

Caso clínico de Anatomía Patológica: PRRS

ÁLEX GÓMEZ. *Veterinario.*

DESCRIPCIÓN DEL CASO

La explotación es una maternidad que consta de 3.000 cerdas reproductoras en producción de lechón a 7 kilos. El manejo se realiza mediante lotes semanales y el destete a los 24 días. El caso se da en septiembre del año 2019. La granja en un principio era negativa al PRRSV. Compra el semen proveniente de la empresa Magapor, la reposición es externa de un único núcleo y se realiza una cuarentena de 40 días como mínimo. Se localiza en la zona de Tauste, la cual es endémica en PRRSV y, al ser una maternidad, tendría que estar alejada de las demás explotaciones como mínimo dos km, pero hay un cebadero de porcino positivo a PRRSV a 1 km. El plan vacunal que se sigue es el siguiente:

- **Cuarentena:** Parvovirus+Mal rojo, influenza porcina, rinitis atrófica, Aujeszky y PRRS viva atenuada.
- **Gestación:** rinitis atrófica + colibacilosis. Aujeszky viva cada tres meses. PRRS viva en sábana dos veces al año.
- **Lactación:** Parvovirus + Mal rojo.

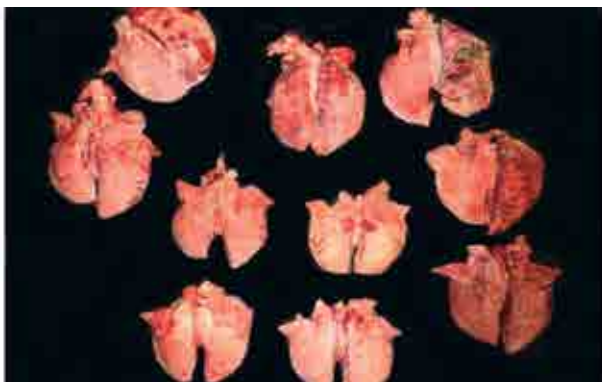


FIGURA 1 Pulmones de lechones afectados por el PRRS que presentan distintas lesiones, cada una de ellas producida por distintos agentes concomitantes.

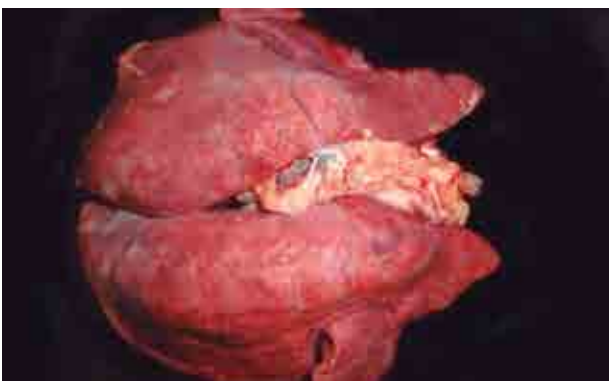


FIGURA 2 Neumonía intersticial asociada a PRRSV, con bronconeumonía craneoventral.

En el mes de septiembre se comienza a observar un aumento de los abortos en la granja y una sintomatología respiratoria muy clara en los lechones antes de morir y los que sobreviven manifiestan esos signos clínicos hasta después del destete. Se retrasa la ganancia media diaria de dichos lechones y el peso es muy heterogéneo en las camadas.

Se procede a realizar un análisis detallado de los índices productivos de la granja y claramente se enfoca el diagnóstico hacia un brote de PRRS. Los resultados fueron los siguientes (*Tabla 1*):

ÍNDICES PRODUCTIVOS	BROTE PRRSV	PREVIO AL BROTE
% abortos	19,2	1,63
% repeticiones	10,5	7
Nacidos totales	12,1	12,8
Nacidos vivos	11	11,7
Nacidos muertos	1,1	1,1
Destetados	9,2	10,1
% bajas lactación	14 %	10

TABLA 1

METODOLOGÍA PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Para confirmar la sospecha inicial de PRRS se enviaron 20 muestras de suero de cerdas reproductoras y un número de muestras indeterminado de exudado bucal de lechones sintomáticos a un laboratorio.

La determinación de la cepa del virus involucrado se realizó mediante RT-PCR, lo que permite averiguar su patogenicidad y relacionarla con los índices productivos y reproductivos de la explotación, ya que la patogenicidad y la repercusión del virus en la granja depende sobre todo de la cepa.

Posteriormente se procedió a realizar la necropsia de 20 lechones para observar las lesiones producidas por el PRRSV y aquellas asociadas a posibles patógenos concomitantes. Para poder obtener un mejor diagnóstico lesional se tomaron muestras de dichos lechones para estudios histopatológicos con el fin de categorizar con mayor precisión los daños histológicos y relacionarlos con agentes bacterianos o víricos asociados al virus.

Para un estudio histopatológico, las muestras tienen que provenir de animales recientemente muertos o moribundos, en la fase aguda de la enfermedad (24-48 horas de la aparición de los signos clínicos). Posteriormente a la toma de muestras,



FIGURA 3 Bronconeumonía catarral aguda en la zona ventral del lóbulo craneal del pulmón izquierdo.

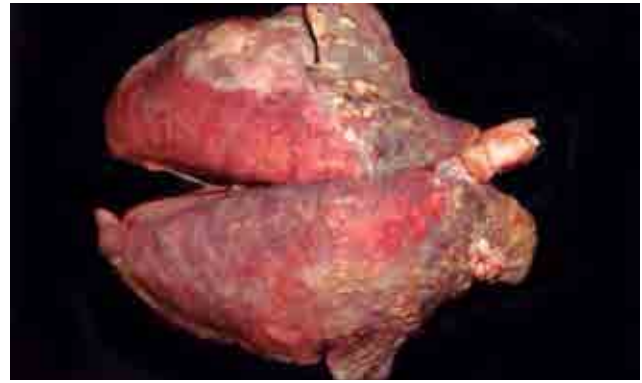


FIGURA 4 Neumonía intersticial complicada con neumonía purulenta en la zona craneoventral.

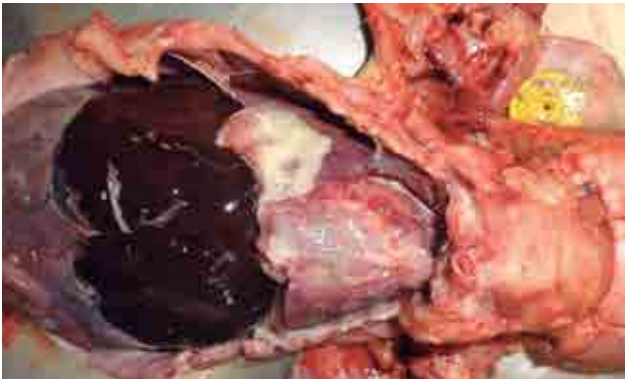


FIGURA 5 Pleuroneumonía fibrinosa asociada a polisieritis fibrinosa generalizada.



FIGURA 6 Bronconeumonía necrótica delimitada en el pulmón derecho.

éstas se fijan en formol al 10% durante 2-3 días; se tallan con un grosor de 0,5 cm y se incluyen en parafina.

A continuación, los bloques de tejido parafinado se cortan con un microtomo a un grosor de 4 micras y se tiñen con Hematoxilina-Eosina. Las muestras, en el caso de presentar consolidación neumónica, deberían incluir el área periférica de la lesión ya que la zona más consolidada suele mostrar lesiones más crónicas, dificultando un estudio microscópico adecuado. Además, se deberían incluir también áreas sanas para poder comparar las distintas muestras.

RESULTADOS

Los resultados laboratoriales fueron positivos al virus del PRRS demostrando que los problemas clínicos se correspondían con dicho virus. La técnica que se realizó en el laboratorio fue una RT-PCR de un pool de muestras, es decir, se mezclan el total de muestras tomadas y se procede a realizar la prueba. Si sale positivo no se sabe exactamente que animales están infectados, pero eso es indiferente en ganado porcino ya que se trabaja con poblaciones y lo que nos interesa es saber si el virus está circulando en la granja. Se determinó que la cepa causante del brote era la europea.

Respecto a los hallazgos de necropsia, estos se caracterizaron principalmente por lesiones en el aparato respiratorio, acompañándose en algunos casos de lesiones digestivas. En el pulmón se observaron cuadros lesionales muy variados, compatibles sobre todo con bacterias (*Figura 1*), lo cual confirma que un brote de

PRRSV produce una mayor susceptibilidad a infecciones secundarias.

Generalmente, en las muestras recogidas se observó una neumonía intersticial primaria asociada al virus complicada con lesiones de bronconeumonía, principalmente de tipo catarral, con zonas de necrosis o abscesos en algunas de ellas.

LESIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO

Macroscópicas:

En todos los lechones se observó la ausencia de colapso pulmonar (*Figura 2*) que se correspondía con una neumonía intersticial caracterizada también por un mayor tamaño del pulmón, consistencia gomosa, marcados septos pulmonares y color más pálido.

En la mayoría de ellos, además se observó la presencia de bronconeumonía catarral con diferentes grados de consolidación craneoventral con una clara delimitación entre la zona sana y afectada del pulmón, de aspecto marronáceo homogéneo (*Figura 3*).

En otros pulmones se detectó la presencia de pleuritis fibrinosa (*Figura 4*), abscesos (*Figura 5*) y focos de necrosis (*Figura 6*). La pleuritis fibrinosa se caracterizaba por la presencia de pseudomembranas de distribución irregular sobre la pleura de aspecto traslúcido a opaco y coloración blanquecina a amarillenta.

En algunos lechones se observó linfadenopatía regional, delimitada a los pulmones, o generalizada, caracterizada por un leve a moderado aumento de tamaño de los mismos, sin cambios vasculares.

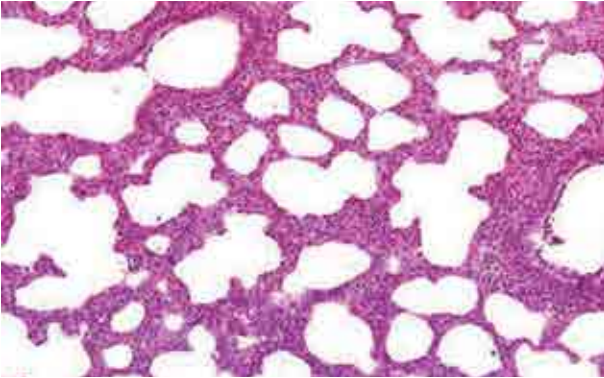


FIGURA 7 Neumonía intersticial con intenso infiltrado de los septos alveolares por células mononucleares y ausencia de células inflamatorias en alveolos, unión bronquioloalveolar y bronquiolo.

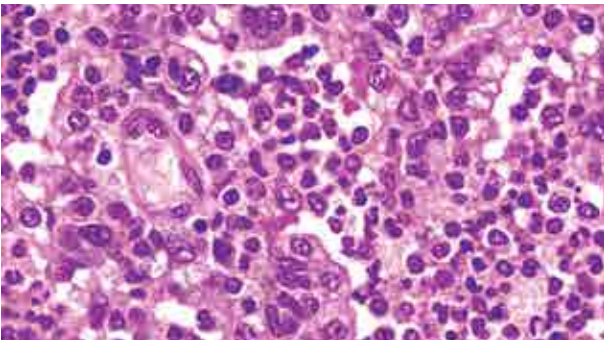


FIGURA 8 Alveolitis con macrófagos, escasos neutrófilos e hiperplasia de neumocitos tipo II.

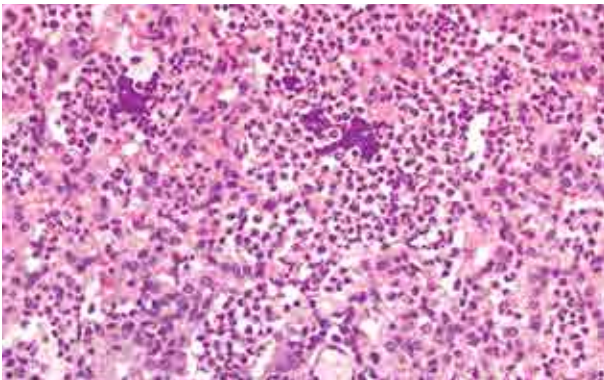


FIGURA 9 Alveolitis con macrófagos, neutrófilos y restos de cromatina.

> Microscópicas

En todos los pulmones se observó una neumonía intersticial, con diferente intensidad, la cual se caracterizaba por el engrosamiento de los tabiques alveolares por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos (*Figura 7*). En las luces alveolares, en general, no se observó exudado, aunque en algunos casos se detectó una alveolitis multifocal con escaso material eosinofílico, compatible con edema y fibrina, predominio de macrófagos, algunos neutrófilos, células en cariorexis, restos de cromatina e hiperplasia de neumocitos tipo II (*Figuras 8 y 9*).

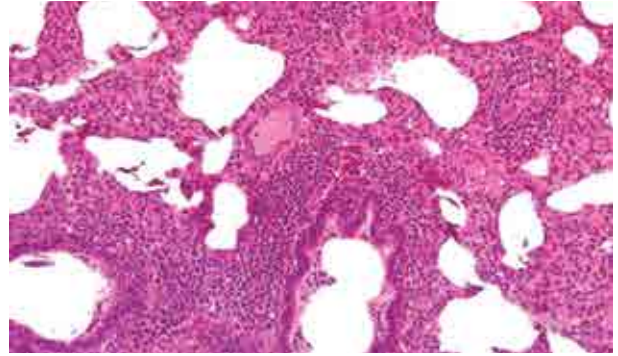


FIGURA 10 Manguitos peribronquiolares y perivascuales, asociados a neumonía intersticial.

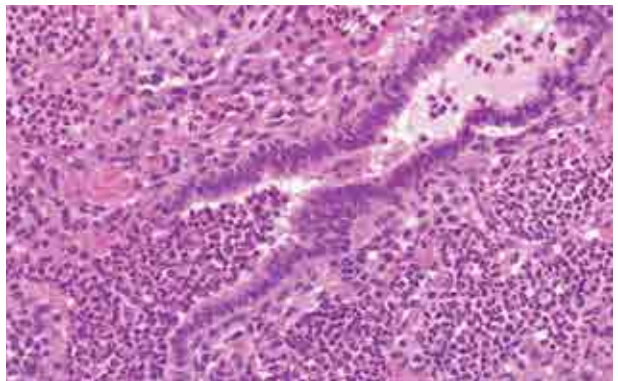


FIGURA 11 Bronconeumonía catarral con abundantes neutrófilos en alvéolos y unión bronquioloalveolar.

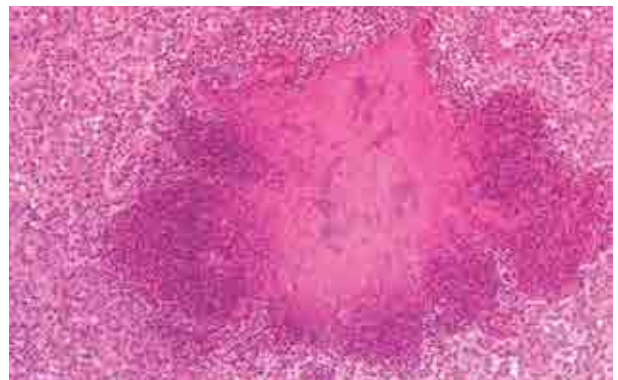


FIGURA 12 Foco de necrosis con bacterias en un marco de neumonía intersticial con abundantes macrófagos en las luces alveolares.

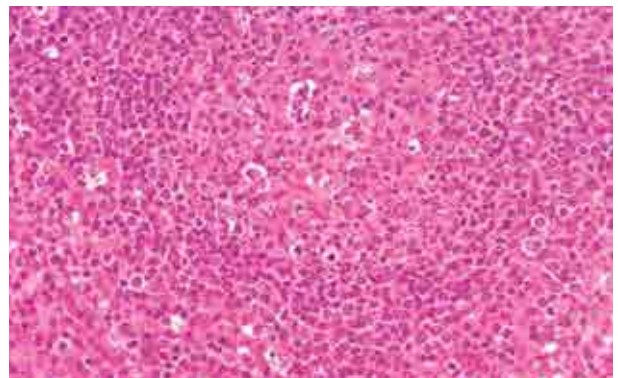


FIGURA 13 Linfonodo con necrosis linfoide en un centro germinal.

En algunas vías aéreas y vasos sanguíneos se observaron infiltrados linfoplasmocitarios (manguitos peribronquiolares o vasculares), de variable intensidad, alrededor de los mismos (Figura 10). Los epitelios bronquial y bronquiolar aparecían generalmente bien preservados, aunque en algunos casos se observaba algo de bronquitis/bronquiolitis con destrucción epitelial focal.

En la mayoría de los pulmones se observaron lesiones secundarias de bronconeumonía catarral (Figura 11), fibrino-purulenta o fibrino-necrótica (Figura 12). La bronconeumonía catarral se caracterizó por la presencia variable de neutrófilos en las luces alveolares y de las vías aéreas con algo de fibrina y edema alveolar (Figura 11). En las bronconeumonías fibrino-purulentas y fibrino-necrótica se observaban mayor cantidad de exudado fibrinosos (redes de fibrina) en la luz alveolar, bronquios y bronquiolos, acompañado con abundantes neutrófilos e hiperemia vascular. Finalmente, en menor medida, se observó una neumonía necrótica, con extensos focos de necrosis por coagulación en los que, en ocasiones aparecían colonias bacterianas (Figura 12). En las zonas periféricas a la necrosis aparecía una alveolitis con abundantes neutrófilos y macrófagos, con algunos restos de fibrina. En los linfonodos se observó proliferación linfóide con necrosis en algunos centros germinales (Figura 13).

LESIONES EN EL SISTEMA DIGESTIVO:

En seis animales se observaron lesiones a nivel digestivo compatibles con enteritis catarral y atrófica y que se caracterizaban por dilatación de las asas intestinales, especialmente en el yeyuno, de aspecto adelgazado y con un contenido acuoso y algo mucoso de color amarillento (Figura 14). También se encontró cuadros septicémicos caracterizados por poliserositis fibrinosa (Figura 15). Microscópicamente, se observó un acortamiento de las vellosidades que aparecían algo engrosadas, y algunas de ellas, fusionadas (Figura 16). En algunas de estas vellosidades, el epitelio apical aparecía destruido. El infiltrado de la lámina propia que engrosaba las vellosidades era de tipo predominantemente linfoplasmocitario.

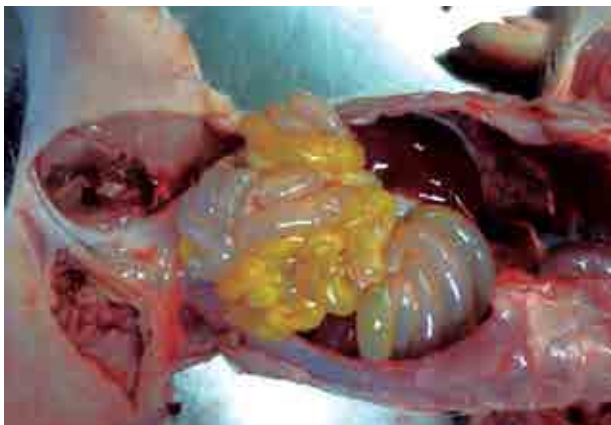


FIGURA 14 Enteritis catarral aguda. Dilatación de asas, adelgazamiento de la pared intestinal, abundante contenido fluido de color amarillento.

DISCUSIÓN

Sospecha clínica de PRRSV y confirmación:

La principal sospecha de un brote de PRRSV se basa en el análisis de los parámetros productivos y reproductivos de la explotación junto a la observación de signos clínicos y lesiones observadas en las necropsias. En este brote todos estos parámetros fueron estudiados confirmando la sospecha inicial de un brote de PRRS.

Los principales parámetros afectados son el porcentaje de abortos y repeticiones. Junto a ello se detecta una sintomatología respiratoria general en la explotación, muy fácilmente valorable por la multitud de toses. Estos factores están estrechamente relacionados con el PRRSV, pero para confirmar la presencia de circulación del virus se realiza una RT-PCR junto a un ELISA indirecto.

Si el análisis genómico sale positivo quiere decir que el virus está circulando activamente en la granja y es el que provoca la sintomatología clínica. Si sale negativo indica que los animales no están excretando el virus y que por lo tanto la población de animales está volviéndose estable o que el virus no está presente y por lo tanto no es el responsable de dicha patogenicidad. Con el test ELISA indirecto se pretende detectar los anticuerpos frente al antígeno vírico, lo que nos muestra que los animales han estado en contacto con el virus, pero no podemos determinar que sea la causa de la enfermedad (Segalés et al., 2013).

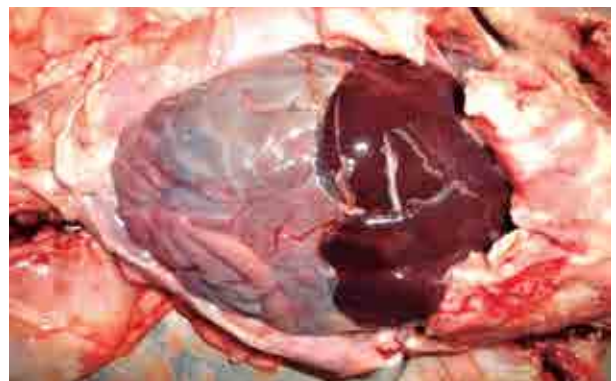


FIGURA 15 Poliserositis fibrinosa asociada a *Glaesserella (Haemophilus) parasuis*.



FIGURA 16 Intestino delgado con atrofia y fusión de vellosidades.

➤ Es muy importante combinar ambas pruebas laboratoriales junto a los hallazgos de necropsia. Con estas tres técnicas podemos determinar el estado epidemiológico de nuestra explotación y establecer unas medidas de control o erradicación del virus en función de este.

Es muy importante entender que la inmunosupresión que produce el virus sobre los animales va a producir una exacerbación de infecciones secundarias, lo que va a obligar a un manejo y control mucho más exhaustivo de los animales hasta que se estabilice dicho brote.

Hallazgos lesionales y relación con otras patologías

El PRRSV produce la destrucción y disminución de la función de los macrófagos alveolares y pulmonares, macrófagos intravasculares pulmonares, cambios en las subpoblaciones de linfocitos T y disminuye la función de presentación de antígeno por parte de las células dendríticas y macrófagos. Debido al daño que produce el virus en los macrófagos pulmonares hay una mayor susceptibilidad a la neumonía bacteriana y posterior septicemia (*Figura 1*) (*Guo et al., 2013*).

La cepa china del PRRSV predispone a una mayor capacidad de infección bacteriana secundaria que la cepa de EE.UU. Hay que tener muy en cuenta que la gravedad de la enfermedad clínica depende de la cepa vírica. El virus causa per se neumonía intersticial y predispone a bronconeumonía bacteriana secundaria de manera dependiente de la cepa. El virus induce niveles aumentados de citoquinas proinflamatorias y adaptativas que se mitiga con la coinfección bacteriana. Ciertas cepas de origen asiático pueden producir, además de lesiones reproductivas y respiratorias, atrofia tímica, encefalitis y apoptosis generalizada en los tejidos (*Guo et al., 2013*).

La neumonía intersticial primaria e inmunosupresión dan pie a un perfecto caldo de cultivo bacteriano que se ve reflejado en una gran variedad de lesiones. El agente etiológico concomitante va a depender de múltiples factores, pero suelen ser ubicuos o comensales naturales del organismo del animal.

Respecto a las necropsias realizadas, las lesiones observadas se asociaron presuntivamente sobre todo a agentes bacterianos. La bronconeumonía catarral delimitada sobre todo en la parte craneoventral del pulmón se asocia a diferentes patógenos primarios como *Mycoplasma hyopneumoniae* o secundarios como *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Actinobacillus suis*, *Streptococcus suis* y *Glaesserella parasuis*. Ambas producen una alveolitis y bronquiolitis supurativas con presencia de neutrófilos, pero *M. hyopneumoniae* además produce una hiperplasia linfoide peribronquiolar y perivascular. Esta última lesión puede observarse también en infecciones víricas como PRRSV o influenza,

como se ha observado en este caso y que, junto con el infiltrado intersticial, recibe la denominación de neumonía broncointersticial.

Streptococcus suis, *Glaesserella parasuis* y *Actinobacillus suis* se asocian principalmente con una poliserositis fibrinosa, con meningitis y artritis. En menos casos se observaron lesiones asociadas a bronconeumonía fibrinonecrótica, que puede relacionarse con patógenos secundarios como *Actinobacillus spp.* o *P. multocida*.

El síndrome de fiebre alta porcina es causado por la coinfección de PRRSV altamente patógeno y *S. suis*. Los cerdos coinfectados presentan lesiones macroscópicas fácilmente visibles en necropsia. Se observa meningitis, congestión cerebral y hemorragias, el pulmón afectado muestra una consistencia gomosa, no colapsado y puede tener pleuritis o exudados en las vías aéreas, los nódulos linfáticos están reactivos y la corteza renal posee petequias en toda su extensión. Las lesiones pulmonares que muestran los cerdos infectados con HP-PRRSV (altamente patógeno) son neumonía intersticial aguda y alveolar al día 7, neumonía purulenta el día 14, neumonía supurativa y bronquitis purulenta el día 21 y finalmente neumonía intersticial el día 28. Dichas lesiones se pueden complicar con la infección concomitante de *S. suis* pero lo realmente importante que se observa cuando los cerdos poseen ambos patógenos son lesiones cerebrales que produce la bacteria debido al incremento de su patogenicidad como antes hemos comentado. Se observa trombosis en pequeños vasos, edema, necrosis con licuefacción de neuronas y manguitos perivasculares (*Brockmeier et al., 2017*).

La diferenciación clínica de las enfermedades respiratorias no nos puede confirmar el agente etiológico productor de cierta sintomatología. Sobre todo, si nos referimos al Complejo Respiratorio Porcino (CRP), hay que realizar diagnósticos laboratoriales para obtener el agente causante y actuar en consecuencia. Una de las claves diagnósticas es la edad a la que se produce la enfermedad ya que nos puede ayudar a concretar más el número de agentes etiológicos y enfocar el diagnóstico laboratorial.

El principal signo clínico de patología digestiva es la diarrea, aunque a veces puede presentarse el vómito. En ocasiones, se pueden observar lesiones de enteritis en la necropsia sin signos de diarreas. El tipo de enteritis que predomina y la localización de las lesiones suele ser suficiente para determinar más o menos la causa. Hay que tener muy en cuenta que las muestras a recoger para el diagnóstico laboratorial tienen que ser en animales moribundos o recién muertos porque el proceso de autólisis se produce de manera muy rápida y puede interferir en el diagnóstico final. En este caso, se observaron lesiones de enteritis en varios animales, sin embargo, no se



asociaron a PRRSV ni a bacterias concomitantes, sino que se sospechó de rotavirus o coronavirus que son virus que producen enteritis atrófica por acortamiento de las vellosidades. ■

REFERENCIAS

- Brockmeier, S. L., Loving, C. L., Palmer, M. V., Spear, A., Nicholson, T. L., Faaberg, K. S., Lager, K. M. (2017). Comparison of Asian porcine high fever disease isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus to United States isolates for their ability to cause disease and secondary bacterial infection in swine. *Veterinary Microbiology*, 203, 6-17.
- Callén A. (2004). Control del PRRS en granjas de reproducción. *Mundo Ganadero*, 38-42.
- Gómez, S., (2010). Atlas de anatomía patológica del aparato respiratorio del cerdo. Navarra, España. Servet.
- Guo, B., Lager, K.M., Henningson, J.N., Miller, L.C., Schlink, S.N., Kappes, M.A., Kherli, M.E., Brockmeier, S.L., Nicholson, T.L., Yang, H.C., Faaberg, K.S. (2013). Experimental infection of United States swine with a Chinese highly pathogenic strain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virology* 435, 372-384.
- Interacción entre PRRS y enfermedades digestivas. Ponencia desarrollada en el Symposium internacional de porcicultura (XXXV). Semana nacional del ganado porcino (2003).
- Interacciones entre PRRS y otras enfermedades respiratorias: La interacción de PRRS y PCV2 en PMWS y PDNS. Ponencia desarrollada en el Symposium internacional de porcicultura (XXXV). Semana nacional del ganado porcino (2003).
- Kvisgaard, L. K., Kristensen, C. S., Ryt-Hansen, P., Pedersen, K., Stadejek, T., Trebbien, R., Larsen, L. E. (2020). A recombination between two Type 1 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV-1) vaccine strains has caused severe outbreaks in Danish pigs. *Transboundary and Emerging Diseases*. doi: 10.1111/tbed.13555
- López-Heydeck S., Alonso-Morales A., Mendieta-Zerón H., Vázquez-Chagoyán J., (2015). Síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (PRRS). Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*(6), 69-89.
- Paploski, I. A. D., Corzo, C., Rovira, A., Murtaugh, M. P., Sanhueza, J. M., Vilalta Sans, C., VanderWaal, K. (2019). Temporal dynamics of co-circulating lineages of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2486.
- Pol, J. M. A., Van Leengoed, L. A. M. G., Stockhofe, N., Kok, G., Wensvoort, G. (1997). Dual infections of PRRSV/influenza or PRRSV/Actinobacillus pleuropneumoniae in the respiratory tract. *Veterinary Microbiology*, 55, 259-264.
- Ramis Vidal G., Pallarés Martínez J., (2016). Estrategias de control del virus PRRS: experiencia en campo. 30-32.
- Ramis, G., Carrasco, L., Pallarés, J., Astorga, R., Muñoz, A., Gómez, J., (2011). Patologías digestivas porcinas en imágenes. Navarra, España. Servet.
- Ramis, G., Pallarés, J. (2010). Procesos digestivos en una granja de producción asociados a la coinfección de virus PRRS con agentes bacterianos (2º parte). *Anaporc: revista de la Asociación de Porcinocultura Científica*, 7(74), 30-32.
- Segalés, J., Martínez, J., Castellá, J., Darwich, L., Domingo, M., Mateu, E., Martín, M., Sibila, M. (2013). Manual de diagnóstico laboratorial porcino. Navarra, España. Servet.
- St Boswells, A. A., Dumfries, A. (2019), Viral enteritis causes deaths and stunting in neonatal piglets in Scotland. *Veterinary Record*, 185(23), 719-723. doi: 10.1136/vr.l6948
- Toledo, M. (2012) Presentación de clínica respiratoria en varios lotes de cebo. *Anaporc: revista de la Asociación de Porcinocultura Científica*, 9(90), 18-22.
- Torremorell, M. (2005). Aspectos prácticos del control de PRRS. *Anaporc*, 43-47.
- VanderWaal, K., Paploski, I. A., Makau, D. N., Corzo, C. A. (2020). Contrasting animal movement and spatial connectivity networks in shaping transmission pathways of a genetically diverse virus. *Preventive Veterinary Medicine*, 104977. Xu, M., Wang, S., Li, L., •
- Lei, L., Liu, Y., Shi, W., Sun, G. (2010). Secondary infection with Streptococcus suis serotype 7 increases the virulence of highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pigs. *Virology Journal*, 7(1), 184.