



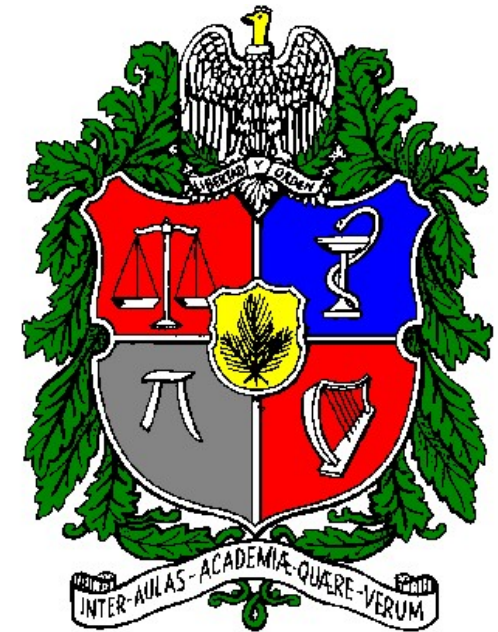
Evolución, dinámica y diagnóstico de Circovirus PCV2 en Colombia

José Darío Mogollón G.

Jairo Jaime.

Diana Susana Vargas.

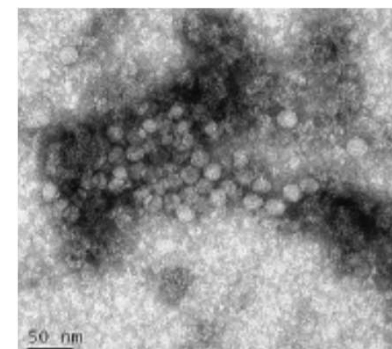
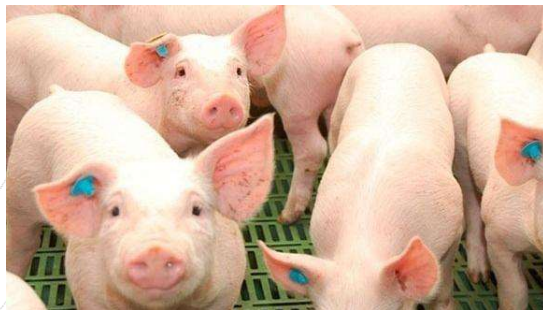
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Universidad Nacional de Colombia





Circovirus Porcina

- Familia Circoviridae. Hay tres tipos de Circovirus: Circovirus Porcino tipo 1 (PCV1), Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2) y Circovirus Porcino tipo 3 (PCV3).
- PCV2 es el patógeno responsable de las enfermedades asociadas a Circovirus Porcino (PCVAD).
- Se caracteriza por formas clínicas o subclínicas.





Enfermedades asociadas al PCV2

- Enfermedad sistémica (SD)
- Infección subclínica (SI)
- Falla reproductiva (RD)
- Síndrome Dermatopatía Glomerulonefritis (PDNS)



PCV2 y variación genética

- Actualmente se reconocen seis genotipos de PCV2 pero solo cuatro son los más importantes: PCV2a, PCV2b, PCV2c y PCV2d.
- Los genotipos más prevalentes a nivel mundial: PCV2a, PCV2b y PCV2d.
- El genotipo más dominante en el presente es el PCV2d.
- La variación del PCV2d se debe a las altas tasas de evolución mediante mutación y recombinación (Proteína CAP, ORF2).



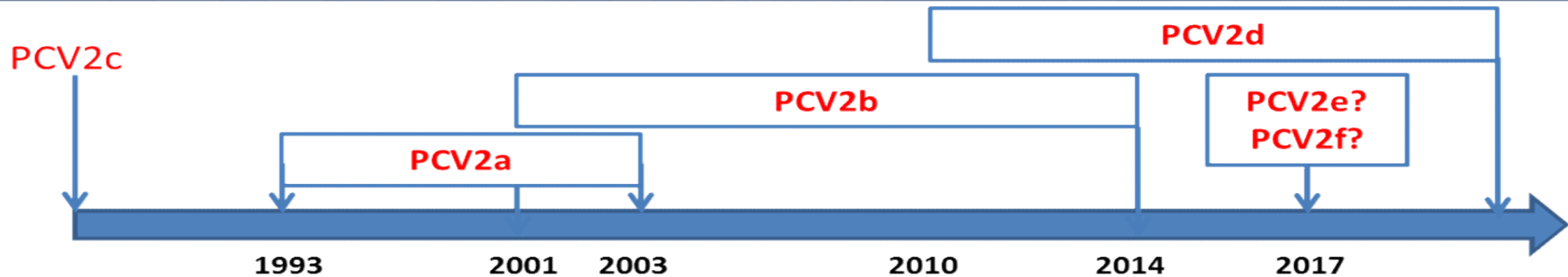
Evolución viral

¿Qué tan frecuente es el PCV2d?

PCV2d fue identificado en Suiza en 1999

Estaba distribuido ampliamente en China y Norte América en 2012

Los análisis filogenéticos sugieren que se está produciendo un cambio en el genotipo del PCV2b al PCV2d





PCV2 y respuesta vacunal

El PCV2 es ubicuo en las poblaciones porcinas. Solo una proporción de cerdos desarrolla la forma clínica.

La mayoría de los cerdos sufren una infección subclínica.

La vacunación es muy eficiente en disminuir la presión de infección pero no elimina el virus de la granja.

La vacuna no produce una inmunidad esterilizante.

La vacuna no previene la infección solamente los signos clínicos y las lesiones.

En las poblaciones vacunadas hay subpoblaciones de cerdos que no están igualmente protegidos frente al desafío de campo.

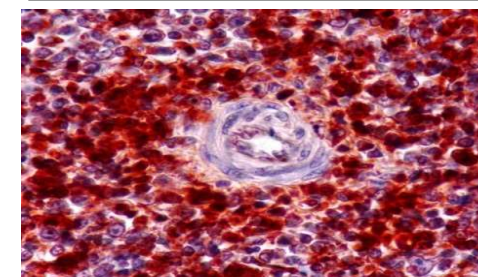
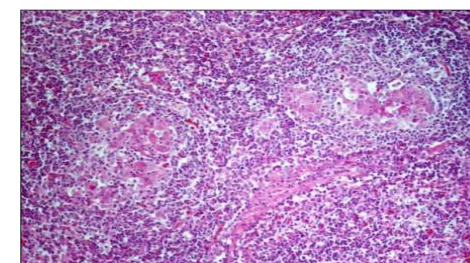


¿Cómo ha sido la evolución del PCV2 en Colombia?

2008

Caracterización de signos clínicos y lesiones asociadas a PCV2 en granjas del país

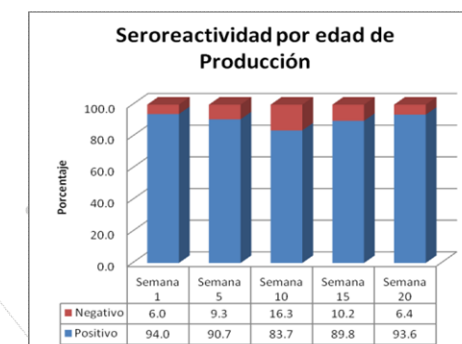
(Clavijo UNAL 2008)



2010

Seroreactividad en la línea de producción. 70 granjas estudiadas, 1668 sueros.

(Díaz et al 2010)





Detección del DNA PCV2 en sueros y tejidos colectados durante 2002 - 2007

Año	PCR Convencional		
	Granjas positivas	Sueros positivos	Tejidos positivos
2002	2/2	2/10	
2003	3/6	4/30	
2004	4/9	6/45	
2005	4/5	9/25	
2006			6/6
2007			5/5
	13/22 (59,1%)	21/110 (19,1%)	11/11 (100%)



DetECCIÓN DEL DNA PCV2 EN SUEROS Y CASOS EXAMINADOS DURANTE 2009 - 2010

Región de origen	PCR Convencional			
	Muestras de Suero		Muestras Tejido	
	Granjas positivas	Sueros positivos	Granjas positivas	Tejidos positivos
Antioquia	7/10	20/50	6/6	15/15
Cundinamarca	2/7	4/35	6/6	12/21
Risaralda	3/5	3/25	1/2	3/4
Valle	2/5	7/25	4/4	10/10
	14/27	34/135	17/18	40/50

Análisis filogenético de 23 cepas

**PCV2a=4
PCV2b=19**

Ambos genotipos estaban presentes tanto en infección clínica como subclínica

**80% tejidos
25% sueros**



¿Preguntas?

- ¿Qué pasó entre el año 2010 – 2015 y hasta hoy?
- ¿Puede estar uno o más genotipos en la misma granja? ¿en el mismo animal?
- ¿Existen coinfecciones virales múltiples con el PCV2 en nuestro país?
- ¿Ha cambiado el PCV2 en Colombia?



Evolución del virus

- En Norteamérica desde el 2012 el genotipo PCV2b se cambió gradualmente por el PCV2d.
- Diferentes genotipos del PCV2 se han detectado en el mismo cerdo: Recombinación (USA – China).
- La coinfección con diferentes genotipos podría causar una enfermedad más severa.
- Se desconoce qué paso en nuestro país entre 2010 – 2015?
- Nuestros estudios recientes revelaron la presencia del genotipo PCV2d predominando en el país.
- El PCV2d se encontró en 20/32 departamentos estudiados



¿Está el PCV2d como infección simple en los cerdos o con otras coinfecciones?

- Se sabe que las infecciones virales duales o múltiples son comunes en los cerdos.
- El PCV2 afecta el tejido linfoide de los cerdos y lleva a depleción linfoide e inmunosupresión.
- Por consiguiente la infección con PCV2 conduce a un incremento de la susceptibilidad a coinfecciones.
- Mayor severidad de los signos clínicos.
- Se conoce poco cómo las coinfecciones virales pueden afectar la eficacia vacunal.



Las coinfecciones virales con el genotipo dominante PCV2d



Infecciones simples de Circovirus PCV2d y Parvovirus PPV7

Simple	Departamento
● PCV2d	Boyacá
	Meta
	Norte Santander
	Caldas
	Guajira
	Amazonas
	Tolima
	Putumayo
● PPV7	Casanare

Sueros colectados para estudio de Diarrea Epidémica año 2015

Fuente: Datos no publicados. Universidad Nacional de Colombia - FMVZ. 2019.

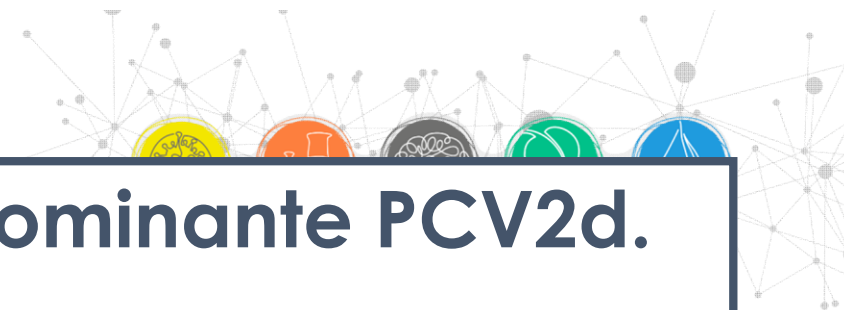
Las coinfecciones virales con el genotipo dominante PCV2d. Infecciones duales



Infecciones duales de Circovirus PCV2d – PCV3 y PCV2d - Parvovirus PPV7

DOBLES	Departamento	
●	PCV2d – PCV3	Cauca
		Atlántico
●	PCV2d – PPV7	Caquetá
		Sucre
		Bolívar
		Magdalena
		Risaralda
		Antioquia

Sueros colectados para estudio de
Diarrea Epidémica año 2015



Las coinfecciones virales con el genotipo dominante PCV2d. Infecciones triples



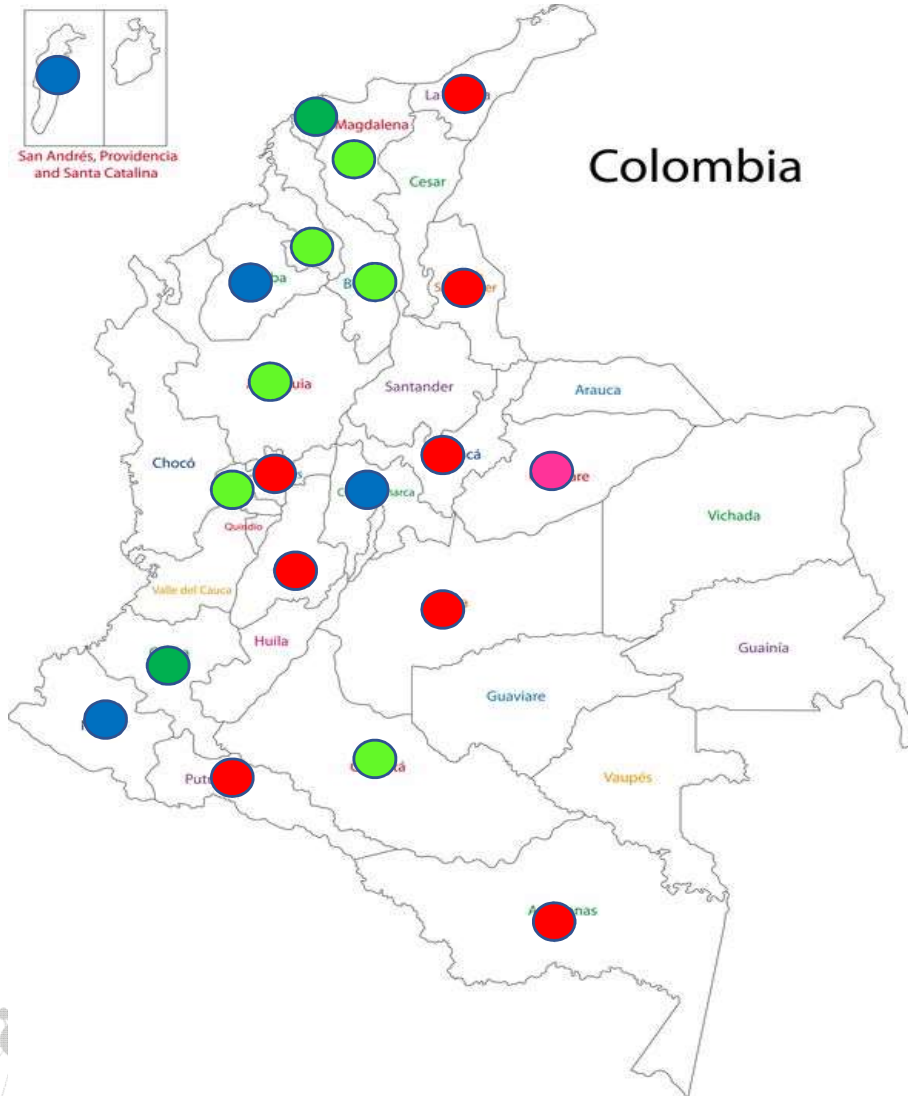
Infecciones triples de Circovirus PCV2d – PCV3, Parvovirus PPV7

TRIPLES	Departamento
PCV2d – PCV3 – PPV7	Cundinamarca
	Córdoba
	Nariño
	San Andrés

Sueros colectados para estudio de
Diarrea Epidémica año 2015



Las coinfecciones virales, una posible tendencia en nuestro país



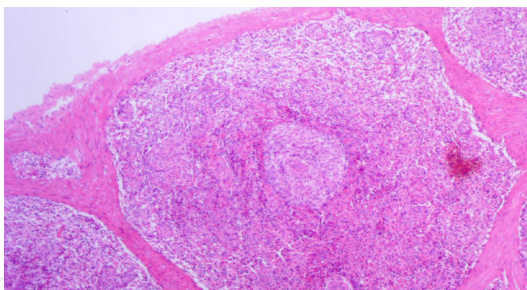
Coinfecciones virales simples o múltiples

INFECCION	PORCENTAJE PAIS
SIMPLE	28%
DOBLE	25%
TRIPLE	13%
LIBRE	34%

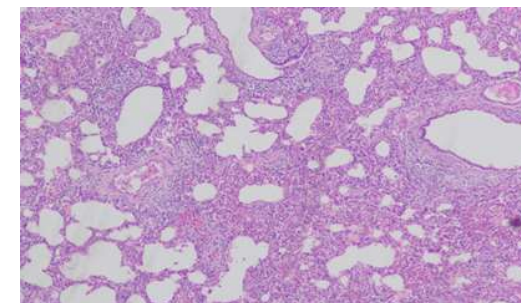


Importancia de las infecciones del PCV2 y otras coinfecciones virales con los problemas de campo

- Observaciones de campo sugieren incremento del Complejo Respiratorio en precebo y la ceba.
- La evaluación del tejido linfoide de estos casos revela inmunosupresión (depleción linfoide moderada a severa).
- Circovirus subclínica?
- Además, hay preocupación en algunas granjas por el incremento de momias grandes/pequeñas y/o nacidos muertos.
- Se debe intentar entender lo que está sucediendo.



Depleción linfoide de células B y T: Bazo



Neumonía intersticial



Las enfermedades virales y las falla reproductivas

	Abortos	Momias pequeñas	Momias grandes	Nacidos muertos	Lechones débiles
PRRS	++	-	++	+++	+
Parvovirus clásico	-	+++	-	+	-
PCV2	+	++	+++	+	+
PCV3	+	++	++	+	+
PPV7	-	-	++	++	-



Perfil de las coinfecciones de Circovirus y Parvovirus en una granja con infección sistémica de PCV2

Edad (semanas)	PCV2a	PCV2b	PCV2d	PCV3	PPV2	PPV7
10 sem	-	-	+	+	-	+
15 sem	-	-	+	+	-	+
20 sem	-	-	+	+	-	+
Madres	-	-	+	+	-	+

Evidencia de co-infecciones entre Circovirus y de Circovirus con Parvovirus



Posible significado de estas coinfecciones para nuestro caso

- Parvovirus puede aumentar la infección con PCV2, proporcionando células blanco para la replicación de PCV2.
- Coinfección PCV2 – PPV, se puede asociar con momias y nacidos muertos.
- PCV2 se encuentra en frecuencia en coinfecciones con PCV3.
- PCV3 se ha encontrado en falla reproductiva con momias y nacidos muertos (USA).
- La coinfección de PCV2 con el PRRS aumenta la mutación del PRRS e incrementa la severidad reproductiva y respiratoria.

Falla reproductiva in-útero

en salud y producción porcina

Semen contaminado ?

Madre

Exposición natural

Viremia

Infección In-útero

Falla reproductiva

Infección In-útero

PCV2d
PCV3
PVP2
PVP7



0 35 70 110

0 35 70 110



Replicación viral
miocardio



Replicación viral tejido
linfoide

COnoce
porkcolombia
FONDO NACIONAL DE LA PORCUCRÍA



Falla reproductiva. Camada afectada con diferentes estados de momificación y maceración

PCV2d





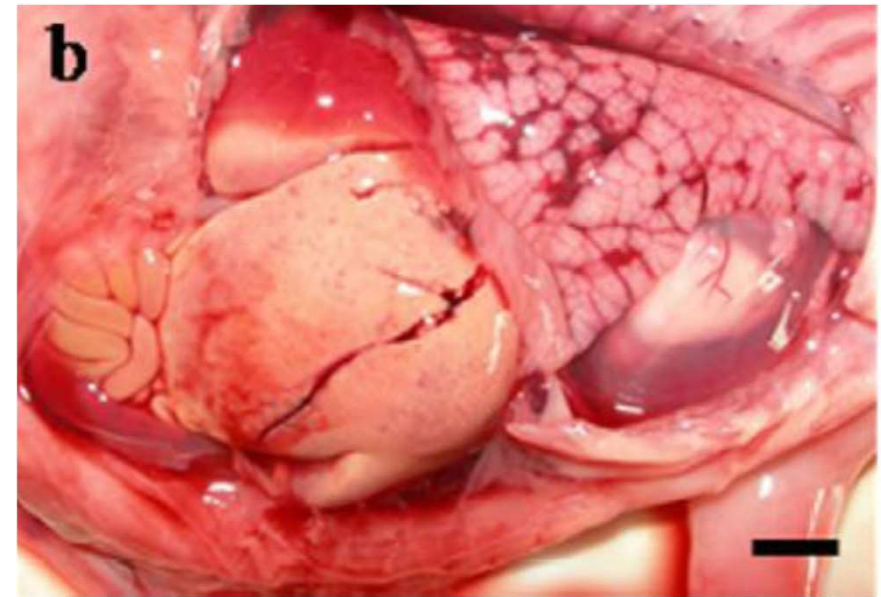
Infección fetal y lesiones macroscópicas

PCV2b



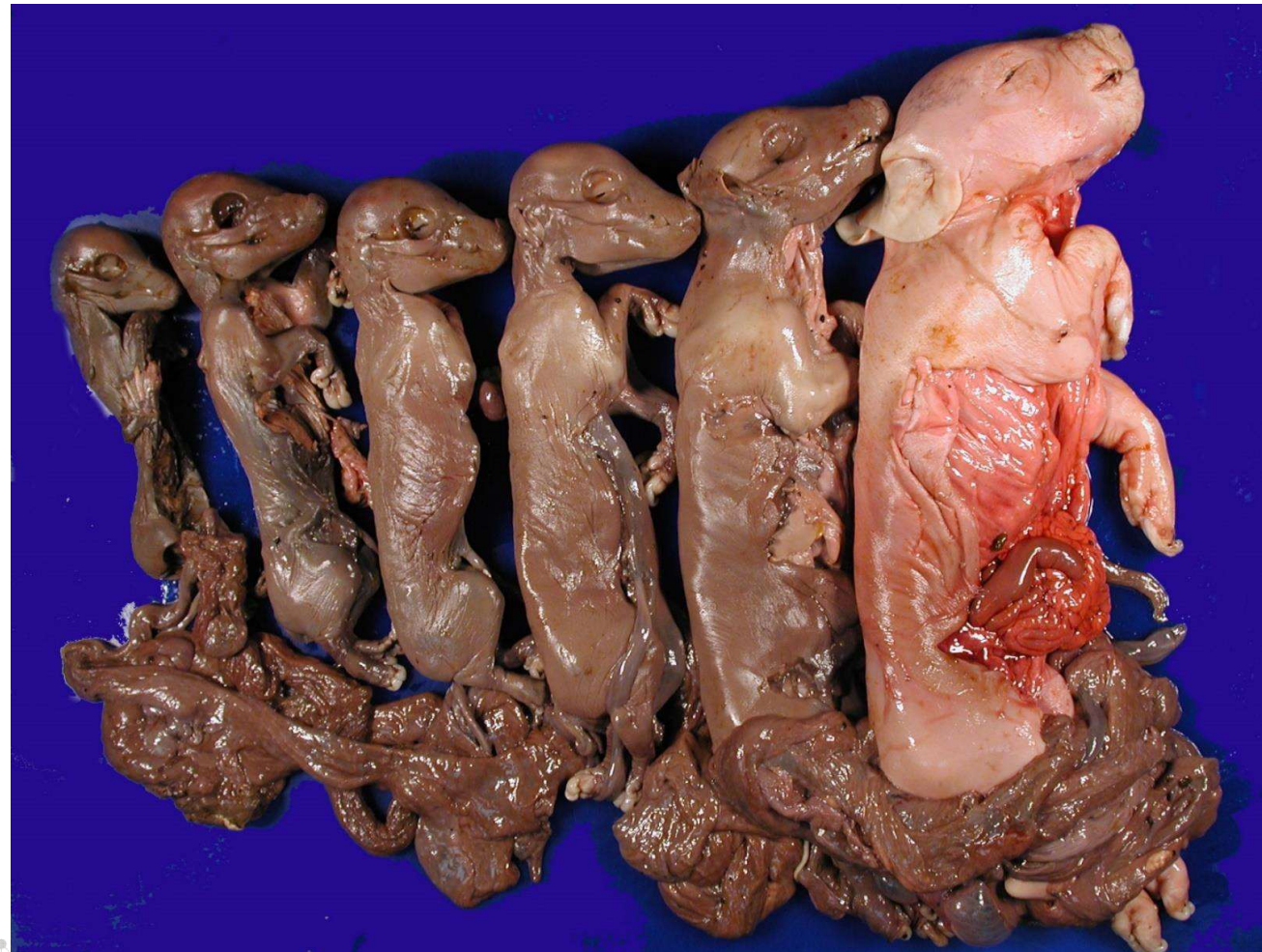
a. Edema subcutáneo y distensión abdominal

b. Hemorragia y congestión órganos internos y hepatomegalia





Parvovirus y su efecto en la infección fetal





Diagnóstico de agentes específicos causantes de problemas reproductivos: Uso del qPCR

Momias grandes diferentes causas

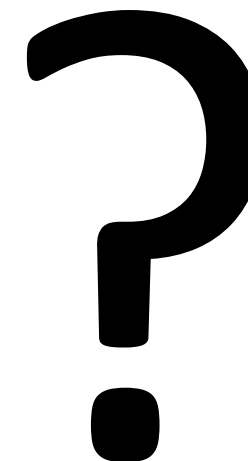
ID muestra	PCV2a-b (qPCR)	PCV2d	PCV3	PPV	PRRS (qPCR)
1. C9263 Multípara	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo Carga 2.55×10^7
2. C0077-C0087 Primípara	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo Carga 1.88×10^2
3. C8483 Multípara	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo Carga 3.15×10^4

Momias grandes detección de la carga viral por qPCR de tiempo real y determinación e otras causas virales productoras de momias.



Diagnostico PCV2: ¿Que técnica escogemos?

- Histopatología
- Detección de PCV2 en tejido
- Detección de PCV2 por PCR
- Cuantificación de PCV2 mediante qPCR
- Serología frente a PCV2



- 1. Síntomas clínicos compatibles**
- 2. Histopatología: lesiones microscópicas en tejidos linfoides**
- 3. Detección de PCV2 en las lesiones (IHQ/ISH)**

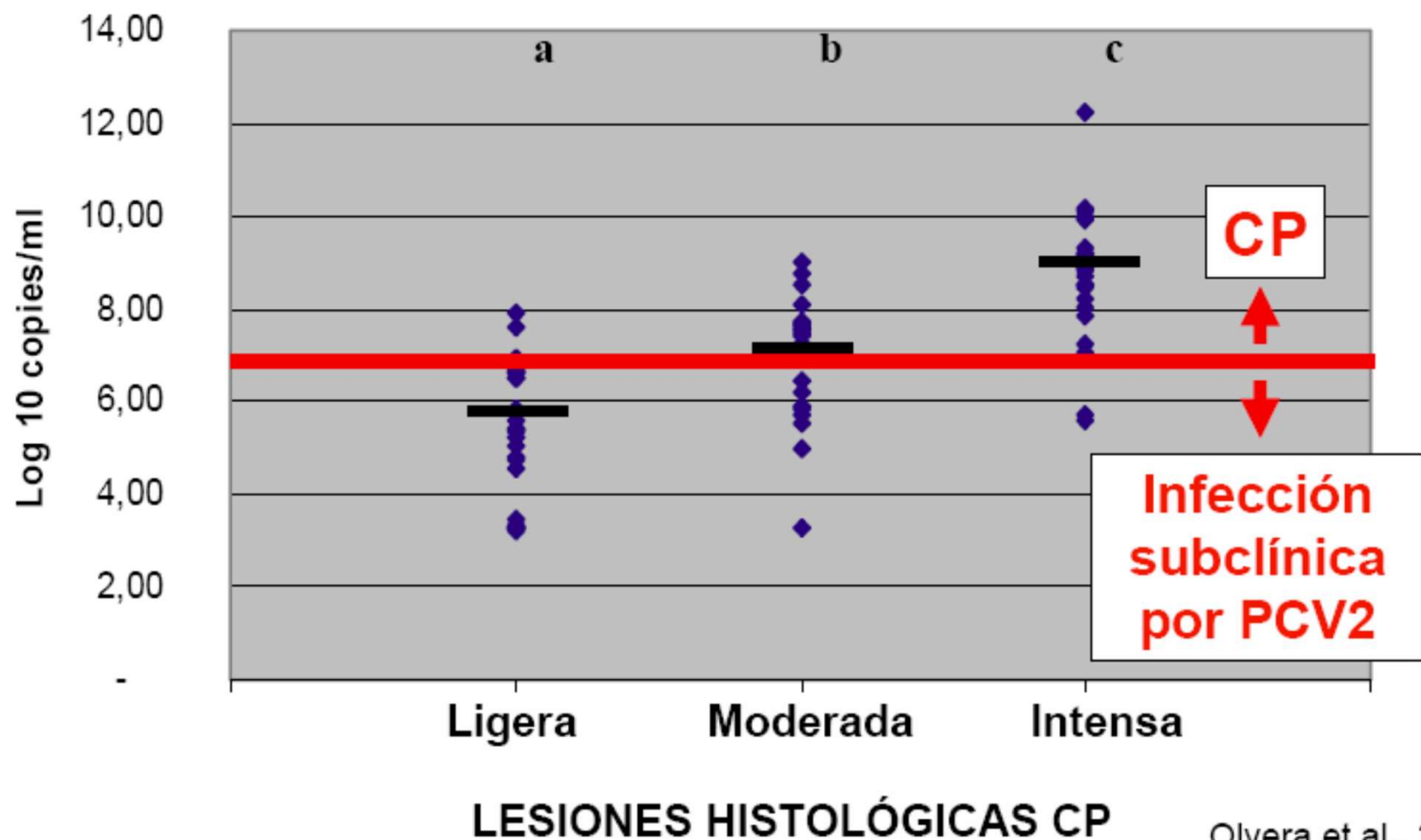
Diagnóstico de las enfermedades asociadas a PCV2 (PCVAD): Tres criterios

- 1) Presencia de signos clínicos.
 - 2) Presencia de lesiones microscópicas compatibles con PCVAD.
 - 3) Detección del virus en esas lesiones
- **El diagnóstico no se puede basar solamente en la detección del agente o de los anticuerpos porque el virus es de naturaleza ubicua.**

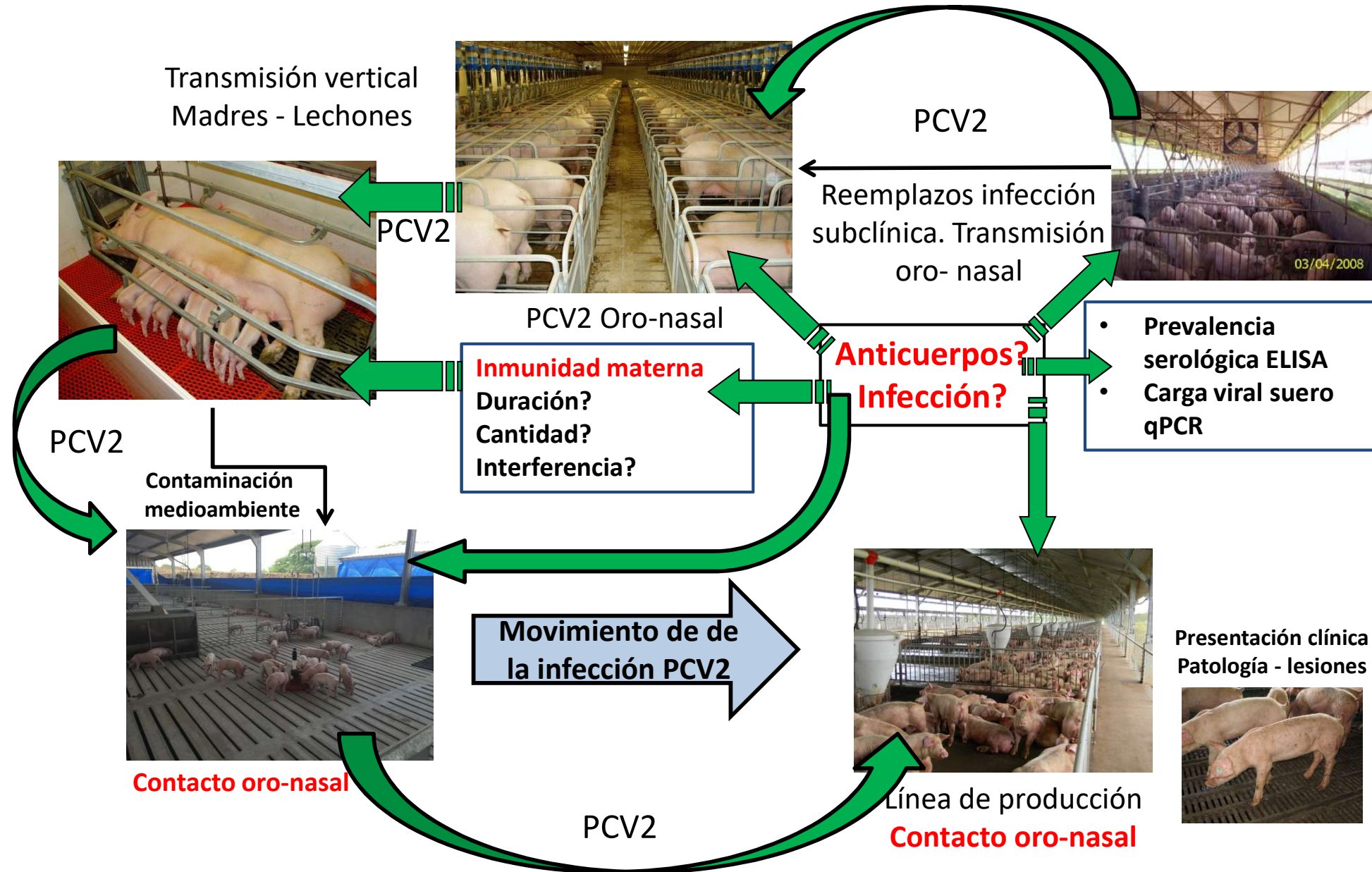




PCR de tiempo real cuantitativo

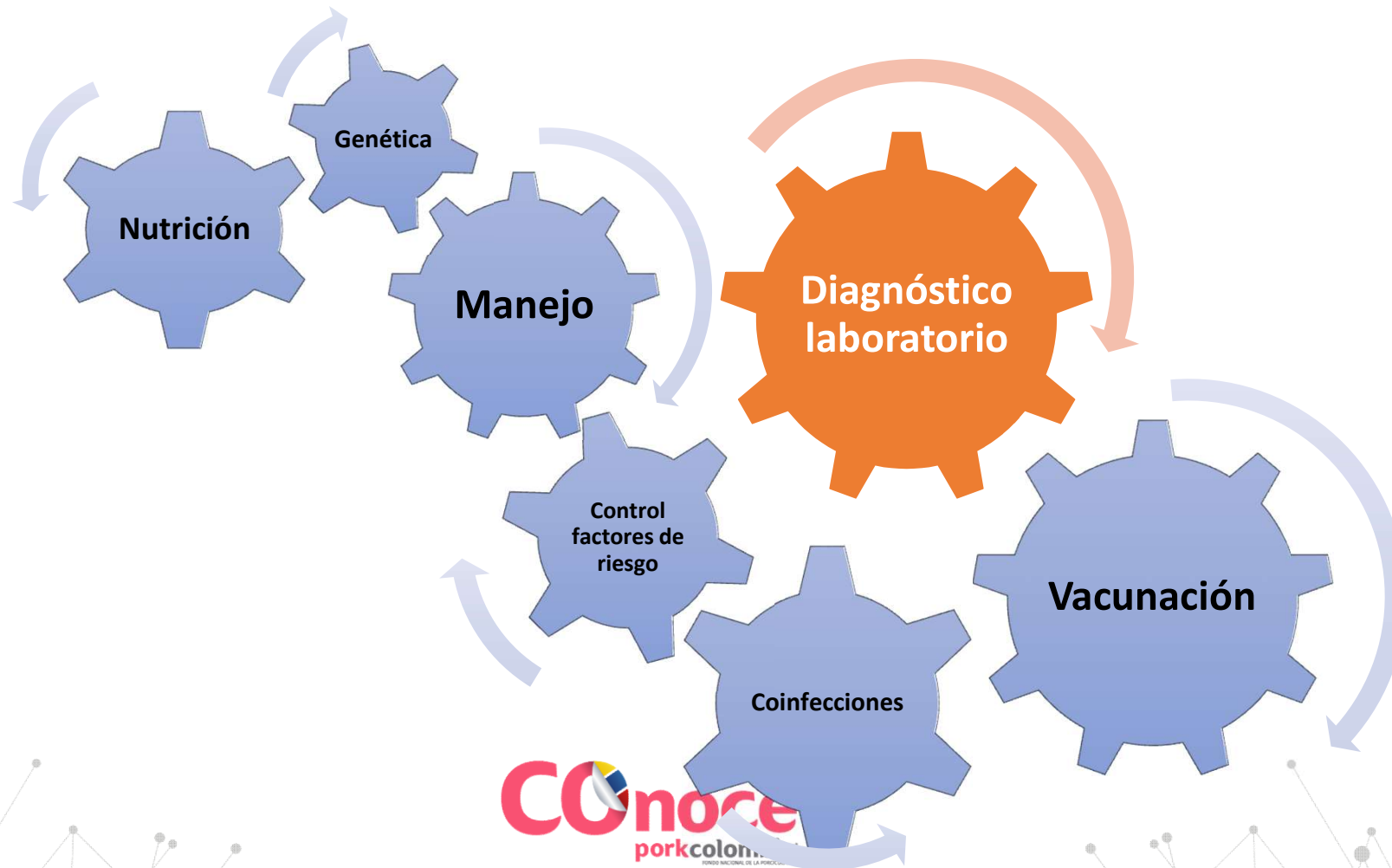


Dinámica de la infección del PCV2 en las subpoblaciones de la granja





Control integral del PCV2





Evaluación eficacia vacunal PCV2

- **Respuesta humoral:**
 - Anticuerpos totales por ELISA (Ingenzim circo – Ingenasa IgG). Seroconversión 4 semanas PV.
 - Anticuerpos neutralizantes IPMA, VNT.
- **Inmunidad celular:** Células productoras de INF γ .



Evaluación eficacia vacunal PCV2

- **Mortalidad y morbilidad:** Incremento número de tratamientos semana 10 – 24.
- **Ganancia de peso** semana 11 – 24.
- **Análisis cuantitativo de la viremia:** La carga viral en la sangre categoriza lechones subclínicamente infectados y lechones PCVAD positivos: PCV2a/b, PCV2d.



Circovirus tipo 3. Un nuevo virus emergente cuyo significado para la industria poco conocemos

- La circulación viral ha sido reportada en USA, Brasil, Corea, Tailandia y Colombia.
- Estudios retrospectivos y clínicos han descrito el virus en Italia, Polonia, Suecia, España, Dinamarca e Inglaterra.
- En nuestro país se ha confirmado en las diferentes zonas porcícolas.
- Su naturaleza parece endémica. Existen coinfecciones con PCV2, Parvovirus, PRRS, PED, Pestivirus atípico, etc.



Circovirus tipo 3. Un nuevo virus emergente cuyo significado para la industria poco conocemos

- Se ha detectado en momias y nacidos muertos de madres con falla reproductiva lo cual sugiere transmisión transplacentaria.
- En granjas con problemas de Complejo Respiratorio también se ha detectado el PCV3 (semanas 5 – 18).
- Además, se ha detectado en casos característicos de PDNS.

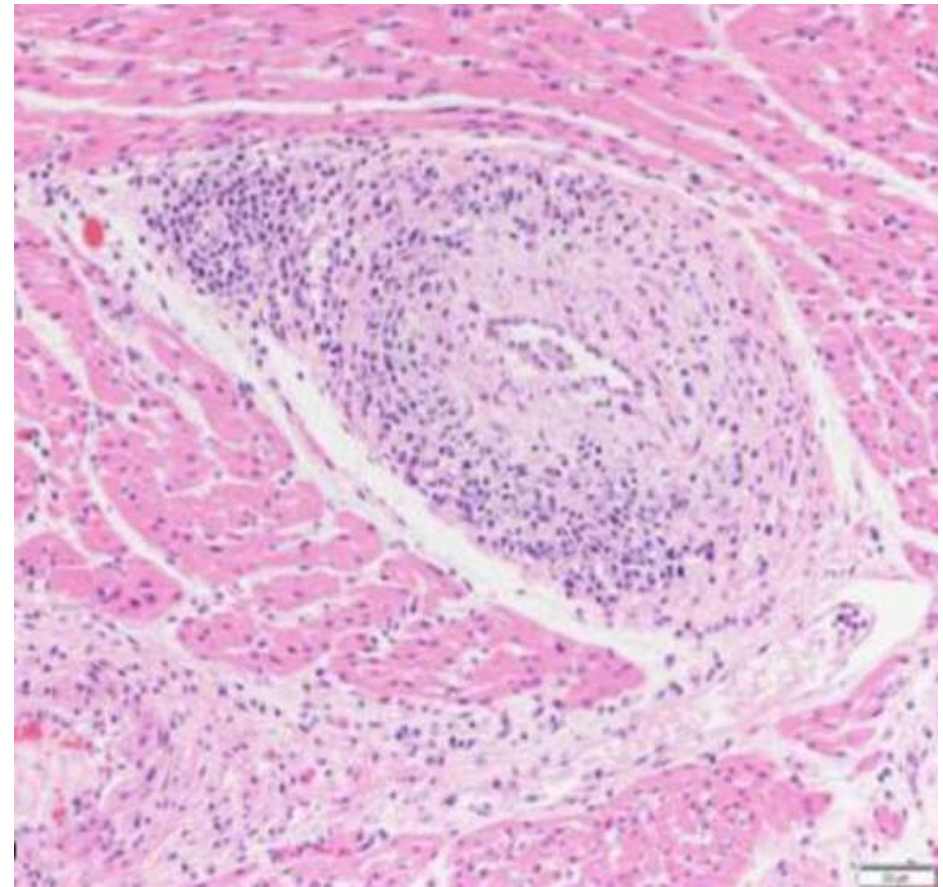
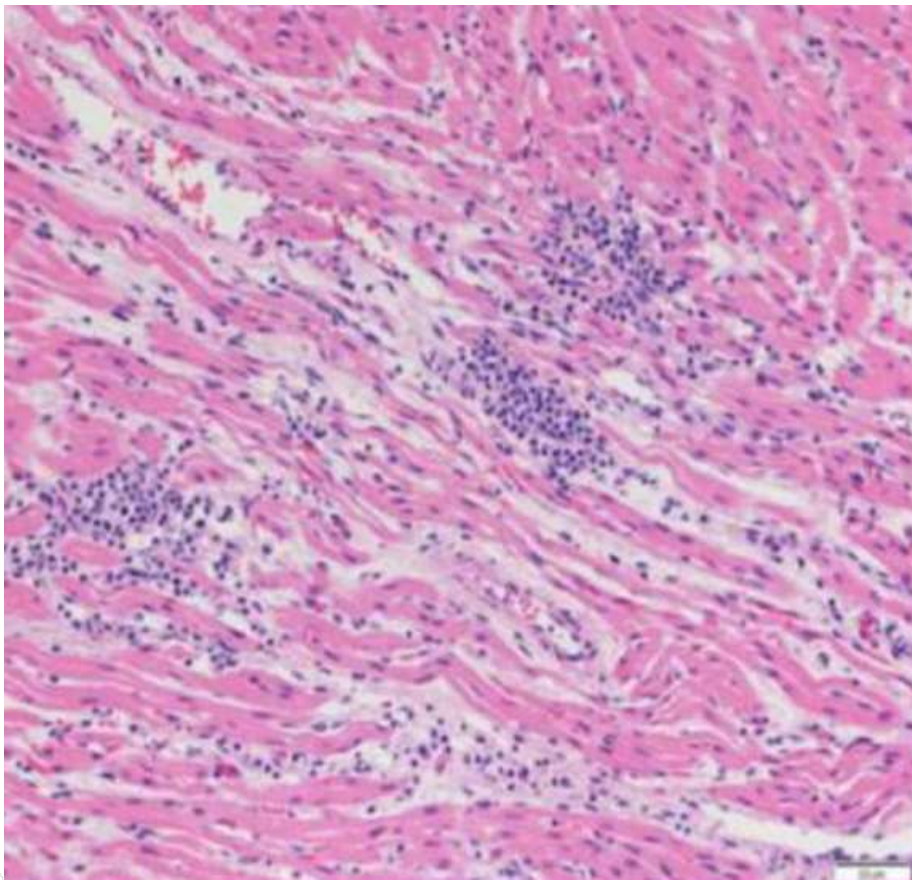


PCV3: Signos clínicos en una cerda con PDNS y falla reproductiva





PCV3: Miocarditis




Lechones 3 a 9 semanas

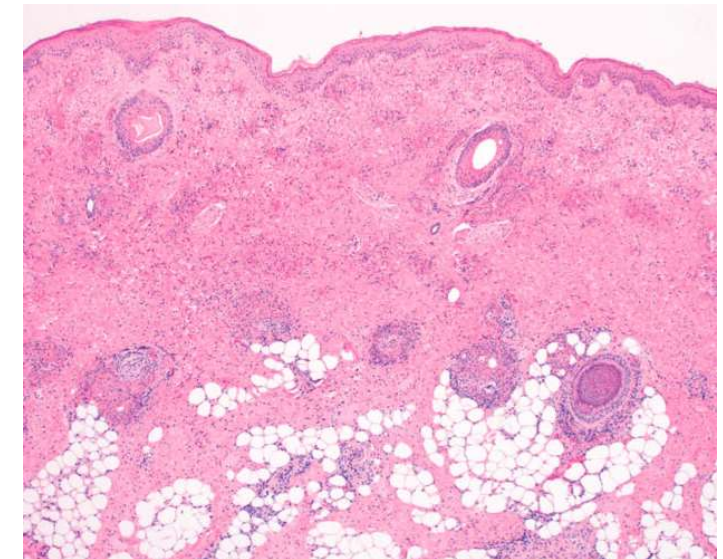
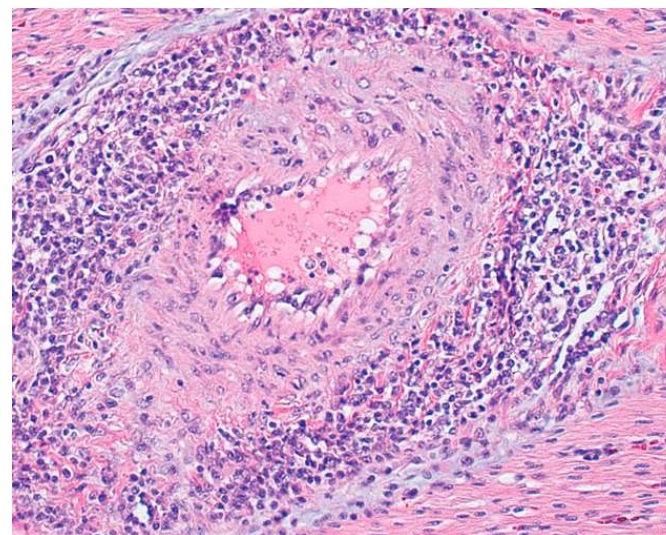
FONDO NACIONAL DE LA PORCUCULTURA



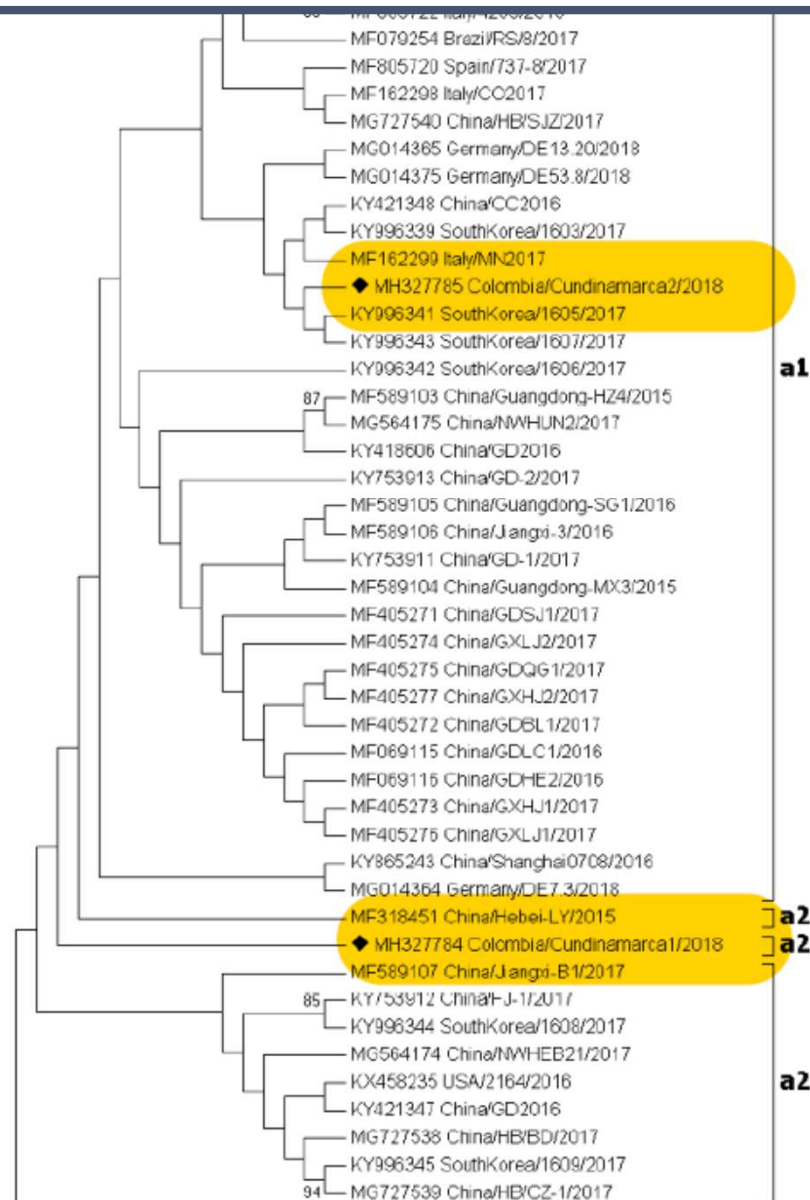
PCV3 y PDNS



**Dermatitis necrótica y
vasculitis en lechones
destetos**



Análisis Filogenético de las cepas circulantes de PCV3 en Colombia



DOI: 10.1002/vms3.1155

Original Article

First detection of porcine circovirus type 3 in Colombia and the complete genome sequence demonstrates the circulation of PCV3a1 and PCV3a2

Diana S. Vargas-Bermudez*, Fabricio S. Campos†, Laura Bonil*, Darío Mogollon* and Jairo Jaime* 

*Departamento de Salud Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia and †Laboratório de Bioinformática & Biotecnologia, Universidade Federal do Tocantins, Campus de Gurupi, Gurupi, Tocantins, Brasil

- Dos cepas de PCV3: Pool de sueros y linfonódulos mesentéricos.
- Secuenciación del genoma completo: PCV3a1 y PCV3a2.
- Se requiere entender el proceso de evolución de PCV3 en nuestro medio.
- Establecer la relación con signos clínicos y lesiones en granjas con problemática compatible.



Conclusiones

- El PCV2d es el genotipo más prevalente en las granjas porcinas en nuestro país.
- Puede haber coinfecciones de dos genotipos en la misma granja o en un mismo animal. Mayor severidad clínica.
- Las coinfecciones virales de dos o tres virus son una realidad.
- Para resolver la problemática existente en nuestras granjas, se recomienda usar los métodos de diagnóstico disponibles.
- El control de la infección con PCV2 debe ser integral.



Agradecimientos

Dr. Jairo Jaime, Universidad Nacional de Colombia
Dra. Diana Vargas, Universidad Nacional de Colombia
Productores y Profesionales de las granjas de diferentes regiones del país que nos han colaborado para hacer estas investigaciones.

Grupo de Investigación en Microbiología y Epidemiología



Universidad Nacional de Colombia

