

El alto coste que supone la presencia clínica de la pleuroneumonía porcina en una explotación, obliga a tomar medidas para paliar o evitar la aparición de esta enfermedad en nuestra granja.

Tendencias en el control de la pleuroneumonía

Marcelo Gottschalk, DMV, PhD.

Canadian Research Network on Bacterial Pathogens of Swine.

Facultad de Medicina Veterinaria.

Universidad de Montreal (Canadá).

La pleuroneumonía porcina es una enfermedad de alto impacto económico en todas partes del mundo. La enfermedad aguda se caracteriza por fiebre, merma de apetito, dificultad respiratoria, tos y en ciertos casos se observan vómitos. En la ausencia de tratamiento, la enfermedad puede provocar hasta 40% de mortalidad, pudiéndose observar en los animales muertos una espuma sanguinolenta en las cavidades nasales y/o la boca, e hiperemia (color rojizo) en la piel del abdomen. La observación minuciosa de los animales es importante a causa de la rapidez de la evolución de la enfermedad, la cual puede provocar la muerte en muy pocas horas. Los síntomas clínicos se pueden observar en cualquier edad, aunque la frecuencia mayor corresponde al engorde, con menos frecuencia al destete y raramente en animales adultos. La forma crónica se manifiesta con tos ocasional y disminución de la conversión alimenticia. Es importante diferenciar la enfermedad de la infección. En ciertos casos, los animales pueden estar infectados

de forma subclínica y no presentar ningún síntoma clínico, ni lesiones en los pulmones. Este estado de infección es la clave del control de la enfermedad. El problema es que también existen cepas no virulentas que raramente provocarán casos clínicos.

Agente etiológico

El agente etiológico de la pleuroneumonía porcina es *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App), conocido hace muchos años como *Haemophilus pleuropneumoniae*. Existen en la actualidad 15 serotipos o "variedades" de la misma bacteria. Sin embargo, no tienen todos los serotipos el mismo poder patógeno. En América del Norte, los serotipos más comunmente aislados de casos clínicos son el 1, 5 y 7. Más específicamente en Canadá, los serotipos 5 y 7 han aumentado su frecuencia en los últimos años de modo considerable, mientras que se observan muchos menos casos debidos al serotipo 1 (Cuadro I). Todos los serotipos, con la excepción de los serotipos 9, 11, 14 y 15 fueron

aislados en América. Los serotipos 2, 3, 6, 8, 10 y 12 son detectados muy ocasionalmente en casos clínicos. Una cepa extremadamente infectiva de App serotipo 6/8 han sido diagnosticada en los últimos años en USA y Canadá. Dicha cepa produce ciertos signos clínicos y lesiones, con una seroconversión extremadamente elevada (alta producción de anticuerpos). Una cepa parecida se encontró en Brasil últimamente. La distribución de serotipos cambia según el país y en el continente en el que dicho país se encuentra (Cuadro II). Datos de pocos países de América Latina han sido publicados, entre ellos, los de Argentina, Chile, Brasil y México. En general, en esos países, los serotipos 1 y 5 son los más prevalentes. En Europa, los serotipos 2 y 9 son los más virulentos. En América del Norte, las granjas de alto nivel sanitario pueden en ciertas ocasiones ser libres de todos los serotipos de App, mientras que la mayoría de las granjas convencionales están infectadas con algunos o varios de los serotipos de baja patogenicidad.

App presenta distintos factores de virulencia. Entre ellos se puede citar la cápsula, la pared bacteriana (LPS) y las toxinas. Se considera generalmente que las toxinas son los principales factores de virulencia, responsables de la mayoría de las lesiones pulmonares y tóxicas para los macrófagos alveolares. Se las denomina ApxI, ApxII, y ApxIII (**Cuadro III**). Más recientemente, se ha descrito otra toxina (ApxIV), la cual es producida por todos los serotipos y solamente "in vivo", aunque su papel en la enfermedad no ha sido descrito. Si bien el rol de esta toxina en la patogenia de la infección no es conocido, animales convalecientes producen anticuerpos contra esta toxina. Las cepas que no producen todas las toxinas que deben producir (según su serotipo) parecen ser menos virulentas. Por ejemplo, las cepas de serotipo 2 europeas son frecuentemente aisladas de casos clínicos mientras que las cepas del mismo serotipo pero aisladas en América del Norte provienen en general de animales portadores y difícilmente de casos clínicos. En recientes experiencias, nuestro laboratorio ha demostrado que las cepas americanas no producen unas de las toxinas (ApxIII) y son virulentas cuando se las inocula experimentalmente a los cerdos. Existen en la actualidad técnicas sofisticadas de laboratorio que permiten rápidamente verificar la presencia de los genes responsables de la producción de dichas toxinas, siendo esto un indicio indirecto de la virulencia de la cepa aislada.

Diagnóstico de la enfermedad y de la infección

La enfermedad aguda es relativamente fácil de diagnosticar, ya que las lesiones pulmonares observadas en la necropsia son características. Luego del aislamiento de la bacteria a partir de los pulmones, el laboratorio podrá realizar estudios de sensibilidad a distintos antimicrobianos. Además, el serotipo será iden-

tificado (serotipificación), lo que permite un seguimiento epidemiológico utilizando la serología (detección de anticuerpos). El aislamiento en laboratorio a partir de pulmones de animales muertos por pleuroneumonía porcina no es complicado (mismo si el crecimiento de App no es siempre evidente en laboratorio) si se utilizan los medios adecuados. La mayoría de los laboratorios veterinarios están bien capacitados para dicho aislamiento.

La enfermedad crónica se diagnostica en general por lesiones pulmonares observadas en el matadero; en estos casos, el aislamiento de la bacteria a partir de esas lesiones crónicas es más difícil. Existen algunos test inmunológicos que pueden detectar la bacteria directamente en los tejidos sin previo aislamiento. Sin embargo, la especificidad de esos test es discutible.

La infección subclínica, en ausencia de lesiones en los pulmones, es lo más peligroso de esta enfermedad. Muchas granjas están infectadas, pero el equilibrio inmunológico y un manejo adecuado impide la eclosión de los signos clínicos. Esto trae principalmente dos problemas: 1) frente a cambios que pueden favorecer a los factores predisponentes, pueden aparecer de forma explosiva casos agudos de la enfermedad; 2) los lechones de destete que provienen de maternidades infectadas son probablemente portadores de la bacteria. La mezcla de esos animales con otros

provenientes de granjas completamente negativas puede ocasionar también la aparición de la enfermedad clínica. La introducción de reproductores infectados en maternidades libres de App, puede también ser responsable de la introducción de infección en dicha granja y de la aparición de signos clínicos en el engorde (sistema de producción continuo).



El mejor modo de controlar la infección es por serología, es decir, mediante la detección de anticuerpos. Este es un diagnóstico indirecto, debido a que se detecta la respuesta inmunológica de los animales frente a una infección pasada. Es por eso que el test utilizado debe poseer muy buena sensibilidad y especificidad, pues no hay que olvidar que el diagnóstico se hace en granjas donde no se observa ningún problema que

CUADRO I. Distribución de los distintos serotipos aislados en Canadá (casos clínicos) en los últimos 10 años.

Año	Cantidad de aislamientos	Porcentaje correspondiente a cada serotipo				
		1	5	7	3-6-8	Otros
1990	473	60	26	8	4	2
1991	463	50	33	10	4	3
1992	317	40	38	17	2	3
1993	260	30	44	12	2	1
1994	255	37	45	15	1	1
1995	303	28	52	14	3	3
1996	215	22	51	24	2	1
1997	190	20	44	32	2	1
1998	220	27	37	29	5	2
1999	242	25	35	35	4	0
2000	340	20	40	30	8	2
2001	380	20	37	31	8	3
2002	320	18	35	30	12	5

CUADRO II. Distribución geográfica de los distintos serotipos de *Actinobacillus pleuropneumoniae* en distintos países.

País	Serotipos prevalentes	Serotipo(s) dominantes(s)
Argentina	1, 2, 3, 5, 12	1
Australia	1, 2, 3, 7, 12	1
Bélgica	2, 3, 6, 7, 8, 9, 11	3
Brasil	1, 3, 4, 5, 7, 9	5, 3
Canadá	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 12	1, 5, 7
Chile	1, 5	1, 5
Croacia	2, 7, 8, 9	2, 9
Checoslovaquia	1, 2, 7	2
Dinamarca	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12	2
Francia	2, 3, 7, 8, 9	9
Alemania	2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10	9, 2, 7
Hungría	1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12	3, 2, 7
Italia	1, 2, 3, 4, 5, 7	5
Irlanda	3	3
Japón	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12	1, 2
Corea	2, 3, 5, 7	5, 2
México	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	1, 5
Países Bajos	1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 11	2, 9, 11
Noruega	2	2
Polonia	1, 2, 5, 9	1, 9
España	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12	4, 7, 2
Suecia	2, 3, 4	2
Suiza	2, 3, 7, 9	2
Taiwán	1, 2, 3, 5	1, 5
Gran Bretaña	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10	2, 3, 8
USA	1, 3, 5, 7, 8, 9	1, 5
Venezuela	1, 7, 4, 2, 3, 6	1

pueda hacer pensar que el App está presente. En estos momentos existen en el mercado kits de diagnóstico serológico para App, que fueron desarrollados en Canadá, España, México y Suiza, con variable sensibilidad y especificidad. No existen verdaderos estudios que hayan comparado todos estos kits, por lo que es difícil poder tener una posición firme en cuanto a su utilización.

De los kits mencionados, el kit desarrollado en Canadá es uno de los test para el cual se conoce con más detalles los alcances de su utilidad. Este test, está basado en la pared de la bacteria, y reconoce los grandes grupos serológicos.

CUADRO III. Producción de toxinas (Apx) por los distintos serotipos de *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App)

Producción de toxinas*			
Serotipos de App	ApxI	ApxII	ApxIII
1, 5, 9, 11	si	si	si
2, 4, 6, 8, 15	no	si	si**
3	no	si	si
10, 14	si	no	no
7, 12, 13	no	si	no

* Todos los serotipos producen Apx IV

** Las cepas del serotipo 4 recientemente aisladas en Canadá (las primeras en América del Norte), no producen ApxIII (observaciones no publicadas).

Es decir, es específico de serotipo. La ventaja es que se utiliza con el serotipo que se sospecha y es bien específico para dicho serotipo. La desventaja es que cuando no se sabe el serotipo que causa el problema, hay que testear contra los más comunes lo que aumenta los gastos para el productor. Esto se puede solucionar con un buen diagnóstico patológico. La segunda desventaja, es que los animales vacunados con bacterinas (la mayoría de las vacunas en el mercado), presentan reacciones cruzadas, así que no se puede diferenciar animales vacunados de animales infectados. Incluso los animales vacunados con las vacunas de nueva generación (a base de toxinas) se ha demostrado recientemente que en ciertos casos pueden presentar reacciones serológicas con el serotipo 1, usando el kit canadiense.

El segundo tipo de kit, es el desarrollado en Suiza. Este kit, detecta anticuerpos contra la toxina ApxIV. Esta toxina es producida sola y únicamente por App y por ninguna otra especie bacteriana, y solamente cuando la bacteria está viva en el animal. Además, animales vacunados con bacterinas y con la vacuna a base de toxinas, no presentan ninguna reacción serológica, lo que permite de diferenciar animales vacunados de aquellos infectados. El inconveniente de este kit, es que no diferencia entre los serotipos. Muchas granjas están infectadas por varios serotipos de App, la mayoría de los cuales no son patógenos. Estas granjas darán resultados positivos, y no se podrá diferenciar de otra granja que esté infectada con un serotipo gravemente patógeno. En otras palabras, este test puede ser utilizado sobre todo en granjas de muy alto nivel sanitario y que no están infectadas con ningún serotipo de App. Las granjas negativas a todos los serotipos podrían ser vacunadas para agregar una protección suplementaria sin provocar problemas en el diagnóstico, ya que el test ApxIV será negativo.

La serología puede utilizar-

se, por ejemplo, en las siguientes situaciones: 1) Confirmación de una infección crónica, la cual es sospechada luego de verificación de lesiones pulmonares; 2) Estudio de la cinética de anticuerpos en una granja infectada, para establecer un programa de vacunación o de medicación por vía oral; 3) Identificación de maternidades infectadas en el caso de compra de lechones de origen distintos para sistemas de tipo "todo dentro, todo afuera". Este punto es importante, ya que se debe tomar una decisión en cuanto a la categoría de animales que van a ser muestreados. Los animales adultos (madres) presentan en general una infección de baja prevalencia, con bajos títulos de anticuerpos. Dado que ciertas reacciones no-específicas pueden ocasionalmente encontrarse en este grupo de animales, la interpretación de bajos valores serológicos es muchas veces difícil. Si se desea muestrear los lechones al destete, el número de animales a testear debe ser elevado, ya que la seroconversión puede observarse sólo a partir de las 8 semanas de vida, momento en el cual los animales van a ser introducidos en el engorde (si no se efectúa un destete precoz); 4) Intentos de erradicación; 5) Verificación de la respuesta de anticuerpos frente a una vacunación.

Si bien la serología es el método más sensible y práctico para realizar el diagnóstico de una enfermedad subclínica, en ciertas ocasiones la interpretación es difícil. En los casos en los cuales el estado clínico de los animales es óptimo, y sólo se obtienen algunos animales positivos en serología, el diagnóstico final debe ser basado en el aislamiento de la bacteria a partir de las amígdalas. Esta técnica es difícil y poco sensible, debido a la presencia de muchas otras especies bacterianas que forman parte de la flora normal y que muchas veces crecen y enmascaran las colonias de App, incluso si se utilizan medios selectivos. Como alternativa al aislamiento típico, la detección directa con métodos mo-



Especialistas en salud y nutrición animal

andersen

**Seguridad
Calidad
Innovación**

andersen s.a. • balmes 436 entlo.
08022 barcelona
tel. 34 932 126 382 • fax 34 932 116 472
e-mail: andersen@andersensa.com
www.andersensa.com

TOYOCERIN®



El probiótico de elección:

- Muy eficaz como biorregulador
- No transfiere resistencias antibióticas
- No produce toxinas
- Es totalmente seguro

Toyocerin tiene la autorización definitiva de la UE sin límite de tiempo para cerdas, lechones y cerdos de cebo.

Fabricado por Asahi Vet.S.A. y distribuido por Andersen.S.A.

leculares puede efectuarse. Si bien es un método muy sensible, la mayoría de las pruebas descritas no distinguen entre los serotipos: eso puede provocar resultados positivos con serotipos poco patógenos, que no ayuda a la interpretación de los resultados.

Una vez aislado el App... ¿qué se puede hacer?

Una vez el aislamiento efectuado, se debe proceder a la identificación del serotipo (serotipificación) y, si es necesario, a un antibiograma. Actualmente, se disponen también de otras técnicas interesantes. Por ejemplo, es posible



Lo primero que debemos decidir es si se quiere eliminar la infección o sólo reducir su incidencia.

conocer el poder patógeno potencial de la cepa aislada, estudiando su perfil de toxinas. Un método rápido de PCR fue puesto a punto en los últimos años en un laboratorio suizo, y es utilizado de rutina en varios laboratorios. Este método detecta la presencia de los genes responsables de la producción de las diferentes toxinas. Es así como hemos determinado que las cepas de App serotipo 2 de Canadá y USA son deficitarias en la producción de la toxina AppXIII, lo que explicaría su menor poder de virulencia. Asimismo, pudimos detectar cepas de App serotipo 1 atípicas en el perfil de toxinas y con baja virulencia.

En el caso de cepas aisladas de amígdalas, es importante la confirmación de la especie bacteriana, dado que otras bacterias bioquímicamente

muy similares a App están presentes normalmente en esos sitios.

Finalmente, cepas de App pertenecientes al mismo serotipo y aisladas de distintos orígenes, pueden ser comparadas por distintos métodos moleculares. Utilizando estos métodos, se puede tener una fotografía del ADN de la bacteria que puede ser comparado entre ellas. El perfil genético de una bacteria es único, y eso permite el seguimiento epidemiológico de una cepa. Estas técnicas se utilizan también en juicios efectuados por contaminación de App en ciertas granjas, donde debe demostrarse que los animales "acusados" de haber introducido la enfermedad en una granja son portadores de la cepa "culpable" de la infección.

Transmisión

El huésped natural de App es el cerdo, aunque ha sido aislado ocasionalmente de otras especies animales. A pesar que la transmisión de la bacteria por vía indirecta (viento, vestimentas, herramientas, etc.) es posible, la introducción de la infección en una granja es, por en muchos casos, causada por el ingreso de animales portadores. En las granjas infectadas, el contagio se efectúa normalmente por vía aerógena, cuando los animales están en contacto y por el aire, en distancias cortas. Se considera en general, que la entrada de cerditas de reemplazo es uno de los puntos clave de la transmisión de la infección. Se piensa que los lechones que nacen de estos animales son excretores de la bacteria en número superior que los que provienen de hembras más viejas. El reagrupamiento de lechones provenientes de distintas maternidades, de las cuales al menos una está infectada, es muchas veces suficiente para provocar una explosión de la enfermedad. En los sistemas en rotación, la fuente de infección son las madres que infectan verticalmente a los lechones. En el engorde, la introducción constante de anima-

les infectados estimula constantemente la infección. Una vez establecida la infección en el engorde, mismo si los lechones que entran del destete no están infectados, los animales de más edad portadores mantendrán la infección activa. Es importante recordar que la imagen clínica (morbilidad o proporción de animales enfermos y la mortalidad, o proporción de animales muertos) varía mucho ya sea entre las distintas granjas o en una misma granja a lo largo del tiempo. Esas variaciones pueden deberse a las condiciones de manejo y/o a la virulencia de la cepa. Los factores predisponentes tienen un efecto mayor en la pleuroneumonía porcina. Dichos factores son, por ejemplo, sobrepoblación, cambios bruscos de temperatura, poca ventilación y la presencia de otras enfermedades, como rinitis atrófica, el virus PRRS, *Streptococcus suis* y *Haemophilus parasuis*.

Tratamiento

Para que sea eficaz, el tratamiento debe instaurarse desde el principio de la enfermedad, apenas aparecen los signos clínicos. Es importante tener el resultado del antibiograma para asegurar una buena respuesta clínica. El uso de antimicrobianos puede reducir la mortalidad y las lesiones, pero no impide la infección, ya que los animales quedan como portadores. Es importante mencionar que el tratamiento debe realizarse por vía parenteral ya que se ha demostrado que los animales enfermos comen y beben menos. Sin embargo, el tratamiento por vía oral puede utilizarse para prevenir la aparición de nuevos casos clínicos. Es importante identificar (marcar) los animales tratados, para poder verificar que esos animales no continúan presentando signos clínicos, lo que indicaría una probable resistencia bacteriana al producto utilizado. Finalmente, en las granjas donde aparece un brote agudo, es importante aumentar la entrada de aire (ventilación), aunque la tem-

peratura sea baja (incluso en el invierno de Canadá !!!).

Prevención

En el caso de la pleuroneumonía porcina, lo primero es tomar una decisión de base: se quiere eliminar la infección o simplemente reducir los problemas y convivir con la infección. Los dos objetivos pueden ser válidos, dependiendo los gastos y el tipo de explotación. Obviamente, en el caso de los reproductores del pico de la pirámide y, si es posible, de los multiplicadores, es indispensable una eliminación de la infección y un control estricto para evitar toda posible fuente de contaminación. Para ello, se debe utilizar la serología para evitar cualquier entrada de animales infectados. En granjas comerciales con signos clínicos agudos, es probablemente más rentable controlar la mortalidad y vivir con la infección. Para ello, la vacunación es la metodología más rentable. En el caso de la pleuroneumonía porcina, es importante el nivel de IgG y sobre todo, el nivel de IgA en las mucosas respiratorias. En 2001, había más de 23 vacunas autorizadas a ser utilizadas en USA: todas bacterinas, dirigidas a los serotipos 1, 5 y 7 (una sola dirigida también al serotipo 3). Las ventajas de estas vacunas: a) reducen mortalidad y lesiones; b) son seguras y con poca reacción local; c) hay poca variedad entre las cepas de campo. Los inconvenientes: a) no eliminan la infección ni la totalidad de la enfermedad; b) protección específica de serotipo; c) la respuesta de anticuerpos interfiere con la serología tradicional (probablemente no con la nueva técnica de detección de la toxina ApxI, ver más abajo).

Una vez más, lo primero a considerar es que no existe ninguna vacuna 100% efectiva. Como en el caso del tratamiento con antimicrobianos, la vacunación puede disminuir el nivel de mortalidad y el grado de las lesiones pulmonares. Sin embargo, no impide la infección ni la elimina de los animales ya infectados. Es

muy difícil correlacionar el nivel de anticuerpos con protección. Además muchas variaciones en la protección se ha observado con distintas vacunas comerciales. Las autovacunas, utilizadas en algunos países como Francia, no son justificadas, ya que App presenta poca variación antigénica. Una nueva categoría de vacunas ha sido recientemente comercializada en Europa y algunos países de América. Estas vacunas están basadas en la utilización de las toxinas purificadas (ApxI, ApxII y ApxIII). Estas vacunas tienen la ventaja de ser protectoras contra todos los serotipos de App.

La vacunación debe efectuarse en el momento oportuno. Como se mencionó antes, las cerdas jóvenes mantienen muchas veces activa la infección. Se recomienda vacunarlas antes de hacerlas entrar en contacto con las más viejas. Además, la vacunación de todas las madres es muchas veces beneficioso para estabilizar la inmunidad del hato y guardar un mismo nivel de anticuerpos maternos. En el engorde, la serología puede utilizarse para saber en que momento los animales se infectan, y decidir en que momento se debe vacunar a los lechones. Muchas veces, la presencia de una infección de virus PRRS disminuye la respuesta a la vacunación contra App, por lo que el momento ideal de la vacunación debe ser analizado muchas veces caso por caso, y luego de discutirlo con especialistas y sobre todo, el personal calificado de los laboratorios que comercializan y conocen bien la actividad de sus vacunas.

Erradicación

Dado que existen métodos para diagnosticar la infección y vigilar las granjas para asegurarse que se está libre de la infección, la erradicación es posible. La eliminación de todos los animales y el repoblamiento con animales no infectados, es un método que ofrece buenos resultados, pero es drástico y costoso, y la sola infección causada por App pro-

bablemente no justifica la inversión financiera. El método de testaje serológico y eliminación de los animales positivos por serología (con tratamiento antimicrobiano general para "congelar" la infección), dio resultados contradictorios. Dicha metodología depende de la sensibilidad del test serológico utilizado. Esta metodología es, evidentemente, menos costosa que la eliminación de todos los animales y el reemplazo de todos los animales no infectados. Las metodologías de destete precoz (medicamentado o no) pueden ofrecer buenos resultados, sobre todo cuando el destete se realiza antes de los 15 días de vida de los lechones. En ciertos casos, estas metodologías no han funcionado sin conocerse con certeza la(s) causa(s). Incluso si da buen resultado, hay que considerar que la maternidad quedará infectada, sin dudas. El principio de la eliminación con antibióticos, no es una alternativa muy válida, ya que los animales quedan portadores.

Conclusiones

Hay dos modos de producir cerdos: con o sin App. Las granjas que deciden producir cerdos sin App, tienen los medios diagnósticos adecuados para controlar la ausencia de la infección y controlar que la infección no sea introducida. Producir cerdos comerciales en granjas infectadas con App es posible, y no hay que tenerle tanto miedo. Existen vacunas en el mercado que pueden ayudar a mantener un nivel aceptable de problemas clínicos. A las granjas que deciden (o no tienen opción) de producir cerdos en presencia de App, se les recomienda prestar mucha atención al medio ambiente, reducir al máximo los factores estresantes, utilizar antibióticos de modo preventivo y sobre todo un buen programa de vacunación. De este modo, se evitan sorpresas que pueden costar extremadamente caras. ●

Ponencia dictada en el XXXIX Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, Mazatlán. Agosto de 2004.

**Es posible
producir cerdos
en granjas
infectadas con App
tomando ciertas
medidas de
control**