seguimiento de la respuesta inmune específica contra PCV2<sup>22,23</sup> fue la identificación de la proteína de la cápside como el principal inmunógeno, por su capacidad de unirse al receptor del huésped,<sup>22,24</sup> induciendo protección contra posteriores desafíos de PCV2.<sup>1, 21</sup>

Algunos de los propósitos de implementar la vacunación en las hembras de pie de cría son aumentar los niveles de inmunidad específica contra PCV2, a través de anticuerpos neutralizantes, así como de células inmunes funcionales específicas que pueden ser transferidas a los lechones (linfocitos, INF específico contra PCV2).<sup>27</sup> Ambos componentes de la respuesta inmune ayudan a proteger a los individuos contra la exposición a PCV2 desde el principio de su vida, en un período en que son susceptibles a la inmunosupresión.<sup>28</sup>

Si bien la vacunación de las cerdas transfiere inmunidad pasiva a los lechones que genera protección a la infección de PCV2, no es suficiente para protegerlos a lo largo de toda su vida productiva, pues se ha demostrado que cerdos provenientes de madres inmunizadas que no se revacunan desarrollan viremia a causa de PCV2, independientemente de su estado de anticuerpos, mientras que en los vacunados se reduce significativamente la incidencia de enfermedad.<sup>29</sup>

Ha sido ampliamente demostrado que los lechones nacidos de cerdas con viremia por PCV2 así como los provenientes de cerdas con baja inmunidad hacia PCV2 se encuentran en mayor riesgo de desarrollar cuadros clínicos asociados a PCV2 en cualquier momento de su vida.<sup>28</sup>

Aunque la vacunación de los lechones de más de 3 semanas de edad disminuye la mortalidad postdestete y aumenta la ganancia de peso promedio aún si se presenta un brote.<sup>28</sup> La vacunación de los cerdos jóvenes se enfrenta a muchos desafíos debido a la inmadurez del sistema inmunológico y a la potencial interferencia de anticuerpos maternos (IAM) presentes al momento de la vacunación. Los efectos de la IAM en la eficacia de la vacuna, puede depender de la relación entre la IAM y los niveles de antígeno en el

momento de aplicar la vacuna. Ya que por un lado, cantidades óptimas de anticuerpos maternos pueden mejorar las respuestas de células B, principalmente mediante la formación de complejos antígeno-anticuerpo que induce la deposición del complemento, produciendo así coestimulación de células B a través de CD19/CD81, aumentando la protección de lechones en crecimiento.<sup>22,30</sup> Por otro lado, la IAM puede neutralizar las vacunas vivas y reducir la masa de antígeno disponible para la inducción de respuesta inmune.<sup>30</sup> Por lo tanto, cuanto mayor sea el título de anticuerpos maternos en el momento de la vacunación, menor será el posterior incremento de los títulos de anticuerpos contra PCV2.<sup>30</sup>

Otros posibles factores asociados al fracaso de la vacunación incluyen las diferencias antigénicas entre la cantidad de tensión de la vacuna y una cepa de campo, tipo de adyuvante, antígeno de PCV2 en la preparación de la vacuna y el régimen de administración.<sup>31</sup>

Los productos aprobados para la administración de dosis única son a menudo más populares debido a que disminuyen los costos asociados con el trabajo y producción, así como la percepción de la propagación de otras enfermedades asociadas con la vacunación.<sup>26</sup> Sin embargo, una desventaja importante de no dar una dosis de refuerzo es la falta de generación de una mayor cantidad de células B de memoria que resulta en un período de latencia más largo después del encuentro con el antígeno.<sup>31</sup>

Existen varias vacunas comerciales disponibles para la prevención de PCV en piaras, basados en el genotipo PCV2a. La vacuna Circovac<sup>®</sup> (Merial) se compone de un virus PCV2a inactivado, y está destinado para su uso ya sea en lechones sanos mayores de 3 semanas de edad o en hembras en edad reproductiva. La vacunación de los lechones con

Circovac<sup>®</sup> requiere una única inyección intramuscular, mientras que la vacunación de las cerdas jóvenes requiere dos inyecciones de 3-4 semanas antes de la reproducción, seguido de un refuerzo 2-4 semanas antes del parto. Las vacunas de subunidades basadas en la proteína de la cápside expresado en el sistema de Baculovirus, también están disponibles comercialmente para la vacunación de lechones sanos: Ingelvac CircoFLEX<sup>®</sup> (Boehringer Ingelheim), Circumvent<sup>®</sup> (Intervet/Merck) y Porcilis<sup>®</sup> PCV (Schering-Plough/Merck). Foster<sup>TM</sup> PCV (Pfizer Animal Health Inc.) ha sido recientemente introducido en el mercado, siendo una reformulación del producto anteriormente conocido como Suvaxyn<sup>®</sup> PCV2 unidosis TM (Fort Dodge Animal Health Inc.). Vacuna Foster<sup>TM</sup> PCV es un virus quimérico atenuado inactivado en el que se clonó el gen de la cápside inmunogénica de PCV2a en la columna vertebral genómica de PCV1 no patógeno. La vacunación de los lechones de más de 3 semanas de edad con Foster<sup>TM</sup> PCV se requiere una sola dosis de inyección intramuscular.<sup>22</sup> **(Cuadro 1)**

**Cuadro 1.** Vacunas comerciales disponibles contra PCV2 (Beach,2011)

<b>Vacuna</b>	<b>Laboratorio</b>	<b>Antígeno</b>	<b>Uso</b>
Circovac <sup>®</sup>	Merial	Virus inactivado PCV2a	Cerdas pie de cría/lechones (>3 semanas de edad)
Ingelvac CircoFLEX	Boehringer Ingelheim	Proteína de cápside PCV2a	Lechones >3 semanas de edad
Circumvent	Intervet (Merck)	Proteína de cápside PCV2a	Lechones >3 semanas de edad
Porcilis <sup>®</sup> PCV	Schering-Plough (Merck)	Proteína de cápside PCV2a	Lechones >3 días de edad
Foster <sup>TM</sup> PCV (antes Suvaxyn <sup>®</sup> PCV2 unidosis <sup>TM</sup> )	Pfizer	Virus quimérico atenuado inactivado PCV1-2a	Lechones >3 semanas de edad

Ya que el aumento de la carga viral en suero generalmente coincide con una menor respuesta inmune humoral, que a menudo se correlaciona con la falta de una respuesta de anticuerpos neutralizantes eficaces,<sup>22,25</sup> el éxito de las vacunas radicarán en la capacidad para inducirlos, así como la activación de la inmunidad mediada por células, incluyendo la producción de interferón gamma, necesario para el control de la infección por PCV2.<sup>22,26</sup>

Aunque las vacunas comerciales actuales basadas en el genotipo de PCV2a son eficaces, las futuras generaciones de vacunas deben ser basadas en el genotipo PCV2b debido a la continua y predominante prevalencia de PCV2b en el campo, a nivel mundial.<sup>22</sup>

## **2.6 DIAGNÓSTICO**

Actualmente se dispone de diversas técnicas para la identificación del agente causal como la inmunohistoquímica, hibridación *in situ*, inmunofluorescencia directa, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aislamiento viral y microscopía electrónica. Los anticuerpos se pueden detectar con las técnicas de inmunoperoxidasa en monocapa, inmunofluorescencia indirecta y ELISA. Sin embargo, debido a los patógenos concomitantes este tipo de enfermedad requiere de un diagnóstico integral.<sup>1</sup>

### **2.6.1 Síndrome de emaciación multisistémico postdestete**

Se determina que un cerdo padece el SEMP cuando cumple con los siguientes criterios:

- Signos clínicos: emaciación, disnea, aumento de tamaño de los linfonodos inguinales y ocasionalmente ictericia.
- Presencia de las lesiones histopatológicas características en tejido linfoide (atrofia



linfoide, inflamación granulomatosa y presencia de cuerpos de inclusión de PCV2).

- Detección de PCV2 en los órganos linfoides afectados.

El diagnóstico en la granja se basa en la ocurrencia de un proceso clínico caracterizado principalmente por emaciación y mortalidad por arriba de los niveles esperados y del diagnóstico individual del SEMP.<sup>1</sup>

### **2.6.2 Síndrome de nefropatía y dermatitis porcina**

Basado en dos criterios principales:

- La presencia de lesiones hemorrágicas y necrotizantes en la piel, primariamente en el área perineal y miembros traseros y/o nefromegalia con una coloración blanquecina difusa sobre el parénquima con petequias corticales difusas.
- Presencia de vasculitis necrozante sistémica y glomerulonefritis fibrinoide necrozante.<sup>1</sup>

## **2.7 CASOS EN MÉXICO**

En un estudio de seroprevalencia de PCV2 en diferentes Estados de la República publicado en 2007, se detectaron anticuerpos específicos mediante la técnica de inmunoperoxidasa sobre monocapa de cultivo celular. Se encontró que el 97% de los sueros analizados resultaron positivos, el 24% de la población en estudio presentó títulos bajos, 50% títulos intermedio y 23% títulos altos. Todas las muestras serológicas de hembras de pie de cría fueron positivas con una tendencia a mantener títulos intermedios y con respecto a los animales de línea de producción, los resultados muestran que los niveles de títulos de anticuerpos varían de acuerdo a la edad de los animales, mostrando incluso algunos títulos negativos<sup>32</sup> (**Cuadro 2**).

**Cuadro 2.** Número de sueros analizados de diferentes Estados de la República Mexicana con tres niveles de anticuerpos (Gutiérrez *et al.*, 2007)

ESTADO	POSITIVOS			NEGATIVOS	TOTAL
	BAJOS	INTERMEDIOS	ALTOS		
Chiapas	42	139	24	19	224
Coahuila	18	54	4	0	76
Estado de México	0	8	40	0	48
Guerrero	23	53	16	6	98
Jalisco	96	84	94	0	274
Michoacán	15	32	0	0	47
Nuevo León	12	1	0	5	18
Puebla	12	56	1	0	69
Quintana Roo	2	36	0	0	38
Sonora	12	7	13	1	33
Tlaxcala	4	32	33	3	72

En Tamaulipas se informaron 2 casos de SDNP<sup>5</sup> y en Yucatán 13 casos con lesiones sugestivas de SDNP y SEMP provenientes de 2 granjas,<sup>6</sup> las cuales realizaron diagnóstico a través de observación de lesiones a la necropsia y evaluación de lesiones microscópicas. Además se describen en Yucatán 30 casos con lesiones microscópicas compatibles con el PCV2 en una granja,<sup>33</sup> en los cuales se realizaron estudios histopatológicos para determinar las lesiones indicativas del PCV2.

En el estado de Hidalgo se analizaron 50 casos clínicos de cerdos con PMWS, provenientes de una granja de ciclo completo. Se seleccionaron en base a pérdida de peso, palidez, ictericia y aumento de tamaño de linfonodos inguinales superficiales. Se realizaron necropsias para evaluar macroscópicamente las lesiones y se tomaron muestras de linfonodos, tonsilas, bazo, placas de Peyer, pulmón, hígado y riñón para su posterior evaluación histopatológica. Se determinó que el análisis histopatológico de muestras sospechosas al PCV2 es una herramienta útil en el diagnóstico de esta enfermedad, debido a que el conjunto de lesiones observadas y sobre todo las del tejido linfoide son

características difícilmente descritas en otros padecimientos.<sup>34</sup>

En el estado de México se describió un caso de SDNP, en una granja de 420 cerdas en el que se vieron afectadas 12 camadas a lo largo de 20 semanas, donde se describió a los lechones de 1 a 3 días de edad con debilidad, estupor, incapacidad para alimentarse por sí mismos, postración y muerte, en un curso promedio de 12 horas. La mortalidad fue del 70-100%, la donación de lechones no evitó la presentación de la enfermedad. Las lesiones más evidentes fueron linfadenomegalia, neumonía intersticial moderada, tonsilas congestionadas, esplenomegalia, dilatación gastrointestinal ligera, hemorragias petequiales en corteza renal y congestión encefálica moderada. Con la finalidad de demostrar que las lesiones correspondían a PCV2 se realizó una prueba de PCR a partir de tejido linfoide, confirmando el diagnóstico y aunado a la edad de presentación del cuadro clínico se sugiere una posible infección transplacentaria.<sup>35</sup>

En el estado de Jalisco se evaluó un doble esquema de vacunación contra PCV2 y *Mycoplasma sp.* en forma simultánea, a los 21 días de edad y a los 21 y 42 días de edad. De cada grupo se midió el consumo de alimento y la conversión alimenticia hasta la edad de venta, a la vez que se obtenían muestras de sangre para la determinación de anticuerpos contra ambos agentes estudiados a través de prueba de ELISA. Se concluyó que la aplicación de doble esquema de vacunación a dobles dosis ejerce un efecto de refuerzo que mantiene los niveles de respuesta inmune en las fases críticas (entre 14 y 18 semanas de edad)<sup>36</sup> durante el crecimiento y la engorda. Las diferencias en conversión alimenticia, ganancia de peso y mortalidad fueron marcadas en beneficio del productor.<sup>37</sup>

---

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La prevalencia de PCV2 en los sistemas de producción porcina, ha generado pérdidas económicas importantes en nuestro país, por lo que el diagnóstico basado en la cuantificación de anticuerpos por las técnica de ELISA es de gran importancia para la implementación y vigilancia de los programas de control basados en vacunación, sin embargo es necesaria la evaluación de estos programas bajo diferentes sistemas de producción positivos a PCV2 a través del tiempo, para poder identificar si la vacunación efectivamente ayuda a mejorar los niveles de anticuerpos y con esto minimizar el impacto clínico y las pérdidas económicas ocasionadas por PCV2.

---

## IV. HIPÓTESIS

La implementación de un programa de vacunación contra PCV2 en una granja positiva, incrementa la cantidad de anticuerpos protectores detectados por la prueba de ELISA en los animales más susceptibles.

---

## V. OBJETIVOS

- Identificar la prevalencia de PCV2 en diferentes etapas productivas en un sistema de producción multisitios.
- Identificar la fluctuación en la cantidad de anticuerpos contra PCV2 en sueros de animales de diferentes etapas productivas pre y post vacunación.

---

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.1 Muestras**

Se trabajó con un banco de sueros, de una granja porcina multisitios ubicada en la zona noreste de la República Mexicana, que fueron remitidos al Laboratorio de Diagnóstico del Departamento de Medicina y Zootecnia de Cerdos ubicado en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - UNAM. Los sueros fueron tomados en diferentes tiempos: previo a la vacunación (2 muestreos) y posterior a ésta (2 muestreos), con intervalos de 2 meses. Fueron analizadas 359 muestras de suero provenientes de cerdos de las siguientes edades: 7, 25, 45, 65, 95, 125 y 155 días de edad, así como de las hembras reproductoras de 0-6° parto.

Las muestras se trabajaron con el Kit SERELISA de laboratorios SYNBIOTICS, el cual cuantifica la cantidad de anticuerpos, siguiendo las instrucciones del proveedor

### **3.2 Vacuna**

Se utilizó una vacuna contra Circovirus Porcino de virus inactivado, que fue aplicada a los 25 días de edad en los lechones, en cuanto a las hembras reproductoras se realizó un protocolo de vacunación con intervalos de 4 meses.

### **3.3 Metodología**

El kit SERELISA® PCV2 Ab Mono Blocking se basa en una técnica inmuno-enzimática de bloqueo que permite la detección de anticuerpos anticircovirus de tipo 2 (PCV2=Porcine Circo Virus del tipo 2) en sueros de porcinos.

Consiste en tres pasos:

- Cada control y cada muestra se distribuye en un pocillo sensibilizado con los anticuerpos (Ac1) anti-PCV2 en los cuales se fija el antígeno (Ag) PCV2. Los anticuerpos anti-Ag PCV2 quizás presentes en la muestra se fijan de modo específico al antígeno.
- Después de un paso de lavado, un conjugado específico del antígeno PCV2 marcado con la peroxidasa (Conj-HRP) se añade. Este se fija en los sitios que se quedaron libres, formando un complejo: (Ac1) - (Ag-PCV2) – (Conj-HRP)
- El exceso de conjugado es eliminado después de un paso de lavado. La enzima agregada al complejo Ag/Ac es revelada por la adición de un substrato que se transforma en un producto coloreado. Las densidades ópticas correspondientes se registran y se interpretan según valores umbrales calculados en los sitios antigénicos a partir de los controles.

#### **Validación de resultados:**

Los resultados de cada ensayo son válidos:

- si la densidad óptica (DO) del control negativo (N) es  $> 0,800$ , y
- si la DO del control positivo (P) es  $< 0,500$ .

#### **Expresión e interpretación de los resultados:**

El método de cálculo y de interpretación se basa en el modelo siguiente:

- si  $SNC_{(1:1000)} < 0,7437$ , entonces

$$\text{Título} = 10^{a+bx\text{Logit}(SNC(1 :1000))}$$



- si  $SNC_{(1:1000)} < 0,051$ , entonces  
Título = +2484
  
- si  $SNC_{(1:1000)} > 0,7437$ , entonces  
Título  $\leq$  150

### **3.4 Análisis estadístico**

Una vez obtenidos los resultados (títulos de anticuerpos), fueron transformados en Log base 2 y Log base 10, posteriormente se realizó una prueba de T para determinar si existía diferencia estadística significativa para los individuos antes y después de la vacunación, con respecto a la respuesta promedio de los títulos de anticuerpos. También una prueba de regresión lineal para determinar correlación entre las variables Título con respecto a Tratamiento (antes y después de la vacunación).

---

## VII. RESULTADOS

En el **Cuadro 3** se pueden observar los resultados serológicos de 304 sueros porcinos correspondientes a distintas edades, alojados en sitio 1 y 2-3, donde hay 98.55% de animales seropositivos después de la vacunación. No se hace referencia a las hembras de distintas edades, pues los 55 sueros procesados resultaron positivos, antes y después de la vacunación.

**Cuadro 3. Seroprevalencia de PCV2 en sitio 1,2-3**

VARIABLE	TRATAMIENTO	
	A*	B**
% Seropositivos	93.98 ± 0.44	98.55 ± 0.41
% Seronegativos	6.02 ± 0.41	1.45 ± 0.00
TOTAL	100	100

\* Antes de la vacunación

\*\* Después de la vacunación

En este cuadro no se hace referencia a las hembras de distintas edades, pues los 55 sueros procesados resultaron positivos, antes y después de la vacunación.

A continuación se presentan los resultados de los títulos de anticuerpos obtenidos a través de la serología.

En el **Cuadro 4** se observa que el título más bajo se presentó en las hembras nulíparas, sin embargo se aprecia una marcada diferencia antes y después de la vacunación, la mayoría de los valores más altos se obtuvo con las hembras después de la vacunación (el rango de títulos fue determinado por el método de semicuantificación del kit en el que 2484 era el punto más alto que podía obtenerse). Los resultados se presentan gráficamente en la **Figura 2**.

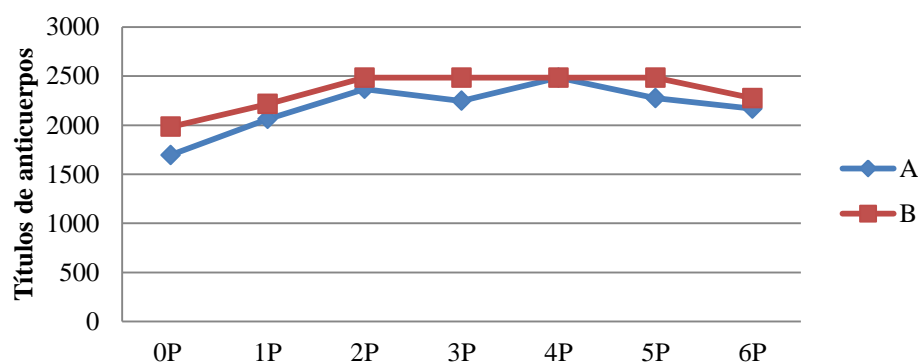
**Cuadro 4. Títulos de anticuerpos en hembras de distintos partos antes y después de la vacunación**

N° Parto	A*	B**
0P	1696	1984
1P	2062	2215
2P	2369	2484
3P	2247	2484
4P	2484	2484
5P	2275	2484
6P	2169	2276

\* Antes de la vacunación

\*\* Después de la vacunación

### Seroconversión contra PCV2 en hembras de distintos partos antes y después de la vacunación



**Figura 2.** Títulos de anticuerpos obtenidos a través de una prueba de ELISA semicuantitativa donde A corresponde a resultados antes de la vacunación y B posteriores a esta.

En el **Cuadro 5** se presentan títulos de anticuerpos correspondientes a cerdos de distintas edades antes y después de la vacunación, presentes en un sitio 1, donde son evidentes los rangos más altos a los 7 días de edad, descendiendo conforme la edad incrementa, encontrando que en la población no vacunada caen súbitamente a partir de los 25 días y luego incrementan ligeramente a los 65 días de edad, mientras que en el caso del grupo vacunado aumentan significativamente a partir de los 95 días de edad (**Figura 3**).

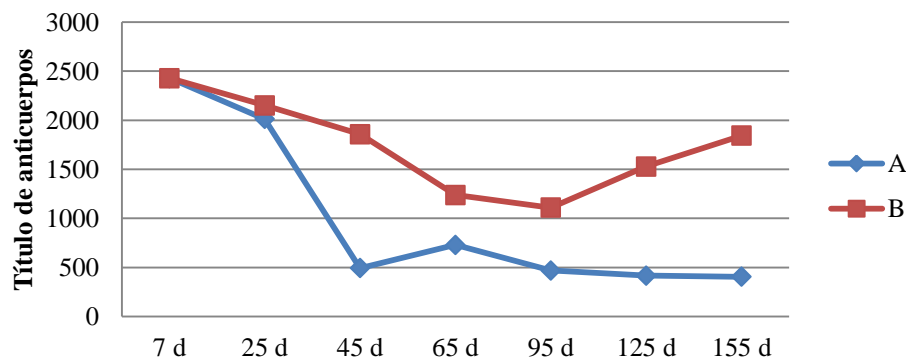
**Cuadro 5. Títulos de anticuerpos contra PCV2 en individuos presentes en sitio 1**

EDAD	A*	B**
7d	2428	2428
25d	2013	2152
45d	494	1859
65d	729	1238
95d	468	1110
125d	416	1528
155d	405	1844

\* Antes de la vacunación

\*\* Después de la vacunación

### Seroconversión contra PCV2 antes y después de la vacunación, en individuos alojados en sitio 1



**Figura 3.** Títulos de anticuerpos obtenidos a través de una prueba de ELISA semicuantitativa donde A corresponde a resultados antes de la vacunación y B posteriores a esta

En el **Cuadro 6** se muestran títulos de anticuerpos correspondientes a cerdos de distintas edades antes y después de la vacunación, de un sitio 2-3, donde se presentan títulos altos a los 25 días de edad que coincide con el momento de vacunación, los valores caen progresivamente y se elevan a partir del día 95 de edad, sin embargo permanecen por encima de los individuos no vacunados en todo momento (**Figura 4**).

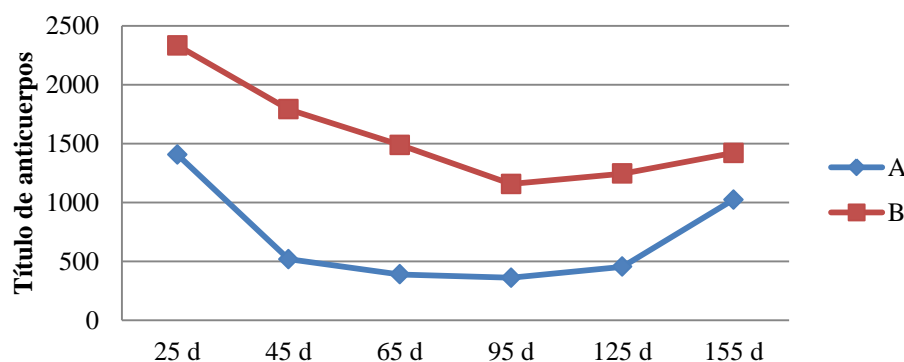
**Cuadro 6. Títulos de anticuerpos contra PCV2 en individuos presentes en sitio 2-3**

EDAD	A*	B**
25d	1407	2334
45d	519	1791
65d	390	1489
95d	360	1157
125d	455	1245
155d	1024	1420

\* Antes de la vacunación

\*\* Después de la vacunación

### Seroconversión contra PCV2 antes y después de la vacunación, en individuos alojados en sitio 2-3



**Figura 4.** Títulos de anticuerpos obtenidos a través de una prueba de ELISA semicuantitativa donde A corresponde a resultados antes de la vacunación y B posteriores a esta

En el **Cuadro 7** se presentan títulos y desviación estándar de los cerdos correspondientes a la línea de producción. Donde se pueden observar que existe diferencia estadísticamente significativa entre los títulos previos y posteriores a la vacunación. El promedio de los títulos más altos se encuentran en el grupo de animales vacunados.

**Cuadro 7. Resultados de prueba de T**

VARIABLE	TRATAMIENTO		PROBABILIDAD
	A*	B**	
Título	1004.95 ± 78.86	1552.20 ± 79.75	< 0.0001
log 2	8.96 ± 0.11	10.02 ± 0.12	< 0.0001
log 10	2.69 ± 0.03	3.02 ± 0.04	< 0.0001

\* Antes de la vacunación

\*\* Después de la vacunación

En la prueba de regresión lineal, aplicada a la línea de producción, se encontró correlación entre las variables Título con respecto a Tratamiento (<0.0001; 0.29).

---

## VIII. DISCUSIÓN

El Circovirus Porcino es de gran relevancia debido a las grandes pérdidas económicas provocadas a nivel mundial, por lo que es importante el diagnóstico oportuno y las evaluaciones de los programas de control implementados tendientes a disminuir los efectos negativos de una infección. La utilización de pruebas serológicas, como la ELISA, puede apoyar para realizar estas evaluaciones, sin embargo, la medición de anticuerpos totales frente a PCV2 no es indicativo del momento ni de la gravedad de la infección bajo las condiciones naturales que se presentaron en esta granja, debido a que se ha reportado en otros estudios que no existe la presencia de signos clínicos aún en animales que presenten viremia, tal como lo planteó Hernández.<sup>11</sup> Por lo que Rose *et al*<sup>13</sup> determinaron que es indispensable realizar un diagnóstico integral que incluya la detección de partículas virales a través de la prueba de PCR-TR que permita identificar la cantidad de virus que está circulando en sangre y así poder conocer si los títulos de anticuerpos están directamente relacionados con la concentración viral. También es importante que, ante un brote, se determine el patrón clínico que presentan los animales por PCV2, sin embargo, esto es difícil ya que los cerdos comúnmente presentan coinfecciones que pueden enmascarar los signos característicos de esta enfermedad. Guillermo *et al.*<sup>4</sup> y Segalés<sup>38</sup> sugieren que los datos que debe contener en un análisis integral incluyen las pruebas de laboratorio así como recopilación de historia clínica, antecedentes de la granja, presentación de signos clínicos, evaluación de parámetros productivos, realización de necropsias, búsqueda de lesiones histológicas y de esta forma aplicar medidas de prevención y/o control en la población afectada.

Si bien la vacunación no impide completamente la infección o propagación de PCV2, se ha demostrado su efecto significativo en la reducción de la viremia, así como la carga viral sistémica, lo que resulta en una disminución de carga viral al medio ambiente, que ha sido descrito por Beach *et al.*<sup>22</sup>

Con los resultados obtenidos en el presente estudio, en la distribución hecha en base a positivos y negativos, se observa que en la población vacunada hay un mayor porcentaje de positivos con referencia al grupo no vacunado, lo cual se atribuye a que después de la inmunización hay un mayor título de anticuerpos, ya sea por inmunidad pasiva o activa pues los cerdos han estado en contacto con el virus, ya sea de manera natural o a través de la vacunación, concordando con lo que describieron Young *et al.*<sup>18</sup>

En cuanto a los valores obtenidos a partir de la prueba de T, se determinó que si existe diferencia estadística significativa para los individuos antes y después de la vacunación ( $P < 0.05$ ). Por otra parte, la prueba de regresión demostró correlación entre las variables: Título con respecto a Tratamiento ( $<0.0001$ ;  $0.29$ ), demostrando que la aplicación de la vacuna tiene un efecto estimulante sobre el sistema inmune para la generación de anticuerpos, pues los individuos no vacunados tienen una tendencia a presentar una inmunidad inestable, mientras que los vacunados generan títulos de anticuerpos mucho más estables que funcionan para hacer frente a desafíos futuros. Sin embargo, en ambos grupos hay una disminución conforme la edad aumenta, apoyando resultados obtenidos previamente por Hernández<sup>11</sup> y Ramírez-Mendoza.<sup>15</sup> La disminución de los anticuerpos del calostro alcanza un período crítico a la mitad del destete, principio de engorda y la seroconversión de PCV2 se produce entre las semanas 7 y 15 de edad, dependiendo de la granja; por lo cual anticuerpos anti-PCV2 pueden durar hasta por lo



menos 28 semanas de edad cuando se vacunan a los lechones, como lo describieron Beach *et al.*<sup>22</sup>

Algunos de los propósitos de implementar la vacunación en las hembras de pie de cría son aumentar los niveles de inmunidad específica contra PCV2, a través de anticuerpos neutralizantes, así como de células inmunes funcionales específicas que pueden ser transferidas a los lechones (linfocitos, INF específico contra PCV2), como lo describen Goubier *et al.*<sup>27</sup> Ambos componentes de la respuesta inmune ayudan a proteger a los individuos contra la exposición a PCV2 desde el principio de su vida, en un período en que son susceptibles a la inmunosupresión según Pejsak *et al.*<sup>28</sup>

En este estudio los títulos de anticuerpos antes y después de la vacunación en hembras no presentaron diferencia estadística significativa, lo cual se atribuye al tamaño de muestra (muy pequeño para generar relevancia), además de que no se les dio seguimiento a través del tiempo pues los muestreos fueron aleatorios. También puede deberse a que todas fueron positivas, concordando con un estudio realizado por Gutiérrez *et al.*,<sup>32</sup> incluso antes de la vacunación, por tal motivo los hijos de madres positivas a los 7 días de vida presentaron títulos de anticuerpos más altos, a causa de la transferencia de inmunidad pasiva, como se ha planteado anteriormente por Ramírez-Mendoza,<sup>15</sup> Darwich *et al.*<sup>16</sup> y Segalés.<sup>19</sup>

Es muy importante destacar que en este estudio se encontró que la mayor cantidad de anticuerpos transferidos por inmunidad pasiva se presentaron en lechones provenientes de madres de 2°-5° parto, lo cual indica que las hembras jóvenes de un parto y las hembras que se consideran viejas, es decir de seis o más partos, no tienen la misma capacidad para

generar anticuerpos, las de primer parto debido al estrés y a una deficiente adaptación en el área de reemplazos; en el caso de las hembras de más de seis partos es probable que el desgaste corporal a través de los partos genere disminución en la capacidad de respuesta del sistema inmune ante un desafío o vacunación.

Si bien la vacunación de las cerdas transfiere inmunidad pasiva a los lechones que genera protección a la infección de PCV2 no es suficiente para protegerlos a lo largo de toda su vida productiva, pues se ha demostrado que cerdos provenientes de madres inmunizadas que no se revacunan desarrollan viremia a causa de PCV2, independientemente de su estado de anticuerpos, mientras que los vacunados se reduce significativamente la incidencia de enfermedad ya que los anticuerpos generados limitan la circulación viral, tal como lo describieron Opriessnig *et al.*<sup>29</sup>

---

## IX. CONCLUSIONES

El uso de la vacuna contra Circovirus Porcino generó una respuesta significativa en la cantidad de anticuerpos contra PCV2, lo que permitirá una buena protección contra la infección. Mientras que en el grupo antes de la vacunación se observaron marcadas fluctuaciones que representan inestabilidad en la respuesta inmune, provocando etapas en las que los cerdos no serán inmunológicamente competentes ante los desafíos.

Se identificó la seroprevalencia del PCV2 en distintas etapas productivas encontrando que el virus está presente en más del 90% de la población sin distinguir cerdos antes y después de la vacunación, haciendo referencia a la línea de producción, mientras que en las hembras de pie de cría se encontró una prevalencia del 100% en lo que a este estudio se refiere, lo cual apoya la idea de que el virus es ubicuo.

---

## X. REFERENCIAS

1. Guillermo Cordero J. I. y Torres León M. A. 2009. Epidemiología del circovirus porcino tipo 2. *Bioagrobiencias* 2:4-17.
2. Tischer I., Gelderblom H., Vettermann W. y Koch M.A. 1982. A very small porcine virus with circular singlestranded DNA. *Nature* 295:64-66.
3. Clark E. 1997. Post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Proceeding the American Association of Swine Practitioners*, 28, 499-501.
4. Guillermo Cordero Leonardo, Torres León Marco, Rodríguez Buenfil Jorge C., Colín Flores Rafael, Miranda Soberanis Raquel y Quintal Parra Mónica. 2011. Incidencia clínica y frecuencia de lesiones compatibles con enfermedad asociada al Circovirus Porcino Tipo 2 (EACPV2) en cerdos de una granja del Estado de Yucatán, México. *Tropical and Subtropical Agroecosystems* 14:431-440.
5. Martínez, B. y López. M. 2005. Reporte de dos casos del síndrome dermatitis nefropatía porcina. *Memorias del XIV Congreso Nacional de Patología Veterinaria Cd. Victoria, Tam.* 154-167.
6. Torres M., Rodríguez J., Guillermo L. y Ruiz P. 2006. Informe de casos compatibles con una infección con el circovirus porcino tipo 2 en Yucatán. (primer reporte en el estado). *Memorias del XIV Congreso Nacional de Patología Veterinaria Zacatecas, Zacatecas.* 265-278.
7. Tucker A.W., Donadeu, M. 2006. Porcine multi-systemic wasting syndrome (PMWS): a review. *The Pig Journal* 14:23-24.

8. Finsterbusch Tim and Mankertz Annette. 2009. Porcine circoviruses - Small but powerfull. *Virus Research* 143:177-183.
9. Opriessnig Tanja and Halbur Patrick G. 2012. Concurrent infections are important for expression of porcine circovirus associated disease. *Virus Research*, 164:20-32.
10. Chae C. 2005. A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases. *The Veterinary Journal* 169:326-336.
11. Hernández Jesús. 2011. Actualización sobre circovirus porcino tipo 2 (PCV2). *Rev Porcicultura Iberoam* 1:5
12. Mankertz Annette. 2012. Molecular interactions of porcine circoviruses type 1 and type 2 with its host. *Virus Research* 164:54-60.
13. Rose Nicolas, Opriessnig Tanja, Grasland Béatrice and Jestin André. 2012. Epidemiology and transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2). *Virus Research* 164:78-89.
14. Firth Cadhla, Charleston Michael A., Duffy Siobain, Shapiro Beth and Holmes Edward C. 2009. Insights into the Evolutionary history of an Emerging Livestock Pathogen: Porcine Circovirus 2. *Journal of Virology*, 83(24):12813-12821.
15. Ramírez-Mendoza Humberto, Castillo-Juárez Héctor, Hernández Jesús, Correa Pablo y Segalés Joaquim. 2011. Retrospective serological survey of Porcine circovirus-2 infection in Mexico. *The Canadian Journal of Veterinary Research* 73:21-24.
16. Darwich L., Segalés J. y Mateu E.. 2004. Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting síndrome caused by PCV2: an immune riddle Brief review. *Arch Virol.* 149:857-874

17. Wellenberg G., Stockhofe N., De Jong W., Boersma A. y Elbers C. 2004. Excessive porcine circovirus type 2 antibody titres may trigger the development of porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a case-control study. *Vet Microbiol* 99: 203-214.
18. Young, M.G., Cunningham, G.L., Sanford, S.E., 2011. Circovirus vaccination in pigs with subclinical porcine circovirus type 2 infection complicated by ileitis. *J. Swine Health Prod.* 19, 6.
19. Segalés Joaquim. 2012. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: Clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Research* 164:10-19.
20. Darwich Laila and Mateu Enric. 2012. Immunology of porcine circovirus type 2 (PCV2). *Virus Research* 164:61-67.
21. Kekarainen T., McCullough K., Fort M., Fossum C., Segalès J. and Allan G. M. 2010. Immune responses and vaccine - induced immunity against porcine circovirus type 2. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 136:185-193.
22. Beach, N.M., Smith, S.M., Ramamoorthy, S., Meng, X.J., 2011. Chimeric porcine circoviruses (PCV) containing amino acid epitope tags in the C terminus of the capsid gene are infectious and elicit both anti-epitope tag antibodies and anti- PCV type 2 neutralizing antibodies in pigs. *J. Virol.* 85 (9), 4591–4595.
23. Huang, L., Lu, Y., Wei, Y., Guo, L., Liu, C., 2011a. Development of a blocking ELISA for detection of serum neutralizing antibodies against porcine circovirus type 2. *J. Virol. Methods* 171 (1), 26–33.
24. Khayat, R., Brunn, N., Speir, J.A., Hardham, J.M., Ankenbauer, R.G., Schneemann, A., Johnson, J.E., 2011. The 2,3-angstrom structure of porcine circovirus 2. *J. Virol.* 85 (15), 7856–7862.

25. Fort, M., Olvera, A., Sibila, M., Segales, J., Mateu, E., 2007. Detection of neutralizing antibodies in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)-affected and non-PMWS-affected pigs. *Vet. Microbiol.* 125 (3–4), 244–255.
26. Fort, M., Fernandes, L.T., Nofrarias, M., Diaz, I., Sibila, M., Pujols, J., Mateu, E., Segales, J., 2009a. Development of cell-mediated immunity to porcine circovirus type 2 (PCV2) in caesarean-derived, colostrum-deprived piglets. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 129 (1–2), 101–107.
27. Goubier A, Chapat L, Toma S, Piras F, Joisel F, Maurin-Bernaud L, Charreyre C, Andreoni C and Juillard V. 2008. Transfer of maternal immunity from sows vaccinated against PCV2 with CIRCOVAC1 to their piglets. In: Proceedings of the 20th IPVS Durban, South Africa; p.16.
28. Pejsak Zygmunt, Podgórska Katarzyna, Marian Truszczynski, Karbowski Paweł and Stadejeka Tomasz. 2010. Efficacy of different protocols of vaccination against porcine circovirus type 2 (PCV2) in a farm affected by postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 33:e1-e5
29. Opriessnig Tanja, Patterson Abby R., Madson Darin M., Pal Narinder, Ramamoorthy Sheela, Meng Xiang-Jin and Halbur Patrick G. 2010. Comparison of the effectiveness of passive (dam) versus active (piglet) immunization against porcine circovirus type 2 (PCV2) and impact of passively derived PCV2 vaccine-induced immunity on vaccination. *Veterinary Microbiology* 142:177-183.
30. Fraile Lorenzo, Grau-Roma Llorenc, Sarasola Patxi, Sinovas Nuria, Nofrarias Miquel, López-Jimenez Rosa, López-Soria Sergio, Sibila Marina and Segalés Joaquim. 2012. Inactivated PCV2 one shot vaccine applied in 3-week-old piglets: Improvement of

- production parameters and interaction with maternally derived immunity. *Vaccine* 30: 1986 - 1992.
31. Opriessnig T., Patterson A.R., Madson D.M., Pal N. and Halbur P.G. 2009. Comparison of efficacy of commercial one dose and two dose PCV2 vaccines using a mixed PRRSV-PCV2-SIV clinical infection model 2-3 months post vaccination. *Vaccine* 27:1002-1007.
32. Gutiérrez, R., Carreón R., Mercado, C., Milo, R., Hernández, J., Castillo, H., Segalés, J., y Ramírez, H. 2007. Seroprevalencia de PCV2 en diferentes Estados de la República Mexicana. Memorias del XLII Congreso Nacional AMVEC.
33. Díaz, C., Rodríguez J. y Torres M. 2007. Lesiones microscópicas compatibles con una infección por Circovirus porcino tipo 2 (PCV2) en cerdos de las etapas de crecimiento y desarrollo en una granja comercial del Municipio de Conkal, Yucatán. Memorias del XV Congreso Nacional de Patología Veterinaria. Mazatlán, Sinaloa. 376-385.
34. García, P., R. Rodríguez, V. Ugalde, S Romero y R. Quintero. 2003. Estudio histopatológico de tejidos de cerdos destetados sugestivos al circovirus porcino tipo 2. *Vet Rec.* Jun 23, 148 (25) 792
35. García, P., R. Rodríguez, P. Mercado, C. Batalla y R. Quintero. 2004. Reporte de un caso de circovirus porcino tipo 2 en cerdos recién nacidos procedentes del Estado de México. *Vet Rec.* Jun 23, 148 (25) 792
36. Palacios A. J., Gómez G., Castillo A. 2011a. Evaluación serológica y de lesión a rastro de dos sistemas de vacunación simultánea a *Mycoplasma sp* y Circovirus Porcino Tipo 2. Memorias del XLVI Congreso Nacional AMVEC.
37. Palacios A. J., Gómez G. Piña D. R. 2011b. Evaluación productiva, serológica y a rastro de dos sistemas de vacunación simultánea a *Mycoplasma sp* y Circovirus Porcino



2 mediante la evaluación de grupos consecutivos no contemporáneos y la observación individual en un grupo contemporáneo. Memorias del XLVI Congreso Nacional AMVEC.

38. Segalés, J., Domingo, M. 2003. La necropsia en el ganado porcino, diagnóstico anatomopatológico y toma de muestras. Boehringer Ingelheim. Madrid España. 10-14.

---

## XI. ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
1. Patogenia del SEMP (Darwich <i>et al.</i> , 2004) .....	6
2. Seroconversión contra PCV2 en hembras de distintos partos antes y después de la vacunación .....	28
3. Seroconversión contra PCV2 antes y después de la vacunación, en individuos alojados en sitio 1 .....	29
4. Seroconversión contra PCV2 antes y después de la vacunación, en individuos alojados en sitio 2-3 .....	30

---

## XII. ÍNDICE DE CUADROS

	Página
1. Vacunas comerciales disponibles contra PCV2 (Beach, 2011) .....	16
2. Número de sueros analizados de diferentes Estados de la República Mexicana con tres niveles de anticuerpos (Gutiérrez <i>et al.</i> , 2007) .....	19
3. Seroprevalencia de PCV2 en sitio 1,2-3 .....	27
4. Títulos de anticuerpos en hembras de distintos partos antes y después de la vacunación .....	28
5. Títulos de anticuerpos contra PCV2 en individuos presentes en sitio 1 .....	29
6. Títulos de anticuerpos contra PCV2 en individuos presentes en sitio 2-3 .....	30
7. Resultados de prueba de T .....	31