

RELACIÓN ENTRE LESIONES VASCULARES Y DETECCIÓN DE PCV2 Y PCV3 EN CASOS COMPATIBLES CON ENFERMEDAD ASOCIADA A PCV2

Negrelli Pilar M^{1,2,3*}; Machuca, MA³; Serena MS²; Cappuccio J⁴; Perfumo CJ³; Aralda C³; Williman M^{1,2}; Quiroga MA³.
¹Becaria FONCyT, ²Laboratorio de Virología, Centro de Microbiología Básica y Aplicada (CEMIBA), ³Laboratorio de Patología Especial Veterinaria (LAPEVET), Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. ⁴INTA, EEA Marcos Juárez, Córdoba

INTRODUCCIÓN

Circovirus porcino tipo 3 (PCV3) es un virus pequeño, ADN, no envuelto descrito por primera vez en 2016 vinculado a un cuadro SDNP-like³. Circovirus porcino tipo 2 (PCV2) se relaciona con un grupo de entidades incluidas bajo la denominación enfermedades asociadas a PCV (PCVAD)⁴. Las lesiones histopatológicas en la infección por PCV3 se observan principalmente en corazón y riñón, resultando la vasculitis y/o perivasculitis el hallazgo más frecuente¹. En el caso de PCV2, se han descrito periarteritis y endoarteritis, no solo en el síndrome dermatitis nefropatía porcina, sino también en órganos de lechones de maternidad, en pulmón en cuadros de edema pulmonar agudo y en otros tejidos². El objetivo de este trabajo fue investigar la participación de PCV2 y/o PCV3 en casos compatibles con enfermedad asociada a PCV2 en los que se observaron lesiones vasculares.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 24 casos porcinos ingresados al LAPEVET (2019-2022) con diagnóstico histopatológico compatible con infección subclínica por PCV2 y con lesiones vasculares (vasculitis/perivasculitis) en distintos órganos. Luego de la evaluación microscópica se eligió centrar el estudio en las muestras de riñón, por ser el órgano que en todos los casos presentó lesión vascular, y en el linfonódulo acompañante. En el Laboratorio de Virología, se utilizó la técnica de PCR para la identificación de ADN de PCV3 y PCV2 a partir de cortes parafinados de riñón y linfonódulo. Las muestras se agruparon por órgano en 6 *pools* de 4 muestras cada uno. Se procedió a la extracción de ADN utilizando un kit comercial (High Pure PCR Template Preparation Kit, Roche). Posteriormente, se realizó la PCR con primers para el gen citocromo B como control interno (gen cytB). La detección de fragmentos del gen cap de PCV2 y PCV3, se llevó a cabo mediante PCR convencional, siguiendo los protocolos descritos previamente⁵.

RESULTADOS

En el estudio mediante PCR, se detectó ADN de PCV3 tanto en riñón (4/6 *pools* positivos) como en linfonódulo (3/6 *pools* positivos). En el caso de PCV2, se identificó ADN viral en riñón (2/6 *pools* positivos) mientras que todas las muestras de linfonódulo resultaron negativas. Los *pools* de riñón PCV2 positivos también resultaron positivos para PCV3.

Detección PCV3 y PCV2 en *pools* de órganos

Órgano	Pools PCV3 (n=6)		Pools PCV2 (n=6)	
	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
Riñón	4 (67%)	2 (33%)	2 (33%)	4 (67%)
Linfonódulo	3 (50%)	3 (50%)	0 (0%)	6 (100%)

La histopatología de los linfonódulos relacionados con los *pools* PCV3 positivos reveló que en el 42% de los casos, no se observaron lesiones mientras que el 33% y el 17% de los linfonódulos presentaron hiperplasia linfoide y linfadenitis granulomatosa, respectivamente. Los patrones de lesión renal correspondientes a los *pools* PCV3 y PCV2 positivos se presentan en la siguiente tabla.

Lesión renal en *pools* PCV3 y PCV2 positivos

Lesión	PCV3 +	PCV2 +
Perivasculitis linfoplasmocítica	3 (19%)	3 (38%)
Perivasculitis linfoplasmocítica y vasculitis	1 (6%)	1 (12%)
Vasculitis fibrinoide	0 (0%)	0 (0%)
Nefritis intersticial con perivasculitis linfoplasmocítica	8 (50%)	4 (50%)
Nefritis intersticial con perivasculitis linfoplasmocítica y vasculitis	3 (19%)	0 (0%)
Nefritis intersticial con vasculitis fibrinoide	1 (6%)	0 (0%)
*PCV3: 4 <i>pools</i>=16 individuos	16	8
*PCV2: 2 <i>pools</i>=8 individuos		

DISCUSIÓN

En los casos evaluados, todos compatibles con PCVAD, la detección de PCV3 fue mayor que la de PCV2. A diferencia de lo que ocurre para PCV2⁴, no se han establecido criterios histopatológicos para definir la infección por PCV3¹. Los resultados PCV2 negativos en linfonódulos concuerdan con la ausencia de depleción linfoide, lesión característica en la infección por PCV2⁴. El 17% de los casos en que se observó linfadenitis granulomatosa correspondió a muestras de *pools* PCV3 positivos. La detección de PCV3 asociada a esta lesión se ha descrito en cerdas con PDNS-like³. En relación a los hallazgos microscópicos en riñón, la nefritis intersticial es una lesión común en la infección por PCV2 y a menudo indica cronicidad, siendo a veces la única lesión que orienta a la contribución de PCV2 en un animal afectado². Por el contrario, las referencias a lesiones renales vinculadas a PCV3 mencionan glomerulonefritis junto con perivasculitis/vasculitis³. En nuestro estudio, la nefritis intersticial con perivasculitis linfoplasmocítica fue el patrón de lesión más frecuente en las muestras correspondientes a *pools* PCV2 y PCV3 positivos. En cambio, el hallazgo de nefritis intersticial con vasculitis solo resultó evidente en las muestras que formaban parte de los *pools* PCV3 positivos. Ambas lesiones, perivasculitis y vasculitis, han sido descritas frecuentemente como parte del síndrome inflamatorio multisistémico que se asocia con PCV3¹. Por lo demás, la detección en nuestro trabajo, de PCV3 y PCV2 en los mismos *pools* de riñón deja abierta la posibilidad de coinfección, situación ya reportada por numerosos autores¹. Los resultados preliminares de este estudio ponen de relieve la implicancia de PCV3 en las PCVAD y su participación en coinfección con PCV2.

BIBLIOGRAFÍA

- Kroeger M y col. Five years of porcine circovirus 3: What have we learned about the clinical disease, immune pathogenesis, and diagnosis. *Virus Res* 314 (2022) 198764
- Opriessnig T y col. Current State of Knowledge on Porcine Circovirus Type 2-Associated Lesions. *Vet Pathol* 00:1-6. 2012
- Palinski R y col. A novel porcine circovirus distantly related to known circoviruses is associated with porcine dermatitis... *Virol* 91:e01879-16. 2017 <https://doi.org/10.1128/JVI.01879-16>.
- Segalés J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: Clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Res* 164 (2012) 10– 19. doi:10.1016/j.virusres.2011.10.007
- Serena, MS y col. First detection and genetic characterization of porcine circovirus type 3 (PCV3) in Argentina and its association with reproductive failure. *Transbound Emerg Dis* 2020. DOI: 10.1111/tbed.13893

HEPATITIS E EN SISTEMAS PRODUCTIVOS PORCINOS DEL SUR DE SANTA FE

Skejić, P¹; Acosta, J²; Civerchia, L²; Cavatorta, A²; Silva, P¹; Cappelletti, G³

1-Facultad de Ciencias Agrarias. U. N. de Rosario. Parque Villarino. CC N° 14. Zavalla. Santa Fe. Argentina

2-Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. U. N. de Rosario. Suipacha 531. Rosario. Santa Fe. Argentina

3-Facultad de Ciencias Veterinarias. U. N. de Rosario. Bldv. Ovidio Lagos 1000. Casilda. Santa Fe. Argentina

INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis E (HEV) es un agente causante de hepatitis agudas en humanos, una zoonosis emergente y para la cual los cerdos son reconocidos como el principal reservorio (Salines, 2019). Estos animales constituyen un riesgo importante de transmisión a los humanos, ya sea por contacto directo o al consumir agua y productos contaminados, a través de la transmisión del HEV por vía fecal-oral. Si bien la infección por HEV es asintomática o autolimitada en la mayoría de la población, puede ocasionar problemas serios en pacientes inmunodeprimidos, embarazadas y con hepatopatías crónicas (Kamar, 2014). En Argentina se ha demostrado la circulación del virus en cerdos como en humanos (Munné y col., 2011). Las prácticas agrícolas, la inmunidad pasiva y la coinfección con agentes inmunosupresores se identificaron como los principales factores que influyen en la dinámica de la infección por HEV, pero se necesitan más investigaciones que permitan aclarar los diferentes patrones de infección por HEV observados en las piaras de cerdos, así como la transmisión viral entre criaderos a través de fuentes medioambientales (Salines y col., 2017). El objetivo del trabajo es analizar la presencia del HEV en criaderos porcinos del sur de Santa Fe.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron sistemas productivos porcinos (SPP) con diferentes características con el objetivo de poder abarcar y evaluar la presencia de factores de riesgo impulsores de la dinámica de infección por HEV en los mismos. Se tomaron muestras de materia fecal en 7 SPP localizados en el sur de Santa Fe, en cerdos entre 2 y 5 meses de edad debido a que animales de pocos días de vida aún tienen la inmunidad de la madre, mientras que los mayores a 6 meses generalmente ya tuvieron la infección (Salines y col., 2017). Asimismo, se realizó un cuestionario *on line* utilizando la herramienta de *google form* recabando información sobre las características generales de los SPP (tipo de sistema, cantidad de cerdas madres, instalaciones, producto comercializado), controles veterinarios, destino y uso de los efluentes. En cada establecimiento visitado se tomaron muestras de heces recolectadas con espátulas en tubos conteniendo una solución de preservación de ARN (RNAlater, Thermofisher). La cantidad de muestras fue el 10% del total de cerdas madres de cada SPP, esto se determinó en base a análisis estadísticos del n° de cerdas madres, considerando resultados previos. Las muestras fueron almacenadas a -70°C hasta su procesamiento y se analizaron mediante la técnica de HEV/MS2 RT-qPCR previamente optimizada en el laboratorio del Área Virología, FBIOyF-UNR, IBR-CONICET (Marziali y col, 2019).

RESULTADOS

Los SPP estudiados (n=7) combinan dicha actividad con agricultura extensiva (3 casos), con ganadería extensiva (1 caso) y con monte frutal y huerta para consumo propio (3 casos). Los SPP tienen entre 8-

80 cerdas madres y de acuerdo a sus instalaciones el 14% son al aire libre, el 43% son mixtos (SM) (en confinamiento tiene un SPP la sala de maternidad y dos SPP el galpón de cría-engorde) y el 43% restante son confinados (SC). En todos los casos el producto comercializado son lechones. Dentro de los SM (3 casos) dos realizan un manejo de los efluentes para fertiriego y solo uno no le da un uso específico. En los SC (3 casos) dos utilizan el estiércol para hacer lombricompost y en uno no hay manejo de los mismos. En cuanto al destino de las aguas residuales en los SM es diverso ya que se destina a algún arroyo, napa y cámara séptica, en cambio, en los SC en su mayoría se derivan a una cámara séptica. Los controles veterinarios se realizan solo frente a alguna problemática en todos los SPP. Hasta el momento, se analizaron un total de 58 muestras de materia fecal de cerdos. En el 100% de las muestras no se encontró la presencia de HEV, confirmando la ausencia de una infección viral activa en la población porcina estudiada.

DISCUSIÓN

Los resultados preliminares obtenidos no coinciden con los aportados por Marziali y col (2019) en donde se había encontrado una tasa de infección global del 8,1% en criaderos de nuestra región. Resulta necesario aumentar el número de establecimientos porcinos a analizar para conocer la verdadera magnitud de la infección por HEV, sumando también otras variables del sistema como muestras del agua para consumo animal y humano y muestras de sangre de los animales. Más aún teniendo en cuenta la existencia de condiciones multifactoriales relacionadas con la dinámica y las rutas de transmisión del virus dentro de las granjas porcinas (Salines y col, 2017). Con un mayor conocimiento de los patrones de infección por HEV en los cerdos y de las vías de contagio entre las distintas poblaciones, dicho riesgo podría reducirse al mínimo. Es importante seguir investigando en otros sistemas productivos porcinos bajo un contexto de salud global, considerando la salud animal, ambiental y humana.

BIBLIOGRAFÍA

- Kamar. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(1):116-138.
- Marziali y col. Detection of HEV in naturally infected swine from central Argentina by an optimized HEV/MS2 duplex RT-qPCR. *Zoonoses Public Health.* 2019;00:1-10.
- Munné y col. Identifications of polyphyletic variants in acute hepatitis suggest an underdiagnosed circulation of hepatitis E in Argentina. *J Clin Virol* 2011;52:138-141.
- Salines. Tackling hepatitis E virus spread and persistence on farrow-to-finish pig farms: insights from a stochastic individual-based multi-pathogen model. *Epidemics.* 2019;30:100369.
- Salines y col. From the epidemiology of hepatitis e virus (HEV) within the swine reservoir to public health risk mitigation strategies: A comprehensive review. *Vet Res.* 2017;48(1):1-15. doi:10.1186/s13567-017- 0436-3