

QUÉ HAY DE NUEVO  
EN LOS CIRCOVIRUS  
PORCINOS:  
de los genotipos de PCV-2 al PCV-3

SUPLEMENTO **sujs**

JUNIO 2020



**SUVAXYN**.<sup>®</sup>  
CIRCO+MH RTU

**zoetis**

AUTÉNTICA VACUNA RTU

READY TO USE



# PROTECCIÓN HASTA EL FINAL



**23 SEMANAS**  
**DURACIÓN INMUNIDAD**  
frente a *Circovirus*  
y *M. hyopneumoniae*



**SUVAXYN.®**  
**CIRCO+MH RTU**

LA RTU CON LA MAYOR DURACIÓN DE INMUNIDAD

**Composición:** Cada dosis de 2 ml contiene *Circovirus* porcino recombinante quimérico inactivado tipo 1 expresando la proteína ORF2 del *Circovirus* Porcino tipo 2, 2,3-12,4 PR; *Mycoplasma hyopneumoniae* inactivado, cepa P-5722-3, 1,5-3,8 PR\*. \*Unidades de potencia relativa determinadas mediante cuantificación antigénica por ELISA (prueba de potencia *in vitro*) comparado con una vacuna de referencia. **Indicaciones:** Para la inmunización activa de cerdos a partir de las 3 semanas de edad frente al *Circovirus* Porcino tipo 2 (PCV2), para reducir la carga viral en sangre y tejidos linfoides y la excreción fecal asociadas con la infección por PCV2. Para la inmunización activa de cerdos a partir de las 3 semanas de edad frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* para reducir las lesiones pulmonares causadas por la infección con *Mycoplasma hyopneumoniae*. Inicio de la inmunidad: a partir de las 3 semanas tras la vacunación. Duración de la inmunidad: 23 semanas tras la vacunación (PCV2); 23 semanas tras la vacunación (*Mycoplasma hyopneumoniae*). **Contraindicaciones:** Ninguna. **Advertencias especiales para cada especie de destino:** No hay información disponible acerca de la seguridad de esta vacuna en verracos. No utilizar en verracos. No utilizar durante la gestación o la lactancia. **Precauciones especiales para su uso en animales:** Vacunar solamente animales sanos. **Precauciones especiales que deberá adoptar la persona que administre el medicamento a los animales:** En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. **Conservación:** Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Proteger de la luz. Durante el almacenamiento, podría aparecer un pequeño depósito de color negro y la emulsión podría separarse en dos fases distintas. Tras agitación, el depósito negro desaparece y la emulsión vuelve a ser homogénea. Una vez abierto, uso inmediato. **Eliminación:** Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales. **Tiempo(s) de espera:** Cero días. **Titular:** Zoetis Belgium, S.A. **Nº Registro:** EU/2/15/190/001-006. **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**

zoetis

# Sumario

- 4** INTRODUCCIÓN A LOS CIRCOVIRUS PORCINOS
- Descubrimiento de las cuatro especies descritas
- Enfermedades asociadas a circovirus porcinos
- 6** GENOTIPADO DE PCV-2
- Clasificaciones de los genotipos de PCV-2
- Genotipos mayoritarios a lo largo de la historia
- 8** ¿ES PCV-3 UN AGENTE PATÓGENO IMPORTANTE DEL CERDO?
- Controversia sobre su patogenicidad
- 9** Primeros resultados concluyentes
- 10** Clasificación de los genotipos de PCV-3
- DISCUSIÓN**
- 11** Vigilancia y vacunación



zoetis

SUVAXYN<sup>®</sup>  
CIRC+MH RTU

Empresa editora: Grupo Asís Biomedica, S.L.  
Depósito legal: Z 660-2020

La responsabilidad de los artículos, reportajes, comunicados, etc. recae exclusivamente sobre sus autores. El editor sólo se responsabiliza de sus artículos o editoriales. La ciencia veterinaria está sometida a constantes cambios. Así pues es responsabilidad ineludible del veterinario clínico, basándose en su experiencia profesional, el correcto diagnóstico de los problemas y su tratamiento. Ni el editor, ni los autores asumen responsabilidad alguna por los daños y perjuicios, que pudieran generarse, cualquiera que sea su naturaleza, como consecuencia del uso de los datos e información contenidos en esta revista.

De acuerdo con la normativa vigente en materia de protección de datos Grupo Asís Biomedica, SL, es responsable del tratamiento de sus datos personales con la finalidad de enviarle comunicaciones postales de nuestras revistas especializadas, así como otras comunicaciones comerciales o informativas relativas a nuestras actividades, publicaciones y servicios, o de terceros que puedan resultar de su interés en base a su consentimiento. Para ello, Grupo Asís podrá ceder sus datos a terceros proveedores de servicios de mensajería. Podrá revocar su consentimiento, así como ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación y portabilidad enviando un correo electrónico a [protecciondatos@grupoasis.com](mailto:protecciondatos@grupoasis.com), o una comunicación escrita a Grupo Asís en Centro Empresarial El Trovador, planta 8, oficina I, Plaza Antonio Beltrán Martínez, 1, 50002, Zaragoza (España), aportando fotocopia de su DNI o documento identificativo sustitutorio e identificándose como suscriptor de la revista. Asimismo, si considera que sus datos han sido tratados de forma inadecuada, podrá presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos (C/ Jorge Juan, 6. 28001 – Madrid [www.agpd.es](http://www.agpd.es)).

Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de esta obra sin previa autorización escrita. La Editorial a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone expresamente a que cualquiera de las páginas de esta obra o partes de ella sean utilizadas para la realización de resúmenes de prensa. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra ([www.conlicencia.com](http://www.conlicencia.com); 91 702 19 70 / 93 272 04 47).



Centro Empresarial El Trovador,  
planta 8, oficina 1  
Plaza Antonio Beltrán  
Martínez, 1,  
50002 Zaragoza (España)  
Tel.: +34 976 461 480  
Fax: +34 976 423 000  
[www.grupoasis.com](http://www.grupoasis.com)

# Introducción a los circovirus porcinos

**Albert Ruiz<sup>1,2</sup>, Mònica Balasch<sup>2</sup>,  
Marina Sibila<sup>1,3</sup> y Joaquim Segalés<sup>3,4,5</sup>**

<sup>1</sup>IRTA, Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA, IRTA-UAB), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona

<sup>2</sup>Zoetis Manufacturing & Research Spain SL, Ctra. Camprodon s/n, Finca La Riba, 17813 Vall de Bianya, Girona

<sup>3</sup>OIE Collaborating Centre for the Research and Control of Emerging and Re-emerging Swine Diseases in Europe (IRTA-CReSA), Bellaterra, Barcelona

<sup>4</sup>Departament de Sanitat i Anatomia Animals, Facultat de Veterinària, UAB, 08193 Bellaterra, Barcelona

<sup>5</sup>UAB, Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA, IRTA-UAB), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra Barcelona

Los circovirus porcinos (PCV, por sus siglas en inglés) pertenecen a un género de virus conocidos por ser los microorganismos más pequeños con capacidad para infectar células de mamíferos (aprox. 17-20 nm de diámetro)<sup>1,2</sup>. Los PCV son virus sin envuelta, icosaédricos y con un ADN circular monocatenario<sup>3,5</sup>. El tamaño de su genoma oscila entre 1.759 nucleótidos (nt) para PCV-1 y 2.000 nt para PCV-3. Tienen un número variable de fragmentos de lectura abierta (ORF, por sus siglas en inglés) aunque comúnmente el ORF1 codifica para la/s proteína/s encargada/s de la replicación, la replicasa/s<sup>5-7</sup>, y el ORF2 para la proteína de la cápside<sup>1</sup>. Sin embargo, con todas estas características comunes, los PCV comparten menos del 80 % de identidad en la secuencia de nucleótidos entre ellos.

## DESCUBRIMIENTO DE LAS CUATRO ESPECIES DESCRITAS

De las cuatro especies de PCV que conocemos hoy, se han investigado especialmente las primeras

dos especies que fueron descritas: PCV-1 en 1974 y PCV-2 en 1997. PCV-1 fue descubierto como un contaminante de la línea celular PK-15 CCL-33<sup>8</sup> y se consideró como no patógeno para cerdos. Sin embargo, la historia de PCV-2 ha resultado ser muy distinta; desde su aparición, este patógeno porcino se ha asociado a pérdidas por valor de 216 millones de euros anuales solo en el Reino Unido, especialmente en relación con la mortalidad y la pérdida de crecimiento en cerdos posdestete. Escalando esa cifra a toda la Unión Europea (UE), los costes de la infección por PCV-2 podrían haber ascendido a 5.800 millones de euros anuales<sup>9-11</sup>.

Así pues, cuando en 2015 se descubrió PCV-3 en los Estados Unidos<sup>1</sup>, los focos de atención de la industria y la comunidad científica se centraron en el recién descubierto virus. No obstante, todavía no se ha podido establecer una relación inequívoca de la infección por este virus con una sintomatología concreta. Lo que sí parece claro es que está ampliamente extendido por muchos de los países productores de cerdo a nivel mundial. En 2019, estando todavía lejos de comprender la importancia de PCV-3, se describió el denominado PCV-4 en China, el último miembro tentativo de la familia *Circoviridae* hasta ahora<sup>5</sup>.

## ENFERMEDADES ASOCIADAS A CIRCOVIRUS PORCINOS

Así como la infección por PCV-1 no produce aparentemente ninguna enfermedad en los animales o efecto citopático en la línea celular a la que infecta, PCV-2 puede producir un conjunto de enfermedades que se reúnen bajo el nombre de enfermedades asociadas a circovirus porcinos (PCVD, por sus siglas

en inglés). Las PCVD incluyen la enfermedad sistémica por PCV-2 (ES-PCV-2, antes conocida como síndrome multisistémico del desmedro postdestete, PMWS en inglés), la enfermedad reproductiva por PCV-2 (ER-PCV-2), y el síndrome de dermatitis y nefropatía porcino (SDNP)<sup>12,13</sup>. Con la implantación masiva de programas de vacunación frente a PCV-2 se descubrió la infección subclínica por PCV-2 (IS-PCV-2) y su efecto sobre el crecimiento.

Por otro lado, las evidencias que asocian PCV-3 a alguna condición patológica son contradictorias. La técnica de hibridación *in situ* (HIS) demostró la presencia de ARN viral de PCV-3 en miocardio en casos de lechones nacidos débiles<sup>14</sup>. Los primeros estudios sugirieron que PCV-3 podría causar miocarditis, inflamación multisistémica en cerdos de transición o problemas reproductivos (abortos)<sup>2,14</sup>, aunque también se ha detectado el virus de forma habitual en cerdos sanos<sup>15,16</sup>. No obstante, es

importante recalcar el hecho de que mediante la inoculación experimental de un aislado de PCV-3 en animales de 6 semanas de edad se reprodujeron lesiones leves de miocarditis y perivasculitis multisistémica<sup>17</sup>, lo cual ofrecería un argumento potencial en favor de la patogenicidad de PCV-3. Se desconoce en todos los casos la importancia económica de este virus en la industria porcina<sup>18</sup>.

En último lugar, PCV-4 ha sido detectado tan solo en una ocasión, por el momento, en casos clínicos graves de cerdos con signos respiratorios, digestivos y con SDNP. Su importancia y patogenicidad son todavía desconocidas.

Debido al interés de la comunidad científica y la industria porcina sobre los PCV, este estudio de revisión pretende actualizar los conocimientos más novedosos sobre los mismos, con especial énfasis en el genotipado de PCV-2 y la potencial importancia de PCV-3. ■



Con la implantación masiva de programas de vacunación frente a PCV-2 se descubrió la infección subclínica por PCV-2 y su efecto sobre el crecimiento.

# Genotipado de PCV-2

El genoma de una especie incluye variaciones y polimorfismos en muchos de sus genes<sup>10</sup>. El genotipado de un organismo en particular es una herramienta útil para determinar qué variaciones específicas existen en el individuo, y poder correlacionar esta variabilidad con la patogenicidad, virulencia, epidemiología o tropismo celular entre diferentes organismos pertenecientes a la misma especie<sup>19</sup>. Esto es especialmente importante para los virus, debido a su alta tasa de recombinación y mutación<sup>10</sup>. Por otro lado, también es importante conocer el concepto de serotipo. Serotipificación se refiere a la clasificación de cualquier organismo infeccioso según sus antígenos de superficie, y generalmente expresa la variabilidad existente a nivel de respuesta inmunitaria. A este respecto, en el caso de PCV-2 se considera que solo existe un serotipo<sup>20</sup>, independientemente de los genotipos establecidos, ya que se ha descrito protección inmunológica cruzada entre ellos<sup>9</sup>.

## CLASIFICACIONES DE LOS GENOTIPOS DE PCV-2

A lo largo de los años se han desarrollado distintas clasificaciones de los genotipos de PCV-2. La mayoría de estas se basan en la secuencia del segundo marco abierto de lectura (ORF2, por sus siglas en inglés) por distintas razones. Este ORF es particularmente importante debido a que es la zona del genoma con mayor variabilidad genética, lo que facilita la clasificación por genotipos y permite que sean trazables en estudios epidemiológicos. El ORF2 codifica para la proteína Cap, fundamental en la respuesta inmunitaria protectora frente al virus<sup>21,22</sup>. De hecho, se sabe que mutaciones en el ORF2 repercuten en la adaptabilidad de PCV-2 tanto *in vitro* como *in vivo*<sup>23</sup>.

El análisis de las primeras secuencias obtenidas de PCV-2 alrededor del mundo indicaba una relación filogenética muy cercana, con una homología de la secuencia nucleotídica superior al 90 %<sup>24</sup>. En 2008 se propusieron 3 genotipos de PCV-2 (PCV-2a, PCV-2b y PCV-2c) y, más tarde, acabó apareciendo un cuarto genotipo (PCV-2d)<sup>25,26</sup>; de hecho, se cree que PCV-2d es un mutante de PCV-2b (particularmente en la secuencia del ORF2). Posteriormente, se describieron unos potenciales genotipos PCV-2e y PCV-2f. A lo largo de los años se ha ido modificando esta clasificación de varias formas, pero en 2018 se propusieron unos nuevos criterios de genotipificación para poder clasificar toda una serie de secuencias de PCV-2 que salían de los estándares inicialmente establecidos. En esta nueva clasificación se propusieron 8 genotipos, de PCV-2a hasta PCV-2h<sup>27</sup>.

En el caso de PCV-2 se considera que solo existe un serotipo, independientemente de los genotipos establecidos, ya que se ha descrito protección inmunológica cruzada entre ellos.

## GENOTIPOS MAYORITARIOS A LO LARGO DE LA HISTORIA

Desde el punto de vista epidemiológico, los análisis filogenéticos revelaron que el genotipo mayoritario en los años 90 era PCV-2a, pero este fue gradualmente reemplazado por PCV-2b entre finales del siglo XX y comienzos del XXI, coincidiendo con la



Budimir Jevtic/Shutterstock.com

expansión de este último a nivel mundial<sup>9,28</sup>. Este genotipo fue el más prevalente en China<sup>29</sup> hasta el 2013, momento en el que se reconoce un cambio de prevalencia de los genotipos de PCV-2, con lo que el genotipo mayoritario actual es PCV-2d<sup>28,30</sup>. Esta tendencia que se observó en China se demostró a nivel global, incluido en los Estados Unidos, América del Sur, Europa, y otros países del sudeste asiático<sup>21,30,31</sup>. Sin embargo, en el caso de Italia los genotipos de PCV-2b y PCV-2d parecen estar igualmente distribuidos, lo que podría indicar un estado más temprano de la misma tendencia global<sup>32</sup>. Por lo que respecta a PCV-2c, se trata de un genotipo muy poco extendido que se describió inicialmente en Dinamarca de forma retrospectiva (en cerdos de los años 80)<sup>33</sup>, y del cual también ha habido evidencias de infección más recientes en Brasil y China<sup>21,34,35</sup>. PCV-2e se descubrió en México y Estados Unidos hacia el 2015<sup>36,37</sup>. Por último, en 2018 se describió en China el descubrimiento de

Se pueden encontrar distintos genotipos de PCV-2 infectando a un mismo cerdo, e incluso recombinantes entre genotipos.

PCV-2f en un estudio retrospectivo sobre la prevalencia de PCV-2 en el país<sup>38</sup>.

Es importante recalcar que se pueden encontrar distintos genotipos de PCV-2 infectando a un mismo cerdo<sup>23</sup>, e incluso recombinantes entre genotipos. Todo ello explica el importante esfuerzo continuado de clasificación de genotipos para PCV-2. Hasta hoy, las vacunas comerciales mayoritarias a nivel mundial frente a PCV-2 se basan en el genotipo PCV-2a, y se conoce la existencia de protección cruzada entre los distintos genotipos. No obstante, también existen vacunas basadas en otros genotipos e incluso combinación de genotipos. ■

# ¿Es PCV-3 un agente patógeno importante del cerdo?

A pesar de su origen ancestral<sup>39</sup>, PCV-3 se descubrió en 2016 y aún quedan muchas dudas por aclarar sobre su importancia en la industria porcina. PCV-3 fue identificado por primera vez en muestras de tejidos homogenizados provenientes de casos de cerdas con síntomas de SDNP, fallos reproductivos y fetos con inflamación multisistémica o cardíaca<sup>1,2</sup>. Los autores describieron que, en una granja de Carolina del Norte (EE. UU.), cerdas con problemas reproductivos crónicos experimentaron una subida de la tasa de mortalidad junto con síntomas de SDNP. De manera paralela, fetos momificados recogidos de las mismas cerdas presentaban inflamación cardíaca. Sin embargo, todos los tejidos fueron negativos a PCV-2, así como a otros virus causantes de síntomas similares como la influenza A, el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino y diversos parvovirus y pestivirus. Finalmente, con la ayuda de técnicas de metagenómica se consiguió revelar la presencia del genoma del nuevo virus. Desde entonces, PCV-3 se ha ido detectando gradualmente en muchos países<sup>9,14</sup> de manera que se considera un virus de distribución mundial<sup>40,41</sup>.

## CONTROVERSIA SOBRE SU PATOGENICIDAD

Es importante recalcar la controversia sobre la patogenicidad de PCV-3. Muchos estudios han señalado la presencia del patógeno en lesiones de diversa índole. El ADN vírico se ha detectado en suero o tejidos de lechones con temblor congénito y miocarditis<sup>42,43</sup>, y también en cerdos adultos con

SDNP<sup>1,44</sup> o animales de transición con inflamación cardíaca y multisistémica<sup>2</sup>. También se ha descrito la presencia de genoma de PCV-3 en fetos momificados y nacidos muertos con miocarditis, encefalitis y perivasculitis<sup>14</sup>. Sin embargo, PCV-3 también ha sido hallado de forma frecuente en animales clínicamente sanos, lo que podría cuestionar su patogenicidad y relevancia clínica<sup>16,45</sup>.

Este es un punto importante, dado que la detección de PCV-3 en una enfermedad o condición patológica no es suficiente como para poder establecer una relación causal. Por otro lado, hasta hace bien poco no se disponía de un aislamiento de



PCV-3, elemento indispensable para poder estudiar la potencial patogenicidad del virus. Este escenario recuerda en cierta medida a las dudas sobre la causalidad de PCV-2 con relación a PMWS; dudas que prácticamente duraron hasta la aparición de vacunas frente al mismo. Algunos de los puntos a favor argumentaban que PCV-2 se encontraba siempre en las lesiones linfoides de los cerdos enfermos y el hecho de que algunos estudios experimentales habían conseguido reproducir el PMWS. Por contra, el hecho de ser un virus muy prevalente y detectable en muchos animales sin sintomatología clínica, eran argumentos que iban en detrimento de la potencial causalidad de PMWS en ese momento<sup>9</sup>.

## PRIMEROS RESULTADOS CONCLUYENTES

La primera evidencia potencial de la patogenicidad de PCV-3 llegó en 2019 por el grupo de Arruda *et al.*<sup>14</sup>. En este estudio, los autores usaron

HIS para detectar el ADN de PCV-3 en lesiones de fetos con miocarditis y lechones con miocarditis y encefalitis, así como en cerdos adultos con SDNP y periarteritis sistémica. Además, descartaron la presencia de otros virus como PCV-2. Basados en estos datos, los autores concluyeron que PCV-3 era con toda probabilidad el agente causal de estas lesiones. Por otro lado, el laboratorio del IRTA-CReSA en colaboración con investigadores del Reino Unido también ha demostrado la presencia de material genético de PCV-3 mediante HIS en casos de inflamación multisistémica con infiltrado linfoplasmático y algunos casos de encefalomiелitis en abortos o momificados (datos no publicados), lo cual añade robustez a esta potencial causalidad.

La detección de PCV-3 en animales enfermos o con alguna condición patológica no es suficiente como para poder establecer una relación causal.

Sin embargo, hasta el momento, los estudios experimentales en animales que se han llevado a cabo en 2019 no han revelado ninguna relación causal inequívoca con un proceso clínico concreto. En uno de dichos estudios se inocularon cerdos derivados de cesárea y privados de calostro (cerdos CD/CD) con un aislado de PCV-3 conseguido a partir de muestras de casos perinatales y fallos reproductivos<sup>17</sup>. Todos ellos (n=8) desarrollaron viremia a los 28 días posinfección (dpi). Sin embargo, solo se detectó respuesta inmunitaria de tipo IgM en 5 de los 8 cerdos y no se detectó en ninguno seroconversión de IgG durante toda la duración del estudio<sup>17</sup>. Es importante recalcar que, aunque ningún animal tenía signos clínicos distinguibles, la



krumanop/Shutterstock.com

evaluación histológica de 4 de los 8 cerdos confirmó la presencia de miocarditis limfoplasmática y periarteritis leves. Sin duda, aclarar la potencial patogénesis de PCV-3 va a requerir de más estudios clínicos y epidemiológicos.

## CLASIFICACIÓN DE LOS GENOTIPOS DE PCV-3

Respecto al genotipado de PCV-3, lo que se ha descrito hasta ahora se debe considerar muy preliminar, debido a que los conocimientos sobre la epidemiología de PCV-3 son muy limitados, y se basan principalmente en análisis comparativos con PCV-2 y estudios *in silico* sobre su evolución<sup>46</sup>. Hasta la fecha, se han descrito dos tipos de clasificaciones, una que reúne a los genotipos en tres grupos diferenciados (PCV-3a, PCV-3b y PCV-3c) y otro en dos grupos A y B<sup>47-49</sup>. Sin embargo, para que una clasificación resulte práctica, debería resaltar distintas características entre subclases, y ayudar de esta manera a entender la epidemiología del microorganismo<sup>50</sup>.

Este nuevo paradigma de un solo genotipo parece encajar mucho mejor con el conocimiento presente, aún escaso, sobre PCV-3.

A este respecto, y mediante el consenso entre laboratorios de distintos países, se ha propuesto clasificar los genotipos basándose en las secuencias completas tanto de genoma completo como de ORF2 procedentes de todo el mundo<sup>51</sup>. El resultado fue una clasificación que propone la existencia de un solo genotipo, incluyendo todos los genotipos previamente descritos como PCV-3a,

b o c. No resulta extraño dado que la mayoría de las secuencias de este virus tienen una muy elevada identidad nucleotídica (mayor al 97 %). Adicionalmente, en dicha clasificación hay dos secuencias encontradas en 2006 en China que, si se encontrasen más secuencias relacionadas, tentativamente podrían formar otro genotipo. Debido a que la definición de nuevos genotipos debería estar basada no solo en características genéticas, sino también biológicas y epidemiológicas, este nuevo paradigma de un solo genotipo parece encajar mucho mejor con el conocimiento presente, aún escaso, sobre PCV-3. Sin duda, el aumento de secuencias disponibles a lo largo de los próximos años ayudará en gran medida a afinar los análisis filogenéticos. ■

## ¿Qué sabemos de PCV-4?

La primera y única publicación con relación a PCV-4 corresponde a la detección del nuevo agente en casos con signos respiratorios, entéricos y SNDP, en China<sup>5</sup>. El genoma de PCV-4 tiene una longitud de 1770 nt, con dos genes principales predichos *in silico* (de 12 en total); un gen que codifica para la replicasa (891 nt) y otro para la cápside (687 nt), siguiendo la organización genómica típica de los PCV.

El análisis filogenético reveló que la identidad genética más próxima era con el circovirus de visón (66,9 %) y una identidad del 43,2 %-51,5 % con otros genomas de PCV<sup>5</sup>. De 197 muestras de tejidos analizadas por PCR, el 12,8 % fueron positivas para PCV-4. Lamentablemente, los autores no tuvieron éxito al intentar aislar este virus en diversas líneas celulares de origen porcino. Hasta el momento, no ha habido más casos descritos de detección de PCV-4.

# Discusión

PCV-2 continúa siendo hoy en día un patógeno muy importante para la industria porcina a nivel mundial. El incremento en el número de genotipos observados a lo largo de estos últimos años era de esperar, pues el aumento de laboratorios que realizan secuenciación del genoma vírico estaba destinado a revelar una mayor variabilidad. Asimismo, la inclusión de bases de datos cada vez más completas en los análisis ayuda a definir mejor nuevos genotipos previamente integrados a los ya existentes<sup>27</sup>.

## VIGILANCIA Y VACUNACIÓN

Cabe destacar que PCV-2 es el virus de ADN con la tasa de evolución más rápida<sup>52</sup>. El valor del genotipado de PCV-2 es parte de un esfuerzo continuo de vigilancia que puede ayudar, en caso de que se dé la situación, a detectar nuevos genotipos que escapen a la protección ofrecida por las vacunas. De momento, las vacunas actuales ofrecen protección frente a los genotipos más frecuentes de PCV-2<sup>53</sup>, y no se ha detectado ningún caso de genotipos

emergentes que escapen a la protección cruzada de las vacunas. En un estudio publicado en 2020, Foss *et al.* cuantificaron el grado de relación entre las vacunas comerciales actuales y las cepas circulantes de PCV-2, y determinaron que las vacunas bivalentes (que contienen PCV-2a y PCV-2b) son las que podrían conceder una protección más amplia contra las cepas de campo<sup>53</sup>.

Con relación a PCV-3, por lo que se sabe hoy en día, parece que su importancia clínica es limitada. Se conoce que este virus es capaz de infectar cerdos de todas las edades y causar infecciones relativamente persistentes. Curiosamente, en un estudio longitudinal que se realizó en España, no se encontró ninguna diferencia de prevalencia para ningún rango de edad<sup>54</sup>. Si bien es cierto que se han descrito muchas correlaciones aparentes entre PCV-3 y diferentes cuadros clínicos (neumonías y otros signos respiratorios, SNDP, inflamación cardíaca o multisistémica y diarreas), muy pocos estudios demuestran una relación causal consistente<sup>14</sup>. De momento, parece que las evidencias más consistentes



Pattakorn Utharasak/Shutterstock.com

apuntan hacia una potencial causalidad de cuadros clínicos con problemas reproductivos; la relación con otros síntomas no es tan clara y ningún estudio la ha podido confirmar. Es interesante destacar que los análisis filogenéticos han demostrado que la aparición de PCV-3 ocurrió probablemente cientos de años atrás<sup>46</sup>. Sin embargo, y similar al caso observado en PCV-2, se ha observado solo recientemente un aumento relativo de la diversidad genética de PCV-3, aunque muy limitado para este virus<sup>21</sup>.

Si el conocimiento sobre PCV-3 es todavía muy escaso, ello aplica aún más a PCV-4. El hecho de que se haya descrito una sola vez y no se haya encontrado en otros países de momento, hace que

cualquier conclusión que se saque sea extremadamente preliminar. Habrá que esperar a que se describan más casos y/o se consiga aislar PCV-4 para ampliar el conocimiento de este nuevo PCV.

Hoy en día, el control de las enfermedades causadas por PCV-2 se consigue, entre otros muchos factores, mediante el uso de vacunas comerciales. Sin embargo, la elevada capacidad de mutación de este virus hace que el estudio de la evolución vírica y su epidemiología sean clave para garantizar dicha eficacia y el control de la enfermedad. Por otro lado, la investigación relativa a la patogenicidad de PCV-3 (y PCV-4) debe continuar, para así determinar los esfuerzos que se deben dedicar a su control. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Palinski, R., Piñeyro, P., Shang, P., Yuan, F., Guo, R., Fang, Y., Byers, E., & Hause, B. M. (2016). A Novel Porcine Circovirus Distantly Related to Known Circoviruses Is Associated with Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome and Reproductive Failure. *Journal of virology*, 91(1).
2. Phan, T. G., Giannitti, F., Rossow, S., Marthaler, D., Knutson, T. P., Li, L., Deng, X., Resende, T., Vannucci, F., & Delwart, E. (2016). Detection of a novel circovirus PCV3 in pigs with cardiac and multi-systemic inflammation. *Virology journal*, 13(1), 184.
3. Tischer, I., Gelderblom, H., Vettermann, W., Koch, M.A. A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. *Nature*. 1982 Jan 7;295(5844):64-6.
4. Breitbart, M., Delwart, E., Rosario, K., Segalés, J., Varsani, A., & Ictv Report Consortium (2017). ICTV Virus Taxonomy Profile: Circoviridae. *The Journal of general virology*, 98(8), 1997–1998.
5. Hui-Hui, Zhang., Wen-Qin, Hu., Jie-Yu, Li., Tian-Ning, Liu. Ji-Yong, Zhou., Tanja, Opriessnig., & Chao-Ting, Xiao. Novel circovirus species identified in farmed pigs designated as Porcine circovirus 4, Hunan province, China. *Rapid communication*. DOI: 10.1111/tbed.13446.
6. Hamel, A. L., Lin, L. L., & Nayar, G. P. (1998). Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *Journal of virology*, 72(6), 5262–5267.
7. Palinski, R., Piñeyro, P., Shang, P., Yuan, F., Guo, R., Fang, Y., Byers, E., & Hause, B. M. (2016). A Novel Porcine Circovirus Distantly Related to Known Circoviruses Is Associated with Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome and Reproductive Failure. *Journal of virology*, 91(1).
8. Tischer, I., Rasch, R., Tochtermann, G. Characterization of papovavirus-and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zentralbl Bakteriol Orig A*. 1974 Feb;226(2):153-67.
9. Segalés, J. Porcine circovirus type 2: the virus, the disease and the vaccine. *Servet*. 2017. Pdte. Colección. ISBN-10: 841681855X. ISBN-13: 978-8416818556.
10. Segalés, J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Research*. 2012 Mar;164(1-2):10-9.
11. Kekarainen, T., & Segalés, J. (2015). Porcine circovirus 2 immunology and viral evolution. *Porcine health management*, 1, 17.
12. Bolin, S.R., Stoffregen, W.C., Nayar, G.P. & Hamel, A.L. Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrum-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2001 May;13(3):185-94.
13. Ellis, J.A., Bratanich, A., Clark, E.G., Allan, G., Meehan, B., Haines, D.M., Harding, J., West, K.H., Krakowka, S., Konoby, C., Hassard, L., Martin, K., McNeilly, F. Coinfection by porcine circoviruses and porcine parvovirus in pigs with naturally acquired postweaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2000 Jan;12(1):21-7.

14. Arruda, B., Piñeyro, P., Derscheid, R., Hause, B., Byers, E., Dion, K., Long, D., Sievers, C., Tangen, J., Williams, T., & Schwartz, K. (2019). PCV3-associated disease in the United States swine herd. *Emerging microbes & infections*, 8(1), 684–698.
15. Wen, S., Sun, W., Li, Z., Zhuang, X., Zhao, G., Xie, C., Zheng, M., Jing, J., Xiao, P., Wang, M., Han, J., Ren, J., Liu, H., Lu, H. & Jin, N. The detection of porcine circovirus 3 in Guangxi, China. *Transboundary Emerging Diseases*. 2018 Feb;65(1):27-31.
16. Zheng, S., Wu, X., Zhang, L., Xin, C., Liu, Y., Shi, J., Peng, Z., Xu, S., Fu, F., Yu, J., Sun, W., Xu, S., Li, J. & Wang, J. The occurrence of porcine circovirus 3 without clinical infection signs in Shandong Province. *Transboundary Emerging Diseases*. 2017 Oct;64(5):1337-1341.
17. Mora-Díaz, J., Piñeyro, P., Shen, H., Schwartz, K., Vannucci, F., Li, G., Arruda, B., & Giménez-Lirola, L. (2020). Isolation of PCV3 from Perinatal and Reproductive Cases of PCV3-Associated Disease and In Vivo Characterization of PCV3 Replication in CD/CD Growing Pigs. *Viruses*, 12(2), 219.
18. Klaumann, F., Correa-Fiz, F., Franzo, G., Sibila, M., Núñez, J. I., & Segalés, J. (2018). Current Knowledge on Porcine circovirus 3 (PCV-3): A Novel Virus With a Yet Unknown Impact on the Swine Industry. *Frontiers in veterinary science*, 5, 315.
19. Lefebvre, D.J., Costers, S., Van Doorselaere, J., Misinzo, G., Delputte, P.L., Nauwynck, H.J. Antigenic differences among porcine circovirus type 2 strains, as demonstrated by the use of monoclonal antibodies. *Journal of General Virology*. 2008 Jan;89(Pt 1):177-187.
20. Opriessnig, T., Xiao, C. T., Gerber, P. F., Halbur, P. G., Matzinger, S. R., & Meng, X. J. (2014). Mutant USA strain of porcine circovirus type 2 (mPCV2) exhibits similar virulence to the classical PCV2a and PCV2b strains in caesarean-derived, colostrum-deprived pigs. *The Journal of general virology*, 95(Pt 11), 2495–2503.
21. Franzo, G., Cortey, M., Segalés, J., Hughes, J. & Drigo, M. Phylodynamic analysis of porcine circovirus type 2 reveals global waves of emerging genotypes and the circulation of recombinant forms. *Molecular Phylogenetics and Evolution* 100 (2016) 269–280.
22. Darwich, L., Segalés, J., Domingo, M., & Mateu, E. (2002). Changes in CD4(+), CD8(+), CD4(+) CD8(+), and immunoglobulin M-positive peripheral blood mononuclear cells of postweaning multisystemic wasting syndrome-affected pigs and age-matched uninfected wasted and healthy pigs correlate with lesions and porcine circovirus type 2 load in lymphoid tissues. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, 9(2), 236–242.
23. Correa-Fiz, F., Franzo, G., Llorens, A., Segalés, J., & Kekkarainen, T. (2018). Porcine circovirus 2 (PCV-2) genetic variability under natural infection scenario reveals a complex network of viral quasispecies. *Scientific reports*, 8(1).
24. Olvera, A., Cortey, M. & Segalés, J. Molecular evolution of porcine circovirus type 2 genomes: phylogeny and clonality. *Virology*. 2007 Jan 20;357(2):175-85.
25. Guo, L. J., Lu, Y. H., Wei, Y. W., Huang, L. P., & Liu, C. M. (2010). Porcine circovirus type 2 (PCV2): genetic variation and newly emerging genotypes in China. *Virology journal*, 7, 273.
26. Segalés, J., Kekkarainen, T. & Cortey, M. The natural history of porcine circovirus type 2: from an inoffensive virus to a devastating swine disease? *Veterinary Microbiology*. 2013 Jul 26;165(1-2):13-20.
27. Franzo, G., & Segalés, J. (2018). Porcine circovirus 2 (PCV-2) genotype update and proposal of a new genotyping methodology. *PLoS one*, 13(12).
28. Wang, S., Xin, C., Wu, X., Shi, J., Peng, Z., Sun, P., Wang, Y., Xu, S., Yang, Y., Zhang, F., & Li, J. (2020). Genetic characterization of Porcine circovirus type 2 from 2013 to 2018 in Shandong Province, China. *Veterinary medicine and science*, 6(1), 76–81.
29. Chen, Y., Xu, Q., Chen, H., Luo, X., Wu, Q., Tan, C., Pan, Q., & Chen, J. L. (2019). Evolution and Genetic Diversity of Porcine Circovirus 3 in China. *Viruses*, 11(9), 786.
30. Wang, N., Zhan, Y., Wang, A., Zhang, L., Khayat, R., & Yang, Y. (2016). In silico analysis of surface structure variation of PCV2 capsid resulting from loop mutations of its capsid protein (Cap). *The Journal of general virology*, 97(12), 3331–3344.
31. Xiao, C.T., Halbur, P.G. & Opriessnig, T. Global molecular genetic analysis of porcine circovirus type 2 (PCV2) sequences confirms the presence of four main PCV2 genotypes and reveals a rapid increase of PCV2d. *The Journal of General Virology*. 2015 Jul;96(Pt 7):1830-41.
32. Franzo, G., Tinello, S., Grassi, L., Tucciarone, C.L., Legnardi, M., Cecchinato, M., Dotto, G., Mondin, A., Martini, M., Pasotto, D., Menandro, M.L. & Drigo, M. Free to Circulate: An Update on the Epidemiological Dynamics of Porcine Circovirus 2 (PCV-2) in Italy Reveals the Role of Local Spreading, Wild Populations, and Foreign Countries. *Pathogens*. Received: 15 February 2020; Accepted: 16 March 2020; Published: 17 March 2020.
33. Dupont, K., Nielsen, E.O., Baekbo, P. & Larsen, L.E. Genomic analysis of PCV2 isolates from Danish archives and a current PMWS case-control study supports a shift in genotypes with time. *Veterinary Microbiology*. 2008 Apr 1;128(1-2):56-64.

34. Geng, S., Luo, H., Liu, Y., Chen, C., Xu, W., Chen, Y., Li, X., & Fang, W. (2019). Prevalence of porcine circovirus type 3 in pigs in the southeastern Chinese province of Zhejiang. *BMC veterinary research*, 15(1), 244.
35. Dal Santo, A.C., Cezario K. C., Bennemann, P. E., Machado, S. & Martins, M. Full-genome sequences of porcine circovirus 3 (PCV3) and high prevalence in mummified fetuses from commercial farms in Brazil. *Microbial Pathogenesis*.
36. Harmon, K. M., Gauger, P. C., Zhang, J., Piñeyro, P. E., Dunn, D. D., & Chriswell, A. J. (2015). Whole-Genome Sequences of Novel Porcine Circovirus Type 2 Viruses Detected in Swine from Mexico and the United States. *Genome announcements*, 3(6).
37. Wiethoelter, A. K., Beltrán-Alcrudo, D., Kock, R., & Mor, S. M. (2015). Global trends in infectious diseases at the wildlife-livestock interface. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(31), 9662–9667.
38. Bao, F., Mi, S., Luo, Q., Guo, H., Tu, C., Zhu, G. and Gong, W. Retrospective study of porcine circovirus type 2 infection reveals a novel genotype PCV2f. *Transboundary Emerging Diseases*. 2018 Apr;65(2):432-440.
39. Franzo, G., He, W., Correa-Fiz, F., Li, G., Legnardi, M., Su, S., & Segalés, J. (2019). A Shift in Porcine Circovirus 3 (PCV-3) History Paradigm: Phylodynamic Analyses Reveal an Ancient Origin and Prolonged Undetected Circulation in the Worldwide Swine Population. *Advanced science (Weinheim, Baden-Württemberg, Germany)*, 6(22).
40. Hayashi, S., Ohshima, Y., Furuya, Y., Nagao, A., Oroku, K., Tsutsumi, N., Sasakawa, C., & Sato, T. (2018). First detection of porcine circovirus type 3 in Japan. *The Journal of veterinary medical science*, 80(9), 1468–1472.
41. Kim, S. C., Nazki, S., Kwon, S., Juhng, J. H., Mun, K. H., Jeon, D. Y., Jeong, C. G., Khatun, A., Kang, S. J., & Kim, W. I. (2018). The prevalence and genetic characteristics of porcine circovirus type 2 and 3 in Korea. *BMC veterinary research*, 14(1), 294.
42. Klaumann, F., Dias-Alves, A., Cabezón, O., Mentaberre, G., Castillo-Contreras, R., López-Béjar, M., Casas-Díaz, E., Sibila, M., Correa-Fiz, F., & Segalés, J. (2019). Porcine circovirus 3 is highly prevalent in serum and tissues and may persistently infect wild boar (*Sus scrofa scrofa*). *Transboundary and emerging diseases*, 66(1), 91–101.
43. Li, G., Wang, H., Wang, S., Xing, G., Zhang, C., Zhang, W., Liu, J., Zhang, J., Su, S., & Zhou, J. (2018). Insights into the genetic and host adaptability of emerging porcine circovirus 3. *Virulence*, 9(1), 1301–1313.
44. Savić, B., Milicević, V., Radanović, O., Zdravković, N., Stevančević, O., Kureljusić, B. & Nesić, K. Identification and genetic characterization of porcine circovirus 3 on pig farms in Serbia. *Arch Virol*. 2020 Jan;165(1):193-199. doi: 10.1007/s00705-019-04455-y. Epub 2019 Nov 7.
45. Saporiti, V., Cruz, T.F., Correa-Fiz, F., Núñez, J.I., Sibila, M. & Segalés, J. Similar frequency of Porcine circovirus 3 (PCV-3) detection in serum samples of pigs affected by digestive or respiratory disorders and age-matched clinically healthy pigs. *Transboundary Emerging Diseases*. 2020 Jan;67(1):199-205.
46. Franzo, G., He, W., Correa-Fiz, F., Li, G., Legnardi, M., Su, S., & Segalés, J. (2019). A Shift in Porcine Circovirus 3 (PCV-3) History Paradigm: Phylodynamic Analyses Reveal an Ancient Origin and Prolonged Undetected Circulation in the Worldwide Swine Population. *Advanced science (Weinheim, Baden-Württemberg, Germany)*, 6(22).
47. Franzo, G., Legnardi, M., Hjulstager, C.K., Klaumann, F., Larsen, L.E., Segales, J. & Drigo, M. Full-genome sequencing of porcine circovirus 3 field strains from Denmark, Italy and Spain demonstrates a high within-Europe genetic heterogeneity. *Transboundary Emerging Diseases*. 2018 Jun;65(3):602-606.
48. Fux, R., Söckler, C., Link, E. K., Renken, C., Krejci, R., Sutter, G., Ritzmann, M., & Eddicks, M. (2018). Full genome characterization of porcine circovirus type 3 isolates reveals the existence of two distinct groups of virus strains. *Virology journal*, 15(1), 25.
49. Li, G., Wang, H., Wang, S., Xing, G., Zhang, C., Zhang, W., Liu, J., Zhang, J., Su, S., & Zhou, J. (2018). Insights into the genetic and host adaptability of emerging porcine circovirus 3. *Virulence*, 9(1), 1301–1313.
50. Simmonds, P. Methods for virus classification and the challenge of incorporating metagenomic sequence data. *The Journal of General Virology*. 2015 Jun;96(Pt 6):1193-1206.
51. Franzo, G., Delwart, E., Fux, R., Hause, B., Su, Shuo., Zhou, J. & Segalés, J. Genotyping Porcine Circovirus 3 (PCV-3) Nowadays: Does It Make Sense? *Viruses*. Accepted: 25 February 2020.
52. Karuppanan, A. K., & Opriessnig, T. (2017). Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) Vaccines in the Context of Current Molecular Epidemiology. *Viruses*, 9(5), 99.
53. Gutiérrez, A. H., Rapp-Gabrielson, V. J., Terry, F. E., Loving, C. L., Moise, L., Martin, W. D., & De Groot, A. S. (2017). T-cell epitope content comparison (EpiCC) of swine H1 influenza A virus hemagglutinin. *Influenza and other respiratory viruses*, 11(6), 531–542.
54. Klaumann, F., Correa-Fiz, F., Sibila, M., Núñez, J.I. & Segalés, J. Infection dynamics of porcine circovirus type 3 in longitudinally sampled pigs from four Spanish farms. *Veterinary record*, <http://veterinaryrecord.bmj.com>

LA RESPUESTA INMUNITARIA  
POTENCIADA CON MetaStim®

# OBJETIVO CIRCOVIRUS

Potenciada con MetaStim®

para una mejor respuesta inmunitaria

- Desarrollada a partir de Suvaxyn® Circo+MH RTU
- Una única dosis a partir de las 3 semanas de vida confiere 23 semanas de protección
- Compatible con programas de vacunación temprana frente a *Mycoplasma* con Suvaxyn® MH-ONE

## SUVAXYN® CIRCO

**Suvaxyn® Circo. Emulsión inyectable para cerdos. Composición por dosis:** Circovirus porcino recombinante químicamente inactivado (tipo 1) expresando la proteína ORF2 del circovirus porcino tipo 2, 2:3; 12:4 PR<sup>1</sup>. **Indicaciones:** Para la inmunización activa de cerdos a partir de las 3 semanas de edad frente al circovirus porcino tipo 2 (PCV2) para reducir la carga viral en sangre y tejidos linfoides y la excreción viral asociadas con la infección por PCV2. Establecimiento de la inmunidad a partir de las 3 semanas tras la vacunación. Duración de la inmunidad 23 semanas tras la vacunación. **Precauciones:** Vacunar únicamente animales sanos. **Tiempo de espera:** Cero días. **Conservación:** Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Proteger de la luz. Durante el almacenamiento podría aparecer un pequeño depósito de color negro y la emulsión podría separarse en dos fases distintas. Tras agitación, el depósito negro desaparece y la emulsión vuelve a ser homogénea. **Eliminación:** Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales. **Nº registro:** EU/2/17/223/001-006. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Zoetis Belgium SA.

**Suvaxyn® MH-ONE. Emulsión inyectable para cerdos. Composición por dosis:** *Mycoplasma hyopneumoniae* inactivado, cepa P-5722-3; PR<sup>1</sup> (sin diluir) x 100. **Indicaciones:** Para la inmunización activa de cerdos a partir de los 7 días de edad para reducir las lesiones pulmonares causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae*. Establecimiento de la inmunidad 2 semanas después de la vacunación. Duración de la inmunidad: 6 meses. **Contraindicaciones:** No utilizar en cerdas gestantes o en lactación. **Precauciones:** Administrar sólo a animales en buen estado de salud. Evitar el estrés de los animales alrededor del momento de la vacunación. Este medicamento veterinario contiene aceite animal. En caso de autoinyección accidental consulte con un médico inmediatamente y muestre el prospecto o la etiqueta. **Tiempo de espera:** Cero días. **Conservación:** Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Proteger de la luz. Período de validez después de abierto el envase primario: utilizar inmediatamente. **Eliminación:** Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales. **Nº registro:** 1926 ESP. **Titular:** Zoetis Spain S.L. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

<sup>1</sup> Unidades de potencia relativa determinadas mediante cuantificación antigénica por ELISA (prueba de potencia *in vitro*) comparado con una vacuna de referencia.



zoetis

Los circovirus porcinos (PCV) pertenecen a un género de virus conocidos por ser los organismos más pequeños con capacidad para infectar células de mamíferos. De las cuatro especies conocidas hasta hoy, PCV-1, descubierta en 1974, y PCV-2, en 1997, son las que se han investigado más profundamente. Sin embargo, desde que en 2015 se descubrió PCV-3 y en 2019 PCV-4, la información relativa a los circovirus porcinos ha crecido exponencialmente. PCV-2 sigue ocupando muchas líneas de investigación más de 20 años después de su descubrimiento. Por otro lado, y a pesar de representar un descubrimiento reciente, PCV-3 también está ocupando gran parte del foco de atención. Así pues, en función del interés de la comunidad científica y la industria porcina sobre los circovirus porcinos, este estudio de revisión pretende actualizar los conocimientos más novedosos sobre los mismos. Se abordarán temas como la distribución de genotipos de PCV-2 a nivel mundial y su clasificación filogenética, la controversia que rodea a la patogenicidad de PCV-3 y a su potencial importancia, así como el reciente descubrimiento de PCV-4.