

Circovirus porcino tipo 2 p.d.n.s. (síndrome nefropatía dermatitis porcino) ¿en cerdos de traspatio?

*Ranulfo Reyes Gama**
*José Luis Gutiérrez Liñán***
*Manuel Alejandro Reyes Pérez****
*Manuel Reyes Vázquez†*****

Introducción

El Circovirus porcino tipo 2 (PCV2) es un virus ubicuo que ha sido hallado en todos los países donde se crían cerdos, ya sea en animales de traspatio o de granja. A pesar de que se describió como tal en el año 1998, después de la secuenciación de un “circovirus porcino” aislado en cerdos con la enfermedad aparentemente nueva, el síndrome multisistémico del desmedro post-destete (Postweaning Multisystemic Wasting Síndrome, PMWS), estudios retrospectivos han demostrado que PCV2 sigue siendo un agente ubicuo desde hace muchos años (las fechas que se maneja, es a finales de los 60 y principios de los 70 que corresponden a los sueros mas antiguos disponibles en los distintos laboratorios mundiales).

Esta curiosa situación epidemiológica ha chocado frontalmente con las posibles explicaciones de que PCV2 pudiera ser considerado un agente patógeno significativo. De hecho, desde 1998, este virus se ha visto involucrado desde el punto de vista causal, con el síndrome de emaciación mencionado (actualmente se conoce como circovirosis porcina), enfermedad reproductiva, síndrome de dermatitis y neuropatía porcino, neumonía proliferativa necrotizante, complejo respiratorio porcino, y hasta con miclotonia congénita (trémor congénito). Esta posible asociación de PCV2 con varios síndromes o condiciones patológicas ha

supuesto que estas sean agrupadas dentro de la terminología “enfermedades por circovirus porcino” (PCVD). No obstante, desde 1998, se ha evolucionado de forma importante en relación con el conocimiento de PCV2 y las enfermedades con las que se asocian, y de aquella impresión inicial, entre los años 1999-2002, de que PCV2 “lo causaba prácticamente todo”, se ha pasado a una situación mas crítica, balanceada y, en opinión de este autor, mas próxima a la realidad.

Es por ello que el objetivo del presente resumen es ahondar en aquellas novedades de mayor importancia en relación al conocimiento de PCV2 y de aquellas enfermedades que consideramos como PCVD.

El virus PCV2

La primera tiene que ver con las proteínas que genera el virus. De hecho, a pesar de que se le reconocen 6 fragmentos de lectura abiertos (Open Reading Frames, ORFs), en el genoma, solamente dos eran reconocidos por codificar proteínas víricas. El ORF1 codifica dos proteínas involucradas en la replicación del virus, Rep y Rep' (versión trunca, mas corta, de la Rep), y el ORF2 codifica la proteína de la cápside, Cap. Recientemente se ha demostrado que un tercer ORF, el llamado ORF3, codifica una proteína no esencial para la replicación del virus, la cual se encuentra involucrada, al menos “in Vitro”, en aponeurosis. El papel concreto que esta proteína tenga en la patogenia de la enfermedad o en la biología del virus es aun desconocido, pero un estudio realizado en ratones apunta a que las lesiones de depleción linfocitaria e inflamación granulomatosa en los órganos linfoides podrían estar asociadas al efecto de esta proteína.

El segundo punto que más ha centrado la discusión en la relación al virus es la posibilidad de que existan distintas capas de PCV2 con distinto grado de patogenicidad in vivo. Si ello fuera cierto, podría explicar algunas de los interrogantes que al día de hoy

* Medico Veterinario Zootecnista. Profesor de Agronomía en el C U UAEM Zumpango de la UAEM.

** Maestro en Fitomejoramiento. Profesor de Agronomía en el C U UAEM Zumpango de la UAEM.

*** Pasante de Médico Veterinario Zootecnista por la UNAM.

**** Medico Veterinario Zootecnista.

se mantienen en relación a la epidemiología de la infección por este virus. La propagación de cepas víricas más patógenas permitiría explicar la eclosión mundial, continental, nacional o regional de las PCVD. Existen dos estudios que apuntan hacia esta dirección. Uno de ellos corresponde a un estudio epidemiológico realizado en Canadá, en el cual, a partir de 2004 (inicio de la epizootia de circovirus porcino en este país), se detecta con mayor frecuencia una cepa con un patrón electroforetico concreto (por restriction fragment length polymorphism, RFLP) asociado a los casos de enfermedades graves. El segundo estudio, de tipo experimental, permitió detectar el grado de lesión presentada en distintos cerdos infectados con dos cepas de PCV2, teóricamente de baja y alta virulencia (aisladas de granjas sin y con circovirus porcino); no obstante, en ningún caso se generó enfermedad clínica en los animales experimentalmente inoculados.

La controversia en relación a la posible distinta patogenicidad de las cepas de PCV2 viene aportada por estudios de biología molecular y filogenéticos. Las distintas cepas de PCV2 presentan una homología nucleotídica superior al 94%, lo que indica una similitud muy grande entre los distintos aislamientos a nivel mundial. Estudios filogenéticos realizados en Francia, Holanda y España mostraron que aparentemente no existía un marcador de virulencia en el genoma del virus, dado que cepas prácticamente iguales genéticamente se podían aislar de granjas con y sin circovirus porcino. Por otro lado, un estudio experimental ha demostrado que la cepa de PCV2 procedente de un cerdo sano de un país que al momento de aislamiento del virus, no había descrito casos de circovirus porcino (Suecia) es capaz de generar enfermedad en condiciones experimentales (con un modelo de co-infección con parvovirus porcino). Por tanto, a raíz de este trabajo, se concluyó que, probablemente, cualquier cepa de PCV2, en las condiciones adecuadas, es capaz de producir potencialmente a la enfermedad de circovirus porcino.

Definitivamente, la posible variedad en patogenicidad entre cepas de PCV2 es aún tema abierto

y de amplio debate, que probablemente se dirimirá en los próximos años.

El nuevo virus nombrado circovirus porcino (PCV), fue identificado como un agente contaminante que no producía daño. El circovirus porcino es miembro de la familia circoviridae, su diámetro es de 17 nm, es no envuelto y resistente a pH ácido, cloroformo y altas temperaturas. Su genoma es DNA y comprende 1759 bases y 7 marcos de lectura abierta.

Posteriormente se reportó otro tipo de circovirus que es notablemente distinto, ya que se ha asociado a varios síndromes y se le denominó circovirus tipo 2 (PCV2). Este tiene afinidad por las células del sistema fagocito-mononuclear y puede detectarse experimentalmente en muchos órganos, tales como pulmón, tonsila, nódulos linfoides, timo, bazo y riñón. (Sánchez et al, 2003).

El PCV no ha causado daño en cerdo inoculados experimentalmente repetidas veces, en contraste, el PCV2 ha estado asociado a diferentes problemas clínicos; sin embargo ambos virus comparten el 80% de identidad de la secuencia de nucleótidos.

En México se reporta la presencia de esta enfermedad desde el año 1973, sin embargo son muy pocos los casos reportados.

La primera descripción de la enfermedad en México fue hecha por Trujano et al, en 2001; y el primer aislamiento se realizó en el 2004.

La mayoría de los estudios sobre la infección por PCV2 se han focalizado especialmente en la reproducción experimental de la circovirus porcino.

Actualmente se considera la PCV2 como el único agente infeccioso necesario para el desarrollo de la circovirus porcino, pero probablemente no sea un factor suficiente. No obstante, el mecanismo patogénico por el cual el PCV2 causa la circovirus porcino no es bien conocido.

Dentro de los diferentes aislados de PCV2 entre cepas Europeas en contraste y norteamericanos, se ha citado una similitud nucleotídica mayor al 95%. El PCV2 se ha asociado también con otros virus tales como el de Aujeszky, parvovirus y el de PRRS. El

PCV2 esta ampliamente difundido en la población mundial, se ha reportado en países como Canadá, Sudáfrica, España, Italia, Francia, Holanda, EU., y Chile.

A finales de 1999, la sociedad de especialistas en cerdos del Reino Unido previno a sus miembros de que existía un serio problema con la diferenciación entre los signos clínicos y lesiones microscópicas de otra enfermedad emergente de los cerdos el Síndrome de Nefropatía y Dermatitis Porcina (PDNS), y la Fiebre Porcina Clásica (FPC), particularmente el síndrome se presentaba en la forma epizootica (epidémica), la cual había aparecido en el Reino Unido desde ese año.

El Síndrome de Nefropatía y Dermatitis Porcina (PDNS) fue reportado por primera vez en 1993, en **Escocia RU**; pero desde entonces se ha diagnosticado en más de 120 granjas en Inglaterra. También se ha reportado en varios países productores de cerdos y a la fecha no existe ninguna información consistente de cómo prevenir o tratar el problema.

En nuestro país la situación de esta enfermedad es incierta todavía. En México se tiene poca información sobre la prevalencia de esta enfermedad y el impacto económico, asociado a Circovirus porcino tipo 2, aunque se ha reportado su presencia por Trujano, y colaboradores en 2001 y a pesar de esta presencia solamente se han descrito algunos brotes del Síndrome de Nefropatía y Dermatitis Porcina en México.

Un aspecto muy importante de la infección por PCV2 y la circovirus porcina es la interacción con el sistema inmune.

La infección por PCV2 se asocia de forma sistemática con la inflamación granulomatosa de los órganos linfoides y otros órganos, y cuando estas lesiones son severas, se correlacionan marcadamente con casos marcados de circovirus porcina. De todas maneras, aun no se ha caracterizado suficientemente el efecto de PCV2 sobre el sistema inmune de cerdos afectados por esta enfermedad o en cerdos infectadas subclínicamente con el virus.

Investigaciones recientes han demostrado que el sistema inmune se ha comportado como un arma de doble filo para la infección por PCV2. Por un lado, la

inoculación de otros virus tales como el parvovirus porcino (PPV) o el síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) conjuntamente con el PCV2. Provoca una aparente estimulación del sistema inmune que incrementa la replicación de este último virus en cerdos co-infectados. Es más, la utilización del sistema inmune de cerdos infectados con PCV2 utilizando agentes no infecciosos también ha resultado en circovirus porcina. Por ello, *estos datos han sugerido que la inmunoestimulación es un evento primordial para el desarrollo de la enfermedad clínica.* La existencia de lesiones microscópicas en órganos linfoides, la infección por circovirus porcina y cambios en las subpoblaciones de células sistema inmune en sangre periférica y en tejidos linfoides; son hallazgos habituales en casos de circovirus porcina que sugieren la imposibilidad de montar una respuesta inmunitaria normal en cerdos afectados. Por tanto los cerdos afectados de cerdos con circovirus porcina probablemente se encuentren en un estado de inmunosupresión.

Recientemente, un segundo tipo de circovirus porcina (PCV2) ha sido aislado y se ha identificado una fuerte asociación entre el P.M.W.S (Síndrome de Desgaste Multisistémico Postdestete) y la infección por este tipo de circovirus porcino.

Numerosos estudios han demostrado que el PCV2 es el patógeno central del P.M.W.S y al igual ha sido asociado a temores congénitos, lesiones en abortos, nacidos muertos, lechones débiles y con el Síndrome Nefropatía y Dermatitis Porcina (P.D.N.S).

Características Generales de la infección por Circovirus porcino 2 (PCV2) o Síndrome Nefropatía y Dermatitis Porcina (P.D.N.S):

Es una enfermedad inmune vascular que afecta a la piel y posteriormente a los riñones, con lesiones primarias en la piel que están asociadas a una vasculitis multisistémica. Estas lesiones probablemente son el resultado de una enfermedad con formación de inmunocomplejos (reacción de hipersensibilidad tipo 3).

Fue inicialmente reconocida en Canadá en 1996, en España 1997, posteriormente en Reino Unido,

Francia, EE.UU., Austria, Dinamarca, Irlanda, Italia, Holanda, Japón, Corea, Portugal, Taiwán, Bélgica, Lituania, Tailandia y México.

SIGNOS CLINICOS

Los síntomas clínicos varían mucho, y en los inicios de la enfermedad pueden ser confundidas con otras infecciones, los índices de mortalidad son variables pero se considera que los animales afectados por la enfermedad mueren.

Se puede afectar a cualquier tipo de granja independientemente de su estado sanitario o sistema de producción.

El desarrollo de la enfermedad es generalmente lento, afecta animales de 16-14 semanas, los síntomas son variados; enflaquecimiento, depresión, anorexia, disnea, ictericia, muerte repentina, y lo mas característico son lesiones en piel de color rojo o púrpura; de forma irregular o circular que forma placas en la piel (infartos multifocales), las cuales inician en los miembros posteriores, abdomen y se desarrollan posteriormente hacia el tórax, flancos y orejas.

CONTROL

Se considera que la infección por circovirus 2 (PCV2) ocurre en forma subclínica en el 100% de los cerdos en destete y engorda.

La coinfección con otros agentes infecciosos (Parvovirus porcino, P.R.R.S, enfermedad de Glasser, Pleuroneumonía, Salmonelosis, Virus de la influenza porcina, Micoplasmosis y Neumonía proliferativa necrotica); por lo tanto el control de estas enfermedades disminuye el riesgo de P.C.V 2.

FACTORES PREDISPONENTES

- Coinfección
- Inadecuada limpieza y desinfección
- Manejo de todo dentro, todo fuera
- Hacinamiento (Sobrepoblación)
- Vacunación (inmunidad)
- Falta de ventilación (exceso de humedad)
- Estrés por cualquier manejo
- No mezclar animales de diferentes edades
- Falta de calostro
- Portadores sanos
- Vectores mecánicos y biológicos

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Actualmente existen diversas técnicas para el diagnostico de la infección por PCV2. Sin embargo, es importante resaltar que la detección del virus no es equivalente a la existencia de PDNS. Distintos estudios epidemiológicos realizados en países como Francia, Inglaterra y España, han demostrado que es posible encontrar numerosas explotaciones con un alto porcentaje de animales positivos a virus y/o anticuerpos a PCV2 sin evidencia de signos clínicos o lesiones. Por ello, la interpretación de resultados de laboratorio debe de ser evaluado cuidadosamente, ya que ni la presencia de virus en sangre, ni la presencia de anticuerpos específicos frente a circovirus es indicativa de presencia de enfermedad. En todos los casos un diagnostico definitivo sobre la presencia o no de enfermedad relacionada con PCV2 debe incluir la detección del virus (antígenos virales o su acido nucleico) asociado con un cuadro clínico y lesional.

El diagnostico de laboratorio de los circovirus porcinos se lleva a cabo principalmente por aislamiento vírico en células susceptibles, la detección del virus empleando técnicas de detección de antígenos virales (principalmente inmunohistoquímica) o del acido nucleico viral (Hibridación “in situ”, y PCR) y por la detección de anticuerpos específicos (principalmente ELISA).

El aislamiento de PCV1 y PCV2 se realiza por inoculación de macerados de muestras sospechosas

sobre cultivos primarios de macrófagos y líneas celulares sensibles de riñón de cerdo, pk15, asegurándose que estas no se encuentran persistentemente infectadas. Como los circovirus no producen efecto citopático, la replicación viral se observa mediante el empleo de técnicas de detección viral, principalmente inmunohistoquímica o PCR.

La elevada frecuencia de infecciones subclínicas, pone de manifiesto la necesidad de que concurren factores adicionales (estrés, condiciones medioambientales, las propias características y condiciones inmunológicas del animal, o la presencia de otros virus concomitantes) como causa final para la aparición de enfermedad clínica.

La infección experimental de cerdos sanos con PCV2 confirma que el PCV2 por sí mismo es capaz de inducir algunas lesiones que se asocian al PDNS, en general siempre de forma leve o moderada, aunque los síntomas clínicos solo se observan esporádicamente en ocasiones y siempre son de magnitud leve.

La infección experimental de lechones privados de calostro con PCV2 ha logrado reproducir experimentalmente la enfermedad severa, es decir PDNS, lo que parece sugerir que la existencia de una inmunidad materna adecuada (frente a PCV2 y otros patógenos) puede ser un factor importante que impide el desarrollo de la enfermedad en lechones con buena inmunidad pasiva.

Tanto en campo como de manera experimental la aparición de síntomas y lesiones en cerdos infectados con PCV2 se observan cuando se produce la infección simultánea con otros patógenos como PRRS, PPV, Aujeszky, Influenza porcina o clamydias, entre otros. La contribución de estos patógenos a la aparición del síndrome se ha confirmado en numerosos estudios realizados.

Se han mencionado distintos mecanismos por los cuales determinados virus podrían potenciar la enfermedad en animales infectados con PCV2, potencia la producción de la progenie viral y por tanto su diseminación a tejidos, causando el PDNS. Estos resultados sugieren que en cerdos infectados con PCV2 la activación del sistema inmune es un evento

fundamental y clave en la aparición del PDNS. La presencia de otros patógenos podría estar originando el mismo efecto. Este hecho es de gran relevancia para el desarrollo de futuras vacunas frente a PCV2.

Este nombre fue usado por primera vez en el Reino Unido el año 1993 cuando unos investigadores intentaban describir un nuevo desorden, desde entonces se ha descrito en varios países. Si embargo se sabe que Morales y Guzmán describieron por primera vez este síndrome en Chile el año 1976. El PDNS se caracteriza por una vasculitis sistémica con un tropismo muy marcado por la piel y riñones.

La causa primaria del PDNS todavía se desconoce, aunque se ha asociado a múltiples agentes infecciosos: *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, PRRS y también PCV2. Se sabe que es una enfermedad vascular mediana por inmuno-complejos con afinidad por vasos sanguíneos pequeños y medianos, se han descrito cuadros muy parecidos en perros y gatos.

Hay hemorragias subcutáneas sobretodo en los jamones, abdomen y zona perineal de los animales, así como también se observa marcada hipertrofia de los ganglios linfáticos y glomerulonefritis (Segalés et al, 2000).

TRANSMISIÓN Y PATOGENIA

La patogenia y transmisión de ambos síndromes (PMWS y PDNS) todavía presenta importantes dudas científicas y grandes lagunas de conocimiento. También se desconoce los mecanismos de contagio y difusión.

Los síntomas observados del síndrome son típicos de Fallo Cardíaco Congestivo; hasta hoy todas estas lesiones han sido atribuidas a la infección por PCV2, pero si se comparan los hallazgos de campo con los casos experimentales tan sólo la neumonía, el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos y la pérdida de condición corporal coinciden.

El movimiento de los animales entre explotaciones es con toda probabilidad la causa más importante de entrada del virus. El virus es muy estable en el ambiente, y puede ser transportado de forma

mecánica a través de camiones, ropa, calzado, material y equipamiento, e incluso también probablemente roedores y pájaros.

Una vez presente en una explotación, la transmisión más probable es por contacto directo entre cerdos enfermos y sanos.

La transmisión se ve favorecida en explotaciones con alta densidad de cerdos por naves, en producción continua y con prácticas de manejo donde no se realiza un “todo dentro-todo fuera”.

Debido a las características particulares de este virus, no se puede descartar que la aparición de los síntomas clínicos y lesiones esté relacionada con otros factores como el estrés, las propias características y condiciones inmunológicas del animal. En este sentido, también se ha confirmado que la presencia de otros microorganismos contaminantes con PCV2, favorece la aparición de formas clínicas y lesiones más severas asociadas a PCV2.

A pesar de que se han manejado la posibilidad de que algún tipo de vacuna o línea celular utilizada en la fabricación de las mismas pudieran estar contaminadas y por tanto implicadas en la amplia difusión de PCV2, no se conocen vacunas contaminadas, y este hecho no se ha demostrado.

TRATAMIENTO

Se recomienda el tratamiento profiláctico con acetaminofen por vía oral, sueroterapia, anti-inflamatorios no esteroides (diclofenaco), antibióticos de amplio espectro, con resultados variables.

Los tratamientos deben realizarse a la par de un rápido diagnóstico de animales enfermos y la separación de estos del resto de la población.

Ya se ha comentado que la respuesta de los tratamientos antibióticos no es buena y en algunos de los casos puede resultar hasta negativa, sobre todo en aquellos donde el PMWS aparece conjuntamente con el Síndrome de Dermatitis y Nefrotoxicidad (PDNS) ya que al existir lesiones renales la limitación de las sustancias inyectables puede verse alterada. (Thompson et al, 2000).

- Deben evitarse los tratamientos inyectables generalizados ya que se originan estrés y lo único que se consigue es aumentar las bajas por fallos cardiacos.
- Se consigue una mejor respuesta aplicada en el agua bebida.
- En aquellos casos en que la diarrea es uno de los síntomas más evidentes puede ser interesante el uso de sustancias alternativas: acidificantes por ejemplo, para conseguir el control de los patógenos secundarios.
- El uso de sustancias con propiedades antioxidantes, también se han mostrado eficaces cuando van asociadas a medidas de control.
- Separar con prontitud los afectados de los sanos, preferentemente fuera del mismo ambiente, y con buena calidad de aire.

COMENTARIOS FINALES

La situación en México la enfermedad es incierta todavía, aunque existen algunos trabajos esporádicos de la misma; los cuales se han presentado en los congresos de A.M.V.E.C (Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos), En el 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, y en revistas de especialidades en cerdos.

Con el presente artículo se pretende profundizar la importancia de la infección por circovirus en nuestro país y no necesariamente en granjas, si no también en animales de traspatio los cuales son poco tomados en cuenta y son de gran relevancia a la producción nacional.

Además de proporcionar información actualizada y sencilla sobre la etiología; signos clínicos; diagnósticos, prevención y control de la enfermedad; para que los productores de cualquier nivel tengan acceso a la misma de una manera sencilla y expedita.

Es importante señalar que la enfermedad se encuentra diseminada en varios estados de la republica mexicana incluido el Distrito Federal.

En el Centro Universitario Zumpango-UAEM, se han realizado algunos trabajos de tesis; dirigidos por los autores del presente artículo, confirmando mediante el diagnóstico clínico patológico el PDNS (Circovirus tipo 2), tanto en casos aislados como en la forma de brote (6 animales afectados).

Por otro lado queremos sugerir un método de diagnóstico clínico patológico, válido, fácil de realizar y económico para obtener un monitoreo confiable sobre la enfermedad; el cual hemos realizado en unas ocasiones, tomando en cuenta las lesiones microscópicas (histopatológicas) y los signos clínicos, es decir, Clínico Patológico.

También es necesario mencionar que una de las características de la enfermedad es que posee ciertas similitudes con la Fiebre porcina clásica; Erisipela, Salmonelosis, etc.; por lo que es necesario realizar un buen diagnóstico y así evitar una mayor difusión del Circovirus porcino tipo 2 en nuestro país.

Para confirmar el diagnóstico se deben tomar en cuenta tres criterios básicos

1. Presencia de signología clínica compatible, sobre todo retraso; problemas respiratorios críticos, mortalidad, nula respuesta a antibioterapia.
2. Presencia de lesiones macroscópicas sobre todo depleción linfocítica e infiltración a histiocitaria.
3. Presencia de antígenos viral o ácido nucleico en los órganos afectados, principalmente tejidos linfocíticos.

BIBLIOGRAFIA

Carreón N. y Chávez R. "El circovirus porcino y sus síndromes asociados". *Los porcuicultores y su entorno*, Año 7 No. 39, 2004.

García Reina P. Segalés J. "Reporte de un caso de Síndrome de Nefropatía y *Dermatitis porcina*, asociada al circovirus porcino tipo 2; en una granja del Estado de México." *Memorias AMVEC*, 2003.

García Reyna P y Rodríguez R.A. "Estandarización de la técnica de PCR Para diagnóstico de circovirus porcino tipo 2." *Memorias AMVEC*, 2004.

García Reyna P., Ugalde. "Estudio Histopatológico de tejidos de cerdos destetados, sugestivos de circovirus porcino tipo 2", *Memorias AMVEC*, 2004.

Martínez Gamba RG. "Comunicación Personal", 2001.

Meat and livestock comisión. *Síndrome de adelgazamiento post-destete (PMWS) y la Dermatitis y Nefropatía porcina (PDNS)*. *Cerdos-Swine, Tecnología Internacional*, Año 5 No. 57. 2002.

Pradal – Roa J. "PDNS. ¿Otra enfermedad emergente de los cerdos? *Los porcuicultores y su entorno*, Año 4 No. 23, 2001.

Ramírez M. H. Rosales E. F. "Primer aislamiento y detección de anticuerpos frente a circovirus tipo 2 en México", *Memorias AMVEC*, 2004.

Sánchez V. y Marco E. "Síndrome de Desmedro PMWS Y PDNS." "Curso digital de enfermedades infecciosas porcinas, Laboratorios SYVA, 2003.

Segalés J. "Porcine Dermatitis and Nephropaty Syndrome in Spain", *Veterinary Record*, 1998.

Segalés J. "Lesiones histopatológicas en ganglios linfáticos sugerentes a la presencia de circovirus (PCV2) en México", *Memorias AMVEC*, 2000.

Trujáno C.M, Piña R., "Síndrome Dermatítico y Nefrotico Porcino en México." *Memorias AMVEC*, 2002.