



Revista de la Facultad de Medicina  
Veterinaria y de Zootecnia

ISSN: 0120-2952

rev\_fmvzbog@unal.edu.co

Universidad Nacional de Colombia Sede  
Bogotá  
Colombia

Díaz, CA; Jaime, J; Vera, V; Rodríguez, N; Casas, GA; Mogollón, JD  
**SÍNDROME DE EMACIACIÓN POSDESTETE PORCINO: ASPECTOS  
EPIDEMIOLÓGICOS**

Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, vol. 55, núm. II, 2008, pp.  
100-114

Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá  
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=407639218005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## SÍNDROME DE EMACIACIÓN POSDESTETE PORCINO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Díaz CA,<sup>1</sup> Jaime J<sup>2</sup>, Vera V<sup>3</sup>, Rodríguez N<sup>4</sup>, Casas GA<sup>5</sup>, Mogollón JD<sup>6</sup>

Grupo de Investigación de Microbiología y Epidemiología, Departamento de ciencias de la Salud Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia  
Departamento de estadística, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia

### RESUMEN

El propósito de este trabajo fue revisar los aspectos relacionados con el síndrome de emaciación posdestete (Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome, PMWS) enfatizando en sus características epidemiológicas. El PMWS pertenece a un grupo de enfermedades asociadas al *Circovirus porcino* tipo 2 (PCVD), cuya presentación podría relacionarse con otro agente infeccioso aún no identificado o con la interacción de múltiples factores vinculados con el manejo zootécnico y con la presencia de otros agentes infecciosos. El patrón epidemiológico de la enfermedad no está claramente definido pero se ha observado que la infección con PCV2 dentro de la población porcina sigue un curso enzootico, mientras que el desarrollo del PMWS genera una presentación epizoótica. Se han reportado tanto la transmisión vertical como la horizontal, pero el impacto sobre el desarrollo de los animales podría involucrar, además del PCV2, otras etiologías. Los signos clínicos y las lesiones macroscópicas son inespecíficos de la enfermedad y su diagnóstico se basa en la identificación histopatológica de las lesiones características en los órganos linfoides junto con la identificación del antígeno viral asociado a ellas. La generación de estrategias de prevención y control se ha dirigido hacia el establecimiento de prácticas zootécnicas estrictas que mejoren las condiciones medioambientales en las que se mantienen los animales para disminuir la presión de infección asociada no solo al PCV2.

**Palabras clave:** *Circovirus porcino* tipo 2 (PCV2), etiología, epidemiología, diagnóstico y control.

## POSTWEANING MULTISYSTEMIC WASTING SYNDROME: EPIDEMIOLOGICAL ISSUES

### ABSTRACT

This review pretended to describe issues related with the Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) especially the epidemiological ones. PMWS belongs to the *Porcine circovirus* type 2 associated diseases (PCAVD). Its presentation could be associated with another non identified infectious agent or the interaction between multiple management practices and other infectious diseases. The disease epidemiological pattern hasn't been clearly understood; PCV2 infection appears to be enzootic while PMWS appears to be

1 cadiazj@unal.edu.co

2 jjaimec@unal.edu.co

3 vjveraa@unal.edu.co

4 nrodriguezm@unal.edu.co

5 gacasasbe@unal.edu.co

6 jdmogollong@unal.edu.co

epizootic. Both vertical and horizontal transmissions have been reported for PCV2, but the PMWS development has been related not only with PCV2 infection but also with some other aetiologies. Clinical signs and macroscopic lesions aren't specific for PMWS. Diagnosis is based on the identification of microscopic lesions in lymphoid organs and the identification of the viral antigen within them. Preventive and control strategies have been focused on specific management practices that improve the environment where animals are kept persecuting the reduction of infections rates not only associated with PCV2.

**Key words:** *Porcine circovirus type 2 (PCV2), aetiology, epidemiology, diagnosis and control.*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de emaciación posdestete (PMWS) es una enfermedad de carácter epizoótico, reconocida mundialmente por causar pérdidas económicas considerables a la industria porcina (1). Su agente etiológico es el *Circovirus porcino* tipo 2 (2-4) que se ha relacionado con otras manifestaciones clínicas de importancia para la industria las cuales en conjunto se han agrupado con la denominación de enfermedades asociadas al PCV2 (*Porcine circovirus type 2 associated diseases, PCVAD*). Las PCVAD incluyen el síndrome de emaciación posdestete (PMWS), el síndrome de dermatitis y nefritis porcina (Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome, PDNS), desórdenes reproductivos, complejo respiratorio porcino (Porcine Respiratory Disease Complex, PRDC), neumonía proliferativa porcina (Proliferative and Necrotizing Pneumonia, PNP), tremor congénito, enteritis granulomatosa, epidermitis exudativa y linfadenitis necrotizante (2, 4-6). La relación directa del PCV2 con estas patologías ha sido demostrada solo para el PMWS y para la falla reproductiva (3, 4, 7-11). Otros estudios epidemiológicos sugieren que existe un “nuevo” agente patogénico, aún no identificado, relacionado con la enfermedad (12).

En el presente documento se revisaron y analizaron algunas características del PMWS; se profundizó en los aspectos epidemiológicos relacionados con su presentación teniendo en cuenta que esta es la

enfermedad con mayor importancia dentro de las PCVD por sus características epizoóticas y por el impacto productivo que ha tenido sobre las explotaciones porcinas a nivel nacional y mundial (13).

## SÍNDROME DE EMACIACIÓN POSDESTETE

El PMWS fue descrito por primera vez en Canadá por Harding en 1991 (2) y luego fue identificado en diferentes países (11, 14-19). El síndrome se caracteriza clínicamente por afectar animales destetos entre 7 y 15 semanas de edad (2), y su impacto productivo se relaciona básicamente con el incremento marcado de la mortalidad en el precebo y la ceba, la reducción de la ganancia diaria por animal y el incremento de los días necesarios para llevar los animales al mercado (20).

El manejo y control de la enfermedad se ha enfocado hacia la implementación de prácticas zootécnicas que disminuyan o eviten los factores desencadenantes de las manifestaciones clínicas del PMWS: implementación de medidas de bioseguridad específicas y estrictas, desarrollo de protocolos de higiene y desinfección de las instalaciones, evaluación del flujo de animales, manejo del microambiente y control de las coinfecciones más relevantes (14, 21). Sin embargo la identificación de los factores de riesgo que se relacionan con el desarrollo de la enfermedad no es totalmente clara y no en todos los casos se incluye el PCV2 como agente relacionado con el PMWS (12, 22-24).

## ETIOLOGÍA

Aunque el *Circovirus porcino* tipo 2 se reconoce mundialmente como un virus relacionado con el desarrollo del PMWS (1, 2, 4, 11, 13, 25, 26), existen estudios que aún plantean la posibilidad de la presencia de un nuevo patógeno aún no identificado, dadas las características epizooticas de la enfermedad (12). Hay estudios que indican que el incremento exagerado de la mortalidad en determinadas granjas se relaciona más con deficiencias en las prácticas de manejo que con la presencia del PCV2 (21), el cual había sido identificado en la población porcina mucho antes de la aparición clínica de la enfermedad (17, 19).

En la actualidad no se sabe si es posible reproducir la enfermedad en ausencia del PCV2 dado que su reproducción experimental siempre ha involucrado el virus (bajo diferentes condiciones de manejo o con la presencia de diferentes coinfecciones). Adicionalmente, si el PCV2 es realmente el agente etiológico primario, no se ha dilucidado con claridad cuáles son los "factores desencadenantes" de la enfermedad ya que el virus puede estar presente en la población porcina de granjas en ausencia de PMWS (11, 23, 24).

El *Circovirus porcino* tipo 2 pertenece a la familia *Circoviridae* y al género *Circovirus* (27). Todos los virus de esta familia producen enfermedades relacionadas con el sistema inmune, excepto el *Circovirus porcino* tipo 1 que se considera apatógeno (28). Cinco de las seis especies reconocidas por ser infectadas por *Circovirus* son aviares: sin embargo no afecta aves de importancia comercial (29). En humanos los primeros circovirus identificados corresponden al virus TT (TTV) y el minivirus tipo TT (TLMV) los cuales no han sido incluidos por el Comité Internacional en Taxonomía de Virus (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) dentro de la familia Circo-

viridae, y no han presentado una homología significativa con los circovirus animales identificados. A pesar de las infecciones asintomáticas identificadas, la asociación de ellos a una patología determinada no puede descartarse (30). Las investigaciones recientes indican que el PCV2 puede clasificarse, según el secuenciamiento de sus nucleótidos, en 2 grupos: PCV2 grupo 1 (tipo B o tipo europeo) y PCV2 grupo 2 (tipo A o tipo americano), los cuales pueden dividirse a su vez en grupos 1A, 1B y 1C para el grupo 1 y en 2A, 2B, 2C, 2D, 2E para el grupo 2 (31).

Los circovirus se caracterizan por ser muy pequeños (17 nm), esféricos, sin cubierta, con un genoma ADN circular de cadena sencilla, se replican de manera autónoma (3, 28), son altamente resistentes al medio, a los desinfectantes comunes (32) y a la inactivación viral utilizada para productos sanguíneos (33).

## EPIDEMIOLOGÍA

En general los circovirus infectan solo vertebrados y se caracterizan por producir infecciones subclínicas y persistentes (3, 29). Los huéspedes naturales del PCV2 son los cerdos, los cuales pueden permanecer persistentemente infectados; no se conoce aún el mecanismo mediante el cual esto ocurre (11); no se han detectado anticuerpos contra PCV2 en bovinos ni equinos (34). Tampoco se ha logrado la inducción de lesiones asociadas al virus en animales de laboratorio, como conejos y ratones, ni la seroconversión de los animales tras la infección experimental con PCV1 y PCV2 mediante la inoculación vía intranasal e intraperitoneal del virus (35).

Actualmente se reconoce que el virus ha estado presente en la población porcina en la cual se ha manifestado el PMWS mucho antes de que se reportara por primera vez la enfermedad (17, 19). Por consiguiente, se cree que sería importante discriminar

entre la epidemiología y la transmisión del PCV2 y la epidemiología y transmisión del PMWS. Quizás la pregunta que aún está por resolverse es por qué la aparición del PMWS sigue un patrón epizoótico mientras que la infección con PCV2 mantiene un patrón enzoótico (4). Múltiples reportes señalan diferentes niveles de prevalencia del PCV2 y de PMWS, lo que indica que está ampliamente distribuido a nivel mundial y que la infección con PCV2 no necesariamente induce la presentación de PMWS; algunos casos indican también que la subjetividad del diagnóstico puede llevar a errores en el establecimiento de la prevalencia real de la enfermedad (15, 23, 36, 37).

En Suiza, por ejemplo, un estudio retrospectivo encontró muestras positivas a PCV2 desde 1986 mientras que el primer reporte de PMWS en ese país se hizo en 2000, con lo cual Staebler *et al.* (19) concluyeron que la enfermedad fue previamente subestimada, no diagnosticada y la depleción linfocitaria fue probablemente asociada a una entidad diferente.

Por otro lado, en España un trabajo retrospectivo, que evaluó tejidos y sueros almacenados desde 1985, encontró que casi todos los tejidos positivos a PCV2 (84,4%) por hibridación *in situ* presentaban lesiones compatibles con PMWS. El primer caso con lesiones histopatológicas moderadas asociadas a PMWS con identificación del Ag viral data de 1986 (12 años antes del primer reporte de PMWS en 1997 en ese país). Además, de los 308 sueros evaluados, 208 (72,7%) presentaron anticuerpos contra PCV2 y 65 (90,3%) de las 72 granjas estudiadas presentaron por lo menos 1 animal positivo a PCV2. Con estos hallazgos Rodríguez-Arroja *et al.* (17) concluyeron que la infección con PCV2 estaba ampliamente distribuida en 1985, por lo que sugirieron que la introducción de este virus en la población porcina española ocurrió antes de esta

fecha. Los hallazgos histopatológicos indicaron que el PMWS no es una enfermedad nueva en España pues estaba presente por lo menos desde 1986 y por lo tanto su carácter emergente, o su alta prevalencia después de 1997, está asociado probablemente a factores distintos a la introducción de un nuevo virus en la población porcina.

Adicionalmente, múltiples reportes mundiales señalan diferentes niveles de prevalencia de PCV2 y de PMWS, lo que indica que está ampliamente distribuido y que la infección con PCV2 no necesariamente induce la presentación de PMWS; algunos casos muestran también que la subjetividad del diagnóstico puede llevar a errores en el establecimiento de la prevalencia real de la enfermedad; ejemplos de este tipo de estudios se mencionan a continuación:

- 1. Corea:** se describió una investigación que evaluó 1.634 tejidos de 1.243 granjas diferentes (36) a lo largo de un año, donde se encontró que existía solo una prevalencia de PMWS del 8,1% (133 de 1.634). La mayoría de los casos (84%) diagnosticados con PMWS tenían una coinfección con 1 o más agentes de origen viral o bacteriano.
- 2. Japón:** se evaluó la prevalencia de PMWS utilizando 629 cerdos destetos con diferentes signos clínicos, de 129 granjas diferentes (15) a lo largo de tres años, donde se encontró que el 82,7% de los animales evaluados eran positivos a PCV2 y que el 92,6% de las granjas eran positivas a PCV2. Solo el 23,4% de los casos evaluados se diagnosticaron como PMWS, todos los cuales fueron positivos a PCV2. También se identificaron diferentes coinfecciones en que se destaca que el 58,5% de los casos diagnosticados como PMWS también estaban infectados con el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV).

3. **Estados Unidos:** en un estudio de vigilancia epidemiológica realizado en el estado de Iowa, donde se evaluaron 100 casos de campo considerados como PMWS (37), se encontró que solo el 54% tenían gran cantidad de antígeno viral asociado a una severa deplección linfoide y por lo tanto se confirmaron como PMWS.
4. **Estados Unidos:** en otra investigación desarrollada en el Medio Este norteamericano para evaluar los factores de riesgo asociados al PMWS, se evaluaron 101 casos de granjas que cumplían la definición clínica de PMWS (23); sin embargo solo se diagnosticó el 69% de los casos evaluados como realmente de PMWS.
5. **Taiwan:** se trabajó con 623 cerdos con diferentes signos clínicos de 80 granjas diferentes durante 2 años para la caracterización del PCV2 en ese país (38). Se determinó que el 83,5% de las granjas evaluadas y el 49,6% de los animales utilizados eran positivos al PCV2, de los cuales solamente el 37,6% se diagnosticaron con PMWS.

En Colombia la evaluación de la reactividad serológica (no aleatorizada) frente al PCV2 (39), utilizando 1.104 sueros de 110 granjas diferentes de 13 departamentos, encontró un 100% de reactividad por granja y 72% de reactividad por sueros, lo cual indica que posiblemente el virus está ampliamente distribuido a nivel nacional, pues los resultados sugieren que los animales habían estado expuestos al agente viral.

La transmisión del PCV2 puede ocurrir tanto de forma vertical como horizontal (4, 9, 10, 41); la vía oro-nasal es considerada como la más importante. El virus se ha identificado en heces, semen, orina y otras secreciones. La exposición al virus no implica el desarrollo de PMWS y se ha especulado que el periodo de incubación de la enfermedad está entre 2 y 4 semanas. En el

campo la mayoría de cerdos seroconvierten para PCV2 entre los 2 y los 4 meses de edad, lo cual sugiere que la transmisión horizontal es muy eficiente (11, 41, 42). Aunque se ha detectado en semen el ADN viral (43), su función en la epidemiología de la enfermedad y en la patogénesis de la misma por la infección intrauterina no está claramente establecido. El papel de otras fuentes de infección, como aire, fómites, personas y vectores, no está definido y tampoco es claro el papel de la transmisión iatrogénica por las diferentes prácticas zootécnicas que se realizan rutinariamente en el campo (11).

Al inocular con PCV2 por vía intranasal cerdas gestantes negativas a este virus, tres semanas antes de la fecha programada del parto, se encontró que 6 de las 6 cerdas inoculadas abortaron o tuvieron partos prematuros, generando un total de 65 lechones nacidos muertos y 10 lechones nacidos vivos. El virus citopatogénico fue aislado de 13 lechones nacidos muertos y 5 lechones nacidos vivos. No se aisló el agente viral de la progenie de las dos cerdas utilizadas como control. Por los resultados obtenidos Park *et al.* (10) concluyeron que el PCV2 es capaz de inducir falla reproductiva en cerdas gestantes, y sugieren que el virus puede atravesar la placenta en fases tardías de la gestación y que por la identificación del ADN viral hubo evidencia molecular de su replicación en tejidos fetales.

Adicionalmente, al evaluar el efecto del PCV2 en embriones porcinos extraídos 6 días posinseminación, expuestos como blastocistos al PCV2 y transferidos quirúrgicamente al séptimo día de vida a cerdas receptoras, se encontró que a los 21 días posinseminación dos de las cinco cerdas receptoras desarrollaron embriones y cuerpos lúteos; sin embargo una de ellas no generó embriones viables, por lo cual se determinó no gestante. Las otras tres cerdas utilizadas no se encontraron preñadas. Mateasen *et al.*

(9) determinaron por los resultados que la infección temprana del embrión por PCV2 puede resultar en muerte embrionaria con subsiguiente pérdida de la gestación; sin embargo parece haber una diferencia en la susceptibilidad individual del embrión a PCV2 dado que 14 días posinoculación en una pequeña proporción de los embriones solo se detectó una mínima cantidad del Ag viral, o inclusive no se encontró, lo cual también se ha reportado para fetos y animales posparto (10, 41).

Por otro lado, la identificación hecha por Shibata *et al.* (18) de PCV1 y PCV2 en muestras de calostro de cerdas sugirió que la transmisión del virus vía oral a través de la leche podría también ser posible.

Es interesante destacar que el desarrollo del PMWS se ha relacionado con el estatus de la cerda frente al PCV2 al momento del parto. Al relacionar los lechones muertos por PMWS con el nivel de Ac contra PCV2 de sus madres al momento del parto, se encontró que el riesgo de morir de los lechones era tres veces más alto cuando eran hijos de madres con bajos niveles de anticuerpos en comparación con los hijos de cerdas con niveles medios a altos de anticuerpos contra PCV2 ( $OR = 2.985$ ). Adicionalmente, el riesgo de morir era dos veces más alto cuando los lechones eran hijos de cerdas infectadas con PCV2 en comparación con los cerdos hijos de cerdas no infectadas con PCV2 ( $OR = 2.087$ ). Basados en estos resultados, Calsamiglia *et al.* (44) concluyeron que el desarrollo del PMWS puede relacionarse con el estatus de la cerda frente al PCV2 al momento del parto y que la infección con PCV2 en las edades más tempranas puede jugar un papel importante en el desarrollo de la enfermedad una vez los anticuerpos maternales descienden y que por lo tanto las medidas que se tomen para incrementar la inmunidad materna y disminuir la viremia de las cerdas al momento del parto pueden

presuntamente disminuir la mortalidad postdestete asociada al PMWS (44).

Por otro lado, mediante un estudio en que se seleccionaron 24 de 106 lechones de 12 días de edad, SPF libres de *M. hyopneumoniae* y libres del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) para evaluar el efecto de los anticuerpos maternales contra PCV2 sobre el desarrollo de PMWS en una infección experimental con PCV2, separando los animales en 4 grupos según sus niveles de Ac maternales contra PCV2 (45), McKeown *et al.* concluyeron que la presencia de bajos niveles de Ac maternos no protege a los lechones frente a la infección experimental con PCV2 y que los niveles altos de Ac maternales generalmente confieren protección contra la infección con PCV2, pero esta protección no es total. Adicionalmente, la susceptibilidad de los lechones con altos niveles de Ac maternales a la infección por PCV2, 42 días posinfección del primer reto, explicaría por qué aun en campo lechones hijos de cerdas que les confieran un alto nivel de Ac maternales son de todas formas susceptibles a desarrollar PMWS.

Adicionalmente, se ha encontrado que los perfiles serológicos frente al PCV2 en granjas con y sin PMWS son bastante similares, lo cual indica que la respuesta de anticuerpos no parece tener relación con la presentación de la enfermedad (38, 46-48). Aunque se ha detectado la presencia del ácido nucleico viral en suero de animales hasta las 22 semanas de edad, no se sabe si, bajo condiciones de campo, la infección es constante o intermitente. Una vez el cerdo desarrolla el PMWS, no se sabe por cuánto tiempo se mantiene infectado ni por cuánto tiempo es capaz de transmitir la enfermedad (11).

Vigre *et al.* (12), mediante un estudio longitudinal retrospectivo del patrón de temporalidad (tiempo del diagnóstico),

especialidad (ubicación de las granjas) y espacio-temporalidad (interacción entre el espacio y el tiempo) de los casos de PMWS diagnosticados en Dinamarca durante los dos primeros años después del primer diagnóstico de PMWS, en octubre de 2001 establecieron tres hipótesis que explicarían el curso de la enfermedad en las granjas danesas:

**1. Introducción de un patógeno nuevo:** la identificación de un grupo temporoespacial significativo ( $P = 0,001$ ) durante el inicio del brote justificó la idea de que el PMWS es causado por un patógeno nuevo que fue introducido a una o varias granjas porcícolas en Dinamarca y que se diseminó por todo el territorio nacional después de un brote local. Adicionalmente los dos grupos espaciales reconocidos como significativos ( $P = 0,0031$  y  $P = 0,001$ , con riesgos relativos de 2,1 y 2,5 respectivamente) incluyen las regiones con mayor densidad de cerdos en el país, lo que implicaría que si el aerotransporte del nuevo agente patógeno desempeña un papel importante en el desarrollo epidemiológico de la enfermedad, el riesgo para desarrollar PMWS será más alto en las áreas con mayor densidad de producción. La transmisión de un patógeno nuevo dentro de un área determinada por el movimiento del personal también podría ser probable, pero en la mayoría de granjas danesas libres de patógenos específicos (*specific pathogen free*, SPF) se practican rutinas sanitarias, lo cual reduciría al mínimo esta probabilidad. Aunque los resultados sugieren que el PMWS estaría relacionado con la introducción de un patógeno nuevo, no hay evidencia microbiológica que lo confirme.

**2. Cambios en el manejo:** es probable que cambios progresivos en el manejo de las granjas de explotación porcina resul-

taran en el PMWS con el desarrollo de relaciones temporoespaciales similares a las encontradas, aun cuando el PCV2 ha estado presente en la población por muchos años. Sin embargo, no se explica por qué hubo regiones del país en las cuales no se manifestó PMWS a pesar de que las granjas de estas regiones tenían prácticas de manejo similares.

**3. Variaciones en la sensibilidad del procedimiento diagnóstico:** se incluye la variación en la intensidad con la cual se usaba el laboratorio como herramienta diagnóstica y la capacidad que existía, tanto en campo como en laboratorio, al inicio del brote, para diagnosticar PMWS con exactitud, lo que podría alterar los resultados del análisis temporoespacial.

Se concluyó que con los resultados obtenidos es más probable que el desarrollo del PMWS en Dinamarca esté más relacionado con la introducción de un patógeno nuevo en la población porcina que con cambios progresivos en el manejo de las explotaciones.

Además Woobdbine *et al.*, después de un estudio de cohortes históricas seleccionadas aleatoriamente en Gran Bretaña (49), concluyeron que entre 2000 y 2003 el PMWS fue una enfermedad infecciosa de características epizoóticas cuyo patrón de dispersión no fue al azar ni en el espacio ni en el tiempo. La persistencia de la alta mortalidad y morbilidad, que no pudo ser explicada por ningún patógeno porcino identificado en la granja ni por la evaluación post mortem de los animales, indica la presencia de un agente nuevo que causa enfermedad solo en animales jóvenes. La naturaleza del patógeno podría ser derivada en el futuro por la evidencia obtenida sobre la asociación estadística del riesgo al desarrollo de la enfermedad con la introducción de pie de cría nuevo (transmisión directa), las visitas de personas que hubieran tenido contacto con otros cerdos en menos de 3 días (resistencia

del patógeno) y la transmisión local granja-granja (transmisión indirecta). Al principio de la epidemia se hallaron como factores de riesgo las granjas de mayor tamaño y la compra del pie de cría; las deficientes prácticas de bioseguridad humanas y la transmisión local entre granjas fueron los factores de riesgo más importantes hacia el final de dicha epidemia. Estos riesgos no cambiaron cuando se incluyó el PCV2 en la definición de caso de PMWS.

Para estos autores, aunque no hubo asociación estadística significativa entre el desarrollo de la enfermedad y la fuente del pie de cría o el sitio de compra del semen, los resultados obtenidos sugieren que la enfermedad se pudo haber movido hacia abajo en la pirámide de la industria porcina, la cual consiste en mayor número de granjas comerciales en la base de la pirámide y un número mucho menor de granjas núcleo en la cima, con algunas granjas multiplicadoras entre las dos, que sin atribuirle la culpa a nadie, pues la enfermedad se pudo haber disseminado mucho antes de saber que existía, demuestra la vulnerabilidad de la industria cuando las enfermedades entran en la cima de la pirámide. Algunas de las características patológicas del PMWS son compartidas con el PCV2, el cual es resistente al medio y está asociado a deficientes prácticas de bioseguridad; sin embargo, el PCV2 se disemina rápidamente dentro y entre granjas, la seroconversión ocurre en 2 o 3 semanas y, al ser incluido dentro de la definición de caso de PMWS, el riesgo de desarrollar la enfermedad no se vio alterado; por consiguiente Woobdbine *et al.* (49) plantearon tres hipótesis que podrían explicar el papel del PCV2 en el desarrollo del PMWS: 1. El PCV2 podría ser el agente causal único del PMWS, pero el estudio no permitió diferenciar entre la forma patogénica y la no patogénica de la enfermedad; 2. Si el PCV2 requiere un cofactor, podría ser un agente

infeccioso desconocido, y 3. Si el PCV2 no es el agente causal del PMWS, pero se puede replicar cuando los cerdos están afectados con la enfermedad, un agente infeccioso nuevo podría ser la causa del PMWS.

Finalmente Dewey *et al.* (22), mediante el estudio de casos y control que evaluó la relevancia del PCV2 en el incremento de la mortalidad posdestete de los cerdos en Manitoba, Canadá, en un periodo de 12 meses establecieron que:

Existieron diferencias altamente significativas entre el tamaño de las granjas caso y las granjas control ( $P < 0,01$ ).

- La diferencia entre la mortalidad ajustada a 7 semanas de las granjas caso (4,6%) frente a las granjas control (2,1%) fue altamente significativa ( $P = 0,00003$ ).
- Las granjas caso utilizaban mayor número de cerdas para llenar los precebos ( $P = 0,02$ ), tenían con más frecuencia mayor número de granjas en un radio de 3,2 km ( $P = 0,01$ ) y tenían con menor frecuencia duchas para el ingreso a la granja ( $P = 0,05$ ).
- Las granjas caso toleraban un peso mínimo menor al destete comparadas con las granjas control ( $4,1 \pm 1,0$  vs.  $4,6 \pm 1,1$  kg;  $P = 0,005$ ) y una mayor edad máxima al destete ( $25,3 \pm 2,5$  vs.  $22,11 \pm 2,6$  días;  $P = 0,005$ ).
- Las granjas caso ponían con mayor frecuencia lechones de diferentes salas de partos en el mismo jaulón del precebo (86% vs. 46%;  $P = 0,004$ ), seleccionaban con menor frecuencia los animales por sexo (43% vs. 64%;  $P = 0,05$ ) y utilizaban con mayor frecuencia un jaulón para los lechones enfermos (corrales hospital) dentro del precebo (86% vs. 58%;  $P = 0,002$ ).
- Las granjas control tendían a permitir mayor espacio por animal ( $0,28 \pm 0,8$

$m^2$ ) en comparación con las granjas caso ( $0,25 \pm 0,09 m^2$ ;  $P < 0,10$ ).

- La mayoría de granjas tanto caso como control utilizaban el sistema “todo adentro todo afuera” en el precebo.
- La primera dieta del precebo en las granjas caso presentaba con menor frecuencia plasma porcino comparado con la primera dieta de las granjas control (61% vs. 97%;  $P = 0,02$ ) y los cerdos en las granjas caso eran usualmente menores al ser cambiados de la segunda a la tercera dieta comparados con los cerdos de las granjas control ( $29,0 \pm 4,9$  vs.  $38,8 \pm 12,7$ ;  $P = 0,03$ ).
- Las granjas caso tenían con mayor frecuencia problemas sanitarios relacionados con *M. hyopneumoniae* ( $P = 0,008$ ) y *E. coli* K88 ( $P = 0,04$ ) y tendían a tener mayores problemas relacionados con PCV2 ( $P = 0,07$ )

El PCV2 se identificó en 71% de las granjas caso y en 46% de las granjas control.

Las granjas caso tenían mayor probabilidad de tener al menos 1 cerdo positivo a PRRSV por PCR (18% vs. 10%;  $P = 0,03$ ), al menos 1 cerdo positivo a PCV2 por PCR (41% vs. 7%;  $P = 0,03$ ) y al menos 1 cerdo contagiado (33% vs. 10%;  $P = 0,009$ ).

Las granjas caso tuvieron en los 12 meses previos al estudio menos visitas veterinarias comparadas con las granjas control ( $3,6 \pm 1$  vs.  $6,1 \pm 2$  visitas;  $P < 0,01$ ).

Con estos resultados se concluyó que los problemas en las granjas porcinas son típicamente multifactoriales. Las enfermedades, la mezcla de animales, su movimiento, los factores nutricionales, el mantenimiento de los animales y el personal influyen en el éxito de cada unidad de producción. Para el caso canadiense, los investigadores establecieron que había poca evidencia que involucrara el PCV2 como un patógeno primario de la población evaluada; aparentemente el

PCV2 está ampliamente distribuido en toda la población y se encuentra en granjas con y en granjas sin manifestaciones de PMWS; por lo tanto, múltiples agentes infecciosos sumados a las deficientes decisiones de manejo son los responsables de las tasas de mortalidad más altas de lo aceptable en el precebo.

## PATOGÉNESIS

Los eventos relacionados con la evolución tisular de la enfermedad no están claramente definidos. Las células diana del PCV2 son principalmente de la línea monocito-macrófago, aunque no se conoce la célula primaria de replicación. El virus también se ha encontrado en otros tipos celulares como las células epiteliales del riñón y del tracto respiratorio, pero el virus no se replica en estas células, simplemente se acumula en su citoplasma (41). El virus utiliza como receptores celulares el heparan sulfato y el glucosaminoglicano condroitín sulfato B para su adherencia. La entrada a la célula se hace por endocitosis y macropinocitosis, mediada por el sistema de clatrininas y caveolininas y es pH dependiente (3, 50, 51). En muchos casos las manifestaciones clínicas están muy asociadas a los diferentes agentes coinfecciosos que puedan estar involucrados (3, 41, 52) y se ha identificado la producción de una proteína proapoptótica en la patogénesis de la enfermedad (53).

En general se han reportado múltiples coinfecciones relacionadas con el PMWS las cuales incluyen agentes infecciosos tanto de origen bacteriano como viral, que pueden ocasionar enfermedades de tipo respiratorio, digestivo o sistémico (15, 25, 38, 41, 54-56). Sin embargo, no está totalmente definido el papel de los diferentes patógenos que pueden estar relacionados con el PCV2 en el desarrollo del PMWS.

También la función de la inmunoestimulación o inmunomodulación es incierta;

no obstante, varios trabajos de investigación han sugerido que la immunomodulación puede influir en la proporción de la infección con PCV2 y en el desarrollo de la enfermedad con aparición de hallazgos macro y microscópicos característicos de PCVAD. La enfermedad se ha reproducido en animales tanto inmunoestimulados como no inmunoestimulados y la aplicación de diferentes adyuvantes ha demostrado que en algunos casos permite mayor replicación viral pero no la inducción de PMWS como tal (8, 57, 58).

#### **Signos clínicos, lesiones macro y microscópicas**

La mayoría de los casos se reportan entre las 6 y las 14 semanas de edad; una vez el cerdo ha pasado este periodo de riesgo, parece no ser susceptible al desarrollo de la enfermedad (11). Los signos clínicos pueden ser bastante inespecíficos e incluyen la presencia de membranas mucosas pálidas, disnea, diarrea, tos, fiebre, ictericia, retardo en el crecimiento, linfadenitis y diarrea. En general se podrían asociar a múltiples enfermedades e indiscutiblemente las lesiones van a depender de las diferentes coinfecciones que se puedan presentar en determinadas circunstancias (2, 52, 59).

Entre las lesiones macroscópicas se incluyen pulmones sin colapsar y moteados, aumento del tamaño de los ganglios linfáticos, aumento o reducción del tamaño del hígado con cambio de coloración y riñones con múltiples focos pálidos de diámetro variable, y hacia el final del curso de la enfermedad algunos animales también pueden presentar consolidación craneoventral del pulmón y úlceras gástricas (4). Las lesiones microscópicas del PMWS en los órganos linfoideos son particularmente "únicas" dentro de las patologías de los cerdos. Se pueden observar diferentes grados de depleción linfoide con pérdida de la arquitectura folicular, combinada con infiltración celular,

multifocal o difusa, moderada o severa, tipo linfohistiocitaria, en ocasiones con presencia de células gigantes multinucleadas. Otro hallazgo importante es la presencia de inclusiones citoplasmáticas basofílicas, en los histiocitos (4).

En el caso de la infección intrauterina, al final de la gestación, solo se han reportado lesiones histopatológicas asociadas al pulmón que consisten en una neumonía moderada con infiltración mononuclear de los espacios alveolares (10). Otros reportes de lesiones asociadas a infecciones intrauterinas por PCV2 en lechones neonatos incluyeron la presencia de miocarditis no supurativa (60).

#### **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico del PMWS se puede enfocar desde el espectro individual (13) y desde el poblacional o de granja, basado en las recomendaciones del Consorcio Multidisciplinario de la Unión Europea que actualmente trabaja para el control de las PCVD (1).

El diagnóstico individual incluye los signos clínicos, las lesiones histopatológicas características y la identificación del PCV2 mediante inmunohistoquímica (IHC) o hibridación in situ (ISH).

El diagnóstico de granja se determina por incremento igual o mayor que el promedio más 1,66 desviaciones estándar o que exceda el 50% de la mortalidad del promedio regional en el periodo evaluado (2-3 meses), la presencia de signos clínicos, la identificación de las lesiones macroscópicas en al menos 1 de 5 animales seleccionados para el diagnóstico, la presencia de las lesiones microscópicas asociadas a los animales seleccionados y la detección del antígeno viral dentro de estas lesiones.

#### **CONTROL**

La prevención y el control del PMWS no han sido realmente desarrollados hacia

el control de la infección por PCV2 (13, 40, 61), dado que puede haber granjas positivas a PCV2 con o sin PMWS, y los seroperfiles de ambos tipos de explotaciones no difieren mucho (47). El control se ha establecido básicamente desde el punto de vista zootécnico; teniendo en cuenta el significado de la bioseguridad (40, 61-64), se ha sugerido la modificación de las prácticas de manejo con el objetivo de interrumpir el curso de la infección, incluyendo la presión de la infección, y reducir el impacto de la presentación del PMWS (31, 61, 62, 65-67). Además se han reportado ciertas prácticas como el fortalecimiento de los programas de aclimatación de las hembras de reemplazo y la utilización de suero porcino de cerdos de la ceba (seroterapia) para ser inoculado en animales recién destetados, con resultados variables (13, 68). También se han llevado a cabo ciertas prácticas de manejo que incluyen la segregación del destete en explotaciones intensivas, las cuales han permitido la producción de lechones negativos a PCV2 a partir de granjas positivas al virus con fines experimentales (67). En general todas las recomendaciones para el manejo de la enfermedad en campo se basan en lo que se conoce como los 20 puntos de Madec (21).

El fiel cumplimiento de las recomendaciones zootécnicas ha demostrado eficientemente ( $P = 0,004$ ) la disminución de las tasas de pérdida asociadas a PMWS (14); esto indica que las recomendaciones mejoraron de manera importante la tasa de pérdida entre el destete y el sacrificio de los animales. En la medida en que el porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones fue mayor, el impacto sobre la tasa de pérdida asociada a la enfermedad fue mejor.

## CONCLUSIONES

El síndrome de emaciación posdestete es una enfermedad de alto impacto económico en la industria porcina mundial, asociado

principalmente al incremento de la mortalidad en el precebo, reducción de las tasas de crecimiento y recientemente a fallas reproductivas cuyo agente etiológico parece ser el *Circovirus porcino* tipo 2. Sin embargo no es claro por qué la infección con el PCV2 sigue un patrón endémico mientras que la presentación del PMWS sigue un patrón epidémico.

Falta por conocer muchas características epidemiológicas e inmunopatológicas de la enfermedad que permitan evidenciar su etiología multifactorial; es necesaria la implementación de técnicas diagnósticas y el desarrollo de investigaciones epidemiológicas a fin de conocer la asociación de diferentes factores tanto de origen biológico como medioambiental para caracterizar mejor la enfermedad y así poder generar estrategias de prevención y control efectivas que permitan reducir su impacto sobre la productividad animal. En Colombia se desconocen los factores de manejo que pudieran haber conducido a la presentación del problema.

## REFERENCIAS

1. Allan G, McNeilly F. PMWS/PCVD: Diagnosis, disease and control: what do we know? Proceedings of the 19<sup>th</sup> IPVS congress 2006; 1:1-9.
2. Harding J. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. Vet Microbiol 2004; 98:131-35.
3. Nauwynck H, Lefebvre D, Misinzo G, Meerts P, Mateusen B, Sánchez R, Delputte P. Pathogenesis of Porcine circovirus 2 infections. AASV 2007; 489-96.
4. Segalés J, Rosell C, Domingo M. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. Vet Microbiol 2004; 98:137-49.
5. Chae C. A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases. Vet J 2005; 169:326-36.

6. Kim J, Ha Y, Kwonil J, Choi C, Chae C. Enteritis associated with porcine circovirus type 2 in pigs. *Can J Vet Res* 2004; 68:218-21.
7. Krakowka S, Ellis J, Meehan B, Kennedy S, McNeilly F, Allan G. Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *Vet Pathol* 2000; 37:254-63.
8. Ladekjaer-Mikkelsen A, Nielsen J, Stadejek T, Storgaard T, Krakowka S, Ellis J, McNeilly F, Allan G, Botner A. Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in immunostimulated and non-immunoestimulated 3-week-old piglets experimentally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). *Vet Microbiol* 2002; 89:97-114.
9. Mateusen B, Maes D, Van Soom A, Lefebvre D, Nauwynck H. Effect of porcine circovirus type 2 on embryos during early pregnancy. *Theriogenology* 2007; 68:896-901.
10. Park J-S, Kim J, Ha Y, Jung K, Choi C, Lim J-K, Kim S-H, Chae C. Birth abnormalities in pregnant sows infected intranasally with porcine circovirus 2. *J Comp Pathol* 2005; 132:139-44.
11. Segalés J, Montserrat T. What we know and do not know about PMWS. *Allen D. Leman Swine Conference* 2006; 33:121-25.
12. Vigre H, Baekbo P, Jorsal E, Bille-Hansen V, Hassing A-G, Enoe C, Botner A. Spatial and temporal patterns of pig herds diagnosed with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) during the first two years of its occurrence in Denmark. *Vet Microbiol* 2005; 105:17-26.
13. Segalés J, Domingo M. Diagnosis, prevention and control of PCV2-associated diseases. *AASV* 2003; 371-76.
14. Guilmoto H, Wessel-Robert S. Control of PMWS in Brittany a mainly zootechnical approach. *Proceedings of the 16<sup>th</sup> IPVS congress* 2000; 45-56.
15. Kawashima K, Katsuda K, Tsunemitsu H. Epidemiological investigation of the prevalence and features of postweaning multisystemic syndrome in Japan. *J Vet Diagn Invest* 2007; 19:60-8.
16. McMahon K, Minihan D, Capion E, Loughran S, Allan G, McNeilly F, Walls D. Infection of pigs in Ireland with lymphotropic Y-herpesviruses and relationship to postweaning multisystemic wasting syndrome. *Vet Microbiol* 2006; 116:60-8.
17. Rodríguez-Arrioja G, Segalés J, Rosell C, Rovira A, Pujols J, Plana-Durán J, Domingo M. Retrospective Study on Porcine Circovirus type 2 infection in pigs from 1985 to 1997 in Spain. *J Vet Med B* 2003; 50:99-101.
18. Shibata I, Okuda Y, Kitajima K, Asai T. Shedding of Porcine Circovirus into colostrum of sows. *J Vet Med B* 2006; 53:278-80.
19. Stabler S, Sydler T, Buergi E, McCullough K, McNelly F, Allan G, Pospischil A. PMWS: an emerging disease identified in archived porcine tissues. *Vet J* 2005; 170:132-34.
20. Nielsen E, Baekbo P, Enoe C, Hassing A, Botner A, Jorsal S, Bille-Hansen V. The effect of PMWS on productivity and clinical expression in Danish herds from a case-control study. *Proceedings of the 19<sup>th</sup> IPVS congress* 2006; 159.
21. Madec F, Waddilove J. Control PCV2 or control other factors? Several approaches to a complex problem. *Proceedings of the 17<sup>th</sup> IPVS 2002*; 45-53.
22. Dewey C, Johnston T, Gould L, Whiting T. Postweaning mortality in Manitoba swine. *Can J Vet Res* 2006; 70:161-67.
23. Engle M, Bush E. Risk factors associated with PMWS in US swine Herds. *Proceedings of the 19<sup>th</sup> IPVS congress* 2006; 1:172.
24. Nielsen E, Barfod K, Svensmark B, Holm G, Bille-Hansen V, Jorsal S. The likelihood ratio probability of PMWS in a Danish case-control study. *Proceedings of the 19<sup>th</sup> IPVS congress* 2006; 158.
25. Calsamiglia M, Segalés J, Quintana J, Rosell C, Domingo M. Detection of Porcine Cir-

- covirus Types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Clin Microbiol* 2002; 40(5):1848-50.
26. Pogranichny R, Harms P, Sorde S, Yoon K-J. Case-control study on the role of PCV and other swine viruses in PMWS. *AASV* 2001; 517-19.
  27. Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA. 8th Reports of the International Committee on Taxonomy of Viruses [Web Page]. 2005. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/Ictv/fr-fst-g.htm>
  28. Mankertz A, Caliskan R, Hattermann K, Hillenbrand B, Kurzendoerfer P, Mueller B, Schmitt C, Steinfeldt T, Finsterbusch T. Molecular biology of Porcine Circovirus: Analyses of gene expression and viral replication. *Vet Microbiol* 2004; 98:81-8.
  29. Todd D. Avian circovirus diseases: lessons for the study of PMWS. *Vet Microbiol* 2004; 98:169-74.
  30. Biagini P. Human Circoviruses. *Vet Microbiol* 2004; 98:95-101.
  31. Opriessnig T, Meng X-J, Halbur P. Porcine circovirus type 2-associated disease: Update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. *J Vet Diagn Invest.* 2007; 19:591-615.
  32. Royer R, Nawagitgul P, Halbur P, Paul P. Susceptibility of Porcine Circovirus type 2 to commercial and laboratory disinfectants. *J Swine Health and Production* 2001; 9(6):281-84.
  33. Welsh J, Bienek C, Gomperts E, Simmonds P. Resistance of Porcine Circovirus and Chicken anemia virus to virus inactivation procedures used for blood products. *Transfusion* 2006; 46(11):1951-58.
  34. Ellis J, Clark E, Haines D, West K, Krakowka S, Kennedy S, Allan G. Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field. *Vet Microbiol* 2004; 98:159-63.
  35. Quintana J, Balasch M, Segalés J, Calsamiglia M, Rodriguez-Arrioja G, Plana-Durán J, Domingo M. Experimental inoculation of Porcine Circovirus type 1 (PCV1) and 2 (PCV2) in rabbits and mice. *Vet Res* 2002; 33(3):229-237.
  36. Kim J, Chung H-K, Jung T, Cho W-S, Choi C, Chanhee C. Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: Prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganism. *J Vet Med Sci* 2002; 64(1):57-62.
  37. Opriessnig T, Halbur P. Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) surveillance study. Iowa State University Animal Industry Report 2005:1.
  38. Wang C, Huang T-S, Huang C-C, Tu C, Jong M-H, Lin S-Y, Lai S-S. Characterization of Porcine Circovirus type 2 in Taiwan. *J Vet Med Sci* 2004; 66(5):469-75.
  39. Clavijo J. Circovirus porcino tipo 2 (PCV2) en Colombia: evaluación serológica, caracterización histopatológica de las lesiones y detección del antígeno viral mediante inmunohistoquímica. [Trabajo de grado]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2007.
  40. Palomo A. PMWS treatment and control: The European approach. Allen D. Leman Swine Conference 2006; 33:112-113.
  41. Darwich L, Segalés J, Mateu E. Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome caused by porcine circovirus 2: an immune riddle. *Arch Virol* 2004; 149:857-74.
  42. McIntosh K, Harding J, Ellis J, Appleyard G. Detection of porcine circovirus type 2 viremia and seroconversion in naturally infected pigs in a farrow-to-finish barn. *Can J Vet Res* 2006; 70:58-61.
  43. Kim J, Un Han D, Choi C, Chae C. Differentiation of Porcine circovirus (PCV)-1 and PCV-2 in boar semen using multiplex nested polymerase chain reaction. *J Virol Methods* 2001; 98:25-31.
  44. Calsamiglia M, Fraile L, Espinal A, Cuxart A, Seminati C, Martín M, Mateu E, Domingo M, Segalés J. Sow porcine circovirus type 2 (PCV2) status effect on litter mortality in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Res Vet Sci* 2007; 82:299-304.

45. McKeown N, Opriessnig T, Thomas P, Gue-  
nette D, Elvinger F, Fenaux M, Halbur P,  
Meng X. Effect of porcine circovirus type 2  
(PCV2) maternal antibodies on experimental  
infection of piglets with PCV2. *Clin Diagn  
Lab Immunol* 2005; 12(11):1347-51.
46. Carasova P, Celer V, Takacova K, Trundova  
M, Molimkova D, Lobota D, Smola J. The le-  
vels of PCV2 specific antibodies and viremia  
in pigs. *Res Vet Sci*. In press 2007.
47. Larochelle R, Magar R, D'Allaie S. Com-  
parative serologic and virologic study of  
commercial swine herds with and without  
postweaning multisystemic wasting syn-  
drome. *Can J Vet Res* 2003; 67:114-20.
48. Meerts P, Misinzo G, Lefebvre D, Nielsen  
J, Botner A, Kristensen C, Nauwynck H.  
Correlation between the presence of neutral-  
izing antibodies against porcine circovirus  
2 (PCV2) and protection against replication  
of the virus and development of PCV2-ass-  
ociated disease. *Vet Res* 2006; 2:6-16.
49. Woobdbine K, Medley G, Slevin J, Kilbride  
A, Novell E, Turner M, Keeling M, Green L.  
Spatiotemporal patterns and risk of the herd  
break down in pigs with postweaning mul-  
tisystemic wasting syndrome. *Vet Rec*. 2007;  
160:751-62.
50. Misinzo G, Delputte P, Meerts P, Lefebvre  
D, Nauwynck H. Porcine circovirus 2 uses  
heparan sulfate and chondroitin sulfate  
B glycosaminoglycans as receptors for  
its attachment to host cells. *J Virol* 2006;  
80(7):3487-94.
51. Misinzo G, Meerts P, Bublot M, Mast J, We-  
ingartl H, Nauwynck H. Binding and entry  
characteristics of porcine circovirus 2 in  
cells of the porcine monocytic line 3D4/31. *J  
Gen Virol* 2005; 86:2057-68.
52. Allan G, McNeilly F, Eliis J, Krakiwka S,  
Botner A, McCullough K, Nauwynck H,  
Kennedy S, Meehan B, Charreyre C. PMWS:  
Experimental model and co-infections. *Vet  
Microbiol* 2004; 98:165-68.
53. Liu J, Chen I, Du Q, Chua H, Kwang J. The  
ORF3 protein of porcine circovirus type 2 is  
involved in viral pathogenesis in vivo. *J Virol*  
2006; 80(10):5065-73.
54. Harms P, Halbur P, Sorden S. Three cases of  
porcine respiratory disease complex associa-  
ted with porcine circovirus type 2 infection. *J  
Swine Health and Production* 2002; 10(1):27-  
30.
55. Murakami S, Ogawa A, Kinoshita T, Mat-  
sumoto A, Noriko I, Nakane T. Ocurrence  
of swine salmonellosis in postweaning  
multisystemic wasting syndrome (PMWS)  
affected pigs concurrently infected with por-  
cine reproductive and respiratory syndrome  
virus. *J Vet Med Sci* 2006; 68(4):387-91.
56. Opriessnig T, Thacker E, Yu S, Fenaux M,  
Meng X-J, Halbur P. Experimental reproduc-  
tion of postweaning multisystemic wasting  
syndrome in pigs by dual infection with  
*Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine cir-  
covirus type 2. *Vet Pathol* 2004; 41:624-40.
57. Hoogland M, Opriessnig T, Halbur P. Effect  
of adjuvants on porcine circovirus type 2-as-  
sociated lesions. *Journal of Swine Health and  
Production* 2006; 14(3):133-39.
58. Resendes A, Segalés J, Balasch M, Calsamiglia  
M, Sibila M, Ellerbrok H, Mateu E, Plana-Durán  
J, Mankertz A, Domingo M. Lack of ad effect of a commercial vaccine  
adjuvant on the development of postweaning  
multisystemic wasting syndrome (PMWS)  
in porcine circovirus type 2 (PCV2) experi-  
mentally infected conventional pigs. *Vet Res*  
2004; 35:83-90.
59. Ellis J, Clark E, Haines D, West K, Krakowka  
S, Kennedy S, Allan G. Porcine circovirus-2  
and concurrent infections in the field. *Vet  
Microbiol* 2004; 98:159-163.
60. Mikami O, Nakajima H, Kawashima K,  
Yoshii M, Nakajima Y. Nonsuppurative myo-  
carditis caused by Porcine Circovirus type 2  
in a weak-born piglet. *J Vet Med Sci* 2005;  
67(7):735-38.
61. Menard J. PMWS interventions preventive  
measures: Canadian approach. Allen D. Le-  
man Swine Conference 2006; 33:114-17.

61. Scheidt A, Cline T, Clark L, Mayrose V, Van Alstine W, Diekman Mark A, Singleton W. The effect of all-in-all-out growing-finishing on the health of pigs. J Swine Health and Production 1995; 3(5):202-05.
62. Amass S. Biosecurity: What does it mean. AASV 2002; 279-82.
63. Enoe C, Vigre H, Nielsen EO, Botner A, Bille-Hansen V, Jorsal SE, Baekbo P. A Danish case-control study on risk factors for PMWS – Biosecurity in the herd. Proceedings of the 19<sup>th</sup> IPVS congress 2006; 1:163.
64. Blackwell T. Tipping points: How small factors have major impacts on swine health and production. AASV 2001; 383-86.
65. Joo H. PMWS treatment & control: Asian approach. Allen D. Leman Swine Conference 2006; 33:118-20.
66. Opiressnig T, Yu S, Thacker E, Halbur P. Derivation of porcine circovirus type 2-negative pigs from positive breeding herds. J Swine Health and Production 2004; 12(4):186-91.
67. Tydlitá D, Smítka Z, I'lavský M, Hronková A. First experience with serotherapy in treatment of PMWS in Czech Republic. Proceedings of the 18<sup>th</sup> IPVS congress 2004; 1:132.

Recibido 29-05-08 y aprobado 02-09-08