

EL VIRUS DEL SÍNDROME REPRODUCTIVO Y RESPIRATORIO PORCINO Y NEUMONÍAS EN GORRINOS DE GRANJAS TECNIFICADAS

Ilber O. Vidal¹, César de la Cruz² y Hermelinda Rivera²

Abstract

The association of porcine reproductive y respiratory syndrome virus (PRRSV) and pneumonia in fattening pigs from well managed pig farms in the Lima valley was determined through viral antigen detection, observation of microscopic lesions in lung and mediastinic lymph-node (MLN) tissues, by immunofluorescence test and conventional histologic procedures. Pneumonic (n=102) and normal (n=69) lung and MLN tissues of 20 to 23 week old pigs from 23 farms were collected at local slaughterhouses. PRRSV antigen was detected in 14.7 % (15/102) of neumonic lung and MLN samples. The virus was most prevalent in lung (47%), followed by lung and MLN (33%) and MLN (15%) samples. PPS infection was found at twenty six percent (6/23) of the farms sampled, and lung tissue (n=29) of pigs from these farms showed high prevalence of viral antigen (51.7%). The most frequent histopathological lesions were acute superative pheumonia and subacute bronchopneumonia, and a statistically significant relationship ($p < 0.05$) between PRRSV infeccion and pneumonia was found. These results suggest that PRRSV plays an importnat role in predisposing fattening pigs to secondary bacterial infection.

Key words: Pigs, porcine reproductive and respiratory syndrome virus, antigen, monoclonal antibodies, pneumonia.

Resumen

El objetivo del presente estudio fue determinar la asociación del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (VPRRS) con la presentación de neumonías en porcinos de 23 granjas tecnificadas del Valle de Lima, a través de la detección de antígenos del VPRRS y lesiones histopatológicas en muestras de pulmones y nódulos linfáticos mediastínicos (NLM) con lesiones (n=102) y sin lesiones (n=69) de animales de 20 a 22 semanas de edad colectados durante su beneficio en mataderos de Lima Metropolitana. El antígeno viral fue detectado mediante la prueba de inmunofluorescencia empleando anticuerpos monoclonales contra el VPRRS, y su asociación con las neumonías fue mediante la prueba estadística de Chi Cuadrado. El antígeno del VPRRS fue detectado en 14.7% (15/102) de las muestras de pulmones con lesiones neumónicas y/o NLM. El virus fue mas prevalente en pulmones (47%) seguido por ambos pulmones y NLM (33%) y NLM solo (15%). El 26% (6/23) de las granjas muestreadas estuvieron infectadas por el VPRRS y del total de las muestras (n=29)

¹ Práctica privada.

² UNMSM- FMV- Apdo. 41-0068 Lima 41. Lima- Perú. E.mail: d170029@unmsm.edu.pe

procedentes de estas granjas reproductoras, el 51.7% (15/29) presentaron antígeno del VPRRS. Las predominantes lesiones histopatológicas fueron bronconeumonía supurativa aguda y subaguda. La presencia de antígeno del VPRRS y las lesiones neumónicas tuvieron una asociación estadística significativa ($p < 0.05$). Los resultados indican la asociación del VPRRS con los procesos neumónicos, pero el rol principal del virus podría ser el de incrementar la susceptibilidad del animal a infecciones secundarias bacterianas o virales especialmente durante la etapa del engorde.

Palabras clave: Porcinos, virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino, antígeno, anticuerpos monoclonales, neumonía.

Introducción

El síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) es una enfermedad que emergió en la década del 80 en el Estado de Carolina del Norte como una entidad de alta transmisibilidad difundiéndose rápidamente en casi todo USA luego Canadá y países Europeos. Actualmente está siendo reportada en todo el mundo incluyendo Perú (Terpstra *et al.*, 1993; Alegría *et al.*, 1998).

La enfermedad se manifiesta bajo dos diferentes formas clínicas: la forma reproductiva caracterizada por la presentación de partos prematuros, abortos, incremento de nacidos muertos, momificados, lechones nacidos débiles y una elevada mortalidad predestete (Christianson *et al.*, 1994) y la forma respiratoria, caracterizada por inapetencia, respiración abdominal rápida pero sin tos, edema, conjuntivitis y estornudos, pero sobre todo, una mayor ocurrencia de infecciones secundarias virales y/o bacterianas (Murakami *et al.*, 1994). Estas dos formas de presentación es más notoria cuando la enfermedad ingresa por primera vez a un país o a una granja.

El PRRS es producido por un virus que lleva el mismo nombre (VPRRS). El agente viral muestra un especial tropismo por los macrófagos alveolares y neumocitos tipo II y células del epitelio bronquiolar del

porcino. En dichas células el virus se replica causando lesiones que dependen del grado de virulencia de la cepa involucrada y que ocasionan neumonía intersticial (Van Reeth *et al.*, 1997). El animal infectado por el PRRS puede excretar el VPRRS a través de la saliva, semen, heces y orina y puede ser transmitido a otro animal susceptible por contacto directo vía oral, durante el servicio o inseminación, o ser transportado a otra granja por aerosoles (viento que pueden transportar el virus hasta distancias entre 3 a 12 km) (Dee, 1996).

Recientes estudios epidemiológicos del PRRS indican que su presentación es mayormente del tipo subclínico caracterizado por un incremento de infecciones secundarias del tracto respiratorio asociados a *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuroneumoniae*, *Mycoplasma* etc., (Kobayashi *et al.*, 1996). Se presenta principalmente en animales de recría y engorde, causando importantes pérdidas económicas (Brower *et al.*, 1994; Pol *et al.*, 1997).

En el Perú la enfermedad clínica aguda del PRRS no ha sido reportada a pesar que los problemas respiratorios y reproductivos son frecuentes en las granjas porcinas. Un estudio serológico previo en gorrinos procedentes de granjas tecnificadas del Valle de Lima indica que el PRRS esta presente en estas granjas con una

prevalencia de 13.6% (Alegría *et al.*, 1998). Sin embargo su rol en la presentación de problemas respiratorios en los porcinos no ha sido demostrado; por lo que se plantea el presente estudio para determinar la asociación del VPRRS con la presentación de neumonías en porcinos en la etapa del engorde, en granjas tecnificadas del Valle de Lima.

Materiales y Métodos

Animales

Se estudiaron 171 gorrinos de 20 a 22 semanas de edad procedentes de 23 granjas porcinas del Valle de Lima, beneficiados en los mataderos de Lima Metropolitana. El tamaño muestral fue calculado en base al 13.6% de prevalencia reportado previamente con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 10%.

Muestras

Se colectaron 3-5 cm de tejido pulmonar con lesión neumónica (n=102) y sin lesión neumónica (n=69) y sus respectivos nódulos linfáticos mediastínicos (NLM). Las muestras de pulmón y NLM de cada animal fueron colectadas en bolsas de plástico conservadas en frío y transportadas al laboratorio. En el laboratorio, una parte de las muestras fueron fijadas en formalina al 10% y la otra mitad fueron congeladas (-20°C) hasta el momento de su procesamiento.

Detección de antígeno del VPRRS y lesiones histopatológicas.

El antígeno viral fue detectado en cortes congelados de las muestras de pulmones y NLM mediante la técnica de inmunofluorescencia descrita por Nelson *et al.* (1992), empleando un anticuerpo monoclonal marcado con isotiocianato de fluoresceína. Algunas de las muestras que

resultaron positivas al VPRRS por inmunofluorescencia fueron escogidas al azar y procesados mediante la técnica histológica convencional en busca de lesiones histopatológicas. La asociación de la presencia del antígeno viral con la neumonía fue determinada mediante la prueba del Chi Cuadrado.

Resultados

Los resultados indican que el 14.7% (15/102) de las muestras de pulmones con lesiones neumónicas presentaron antígeno del VPRRS, pero no se observaron en las muestras sin lesiones (0/69) (Cuadro 1).

El antígeno viral fue observado en ambos, pulmón y NLM en el 47% (7/15), en pulmón en 20% (3/15) y NLM en 33% (5/15) de los casos (Cuadro 2). A la inspección macroscópica las lesiones neumónicas no presentaron un patrón de distribución anatómica. Las lesiones histopatológicas consistieron en un predominio de bronconeumonía supurativa de tipo agudo y subagudo con infiltración en la región peribronquiolar de células polimorfonucleares y presencia de exudado con detritus celulares en la luz de algunos bronquiolos.

Las muestras positivas al antígeno viral correspondieron a gorrinos procedentes de 6 de las 23 granjas muestreadas, indicando que el 26% (6/23) de las granjas estuvieron infectadas por el VPRRS. Del total de las muestras (n=29) procedentes de animales de las 6 granjas infectadas, el 52% (15/29) presentaron antígeno viral (Cuadro 3).

La presencia de antígeno del VPRRS en muestras de pulmones neumónicos evidenció una asociación estadística significativa ($p < 0.05$).

Cuadro 1. Detección de antígenos del VPRRS en pulmones con y sin lesiones neumónicas de gorrinos mediante la prueba de inmunofluorescencia directa.

Resultados	Pulmones			
	Con lesiones		Sin lesiones	
	Nº	%	Nº	%
Positivo	15	14.7	0	0
Negativo	87	85.3	69	100
Total	102	100.0	69	100

Cuadro 2. Localización del antígeno del VPRRS en muestras de pulmones (P) y nódulos linfáticos mediastínicos (NLM), mediante la prueba de inmunofluorescencia directa.

Granja Nº	Nº de Animales	P y NLM	NLM	P
1	3	1	2	0
3	4	2	2	0
5	1	1	0	0
10	2	2	0	0
15	3	1	1	1
17	2	0	0	2
Total	15	7	5	3
Porcentaje	100	47	33	15

Cuadro 3. Frecuencia de distribución antigénica del VPRRS en los pulmones neumónicos de gorrinos de granjas rectoras a la prueba de inmunofluorescencia directa.

Granja Nº	Nº de Animales	Positivo a antígeno del VPRRS	
		Nº	%
1	5	3	60
3	5	4	80
5	4	1	25
10	5	2	40
15	5	3	60
17	5	2	40
Total	29	15	52

Discusión

El resultado de un previo estudio serológico del PRRS y la alta incidencia de lesiones neumónicas a la inspección postmortem en animales al momento del beneficio en los mataderos de Lima Metropolitana, motivaron la realización del presente estudio para tratar de elucidar el rol del VPRRS en la presentación de neumonías que afectan al porcino en la etapa de engorde.

El antígeno del VPRRS fue observado en 14.7 % (15/102) de las muestras de pulmones y NLM estudiados (Cuadro 1). La distribución del antígeno fue mayor en el pulmón (47%) seguidos por ambos, pulmón y NLM (33%) y NLM (15%) (Cuadro 2). La presencia del antígeno viral en el tejido pulmonar evidencia el marcado tropismo del virus por este tejido y la replicación viral en los macrófagos posiblemente conlleva a un daño funcional de este importante mecanismo de defensa pulmonar. El antígeno en los NLM podría sugerir que el virus estuvo siendo removido de los pulmones y estableciéndose en el tejido linfático donde puede persistir por varias semanas post infección, como lo refiere Rossow *et al.* (1995), además de indicar que éstos nódulos linfáticos drenan los pulmones.

Los diferentes porcentajes del antígeno hallados en los tejidos pulmonar y linfático podrían deberse también a diferentes etapas de la infección en el momento de la toma de muestra, ya que la circulación del virus en tejidos de gorrinos entre 13 a 21 semanas de edad va restringiéndose a medida que pasa el tiempo (Stevenson *et al.*, 1994), por lo que el momento más adecuado para la detección de antígeno viral es aproximadamente hasta la tercera semana post infección; pasado este tiempo la cantidad de virus disminuye

debido a la respuesta inmune del animal (Prieto y Castro, 1998).

La histopatología de las muestras con lesiones neumónicas, y positivas al antígeno viral, consistieron en una bronconeumonía supurativa de tipo agudo y subagudo. A la fecha los diversos estudios, tendientes a determinar la significancia clínico-patológica del VPRRS, no son consistentes pues en muchos experimentos de campo el virus ha fallado en producir la enfermedad aguda o fue muy leve (Paton *et al.*, 1992); por lo que muchos investigadores opinan que la infección por el VPRRS es mayormente inaparente. La presencia de antígeno viral en pulmones y tejidos linfoides, en ausencia de lesiones hitopatológicas características del VPRRS, son concordantes con los criterios de los autores mencionados, aun cuando el análisis de asociación entre la presencia del antígeno viral y las lesiones neumónicas fue estadísticamente significativa.

Nuestros resultados sugieren la prevalencia de cepas de baja virulencia cuyo rol principal en la patología de las neumonías podría ser la inmunodepresión a nivel del tracto respiratorio condicionando a infecciones secundarias. Es ampliamente conocido que el VPRRS muestra un alto grado de variación antigénica (Nelson *et al.*, 1994) y diversidad en su virulencia, siendo las cepas europeas menos virulentas que las cepas aisladas en USA (Done, 1995).

Los experimentos tendientes a determinar el rol predisponente de las cepas del virus de baja virulencia a infecciones secundarias bacterianas o virales han demostrado que estas cepas predisponen a infecciones secundarias por bacterias como el *Streptococcus suis* (Galina *et al.*, 1994). Por otro lado, infecciones mixtas del VPRRS con otros virus respiratorios, como el coronavirus respiratorio, han resultado en

una enfermedad respiratoria más severa (Van Reeth *et al.*, 1996).

La significancia de la presencia del VPRRS en los porcinos del país podría estar siendo minimizada debido a la predominancia de cepas de baja virulencia; sin embargo, debe comprenderse que el virus se replica en el tejido pulmonar y linfoide como lo indican los resultados del presente estudio y que dependiendo de la edad de los animales durante la infección, el sistema de manejo imperante en la granja, la presencia de bacterias patógenas y otros factores podrían determinar para el tipo de infección que va desde inaparente hasta una incrementada predisposición a infecciones secundarias.

De las 23 granjas muestreadas, solo 6 (26%) estuvieron infectadas, pero el 52% de los animales de estas granjas presentaron antígeno viral significando una amplia distribución del virus dentro de la granja infectada (Cuadro 3). Similares resultados fueron reportados por Alegría *et al.* (1998), quienes indican que 17.3% (5/29) de las granjas estudiadas fueron reactores, pero el 76.9% de los animales de estas granjas tuvieron anticuerpos contra el VPRRS. El presente resultado confirma lo manifestado por Alegría *et al.* (1998) sobre la poca difusión de la infección en las granjas porcinas tecnificadas del Valle de Lima y la amplia distribución viral dentro de las granjas positivas. Sin duda, la baja densidad de la población porcina y las distancias existentes entre las granjas en el Valle de Lima, constituyen factores que impiden la rápida difusión del virus ya que, como lo indica Christianson (1996), cuanto mayor es la distancia entre granjas menor es la posibilidad de transmisión viral. En países como Holanda y USA, esta última en el área denominada "cinturón porcino" (Iowa, Minnesota), el VPRRS se difundió rápidamente debido a la alta densidad de la

población porcina y concentración de las granjas. (Bautista *et al.*, 1993).

Conclusiones

El VPRRS está asociado a problemas respiratorios, pero su rol principal es de ser un agente predisponente a infecciones secundarias del tracto respiratorio del porcino especialmente durante la etapa de engorde. Por otro lado, se confirma que el VPRRS no está ampliamente difundido en las granjas porcinas del Valle de Lima, pero tiene alta prevalencia dentro de las granjas rectoras.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. David Benfield del Departamento de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Estado de Dakota del Sur, USA, por la donación de los anticuerpos monoclonales contra el virus PRRS y al Dr. Raúl Rosadio por sus valiosas sugerencias.

Literatura Citada

1. **Alegría, M., H. Rivera y A. Manchego. 1998.** Evidencia del virus del Síndrome reproductivo y respiratorio porcino de crianza tecnificada. *Rev Inv Pec IVITA* (Perú), 9 (1): 53-58.
2. **Bautista, EM., S.M. Goyal, I.J. Yoon, H.S. Joo y J.E. Collins. 1993.** Comparison of porcine alveolar macrophages and CL2621 for detection of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus and anti-VPRRS antibody. *J Vet Diagn Invest*, 5: 163-165.
3. **Brouwer, J., K. Frankena y M.F. Jong.**

1994. Effect on herds performance after initial infection and risk analysis. *Veterinary Quarterly*, 16 (2): 95-100.
4. **Christianson, W.T. y H.S. Joo. 1994.** Porcine reproductive and respiratory syndrome: a review. *Swine Health and Production*, 2:10-25.
 5. **Christianson, W.T. 1996.** Síndrome reproductivo y respiratorio porcino. Exposición realizada en el Séptimo Seminario Internacional PIC, Iowa, Junio 1995 Agro enfoque (Lima), 79: 51-53.
 6. **Dee, S.A. 1996.** PRRS todavía una enfermedad misteriosa. *Pigletter*; 15(12): 46-47.
 7. **Done, S.H. 1995.** Síndrome Reproductivo y respiratorio porcino (PRRS). *Pigs Misset*, 12-15.
 8. **Galina, L., C. Pijoan, M. Sitjar, W.T. Christianson, K. Rossow y J.E. Collins. 1994.** Interaction between *Streptococcus suis* serotype 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in specific pathogen-free piglets. *Vet. Rec*, 134: 60-64.
 9. **Kobayashi, H., T. Morozumi, C. Miyamoto, M. Shimizu, S. Yamada, S. Ohashi, M. Kubo, K. Kimura, K. Mitani, N. Ito y K. Yanamoto. 1996.** *Mycoplasma hyorhinis* infection levels in lungs of piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *J Vet Med Sci*, 58(2): 109-113
 10. **Lager, K. y W.L. Mengeling. 1995.** Pathogenesis of in utero infection in porcine fetuses with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Can J Vet Res*, 59: 187-192
 11. **Murakami, Y., A. Kato, T. Tsuda, T. Morozumi, Y. Miura y T. Sugimura. 1994.** Isolation and serological characterization of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus from pigs with reproductive and respiratory disorders in Japan. *J Vet Med Sci*, 56 (5):891-894
 12. **Nelson, EA., J. Christopher-Hennings, LL. Harris, J.E. Collins, D.W. Chladek, D.E. Gorgica y D.A. Benfield. 1992.** Preliminar characterization of monoclonal antibodies to a United States isolates (ATCC VR-2332) of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome virus. In: *Proc. 12th IPVS Congress*, La Haya, Holanda p.121-122.
 13. **Nelson, J.K., J. Christopher-Hennings y D.A. Benfield. 1994.** Serum immune responses to the proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *J Vet Diang Invest*, 6:410-415.
 14. **Paton, D.J., I.H. Brown, A.C. Scott, S.H. Done y S. Edwards. 1992.** Isolation of a Lelystad virus-like agent from british pigs and scanning electron microscopy of infected macrophages. *Vet. Microbiol.*, 33: 195-201.
 15. **Pol, JM., L.A. Van Leengoed, N. Stockhofe, G. Kok y G. Wenswoort. 1997.** Dual infections of VPRRS/ influenza or VPRRS/actinobacillus pleuropneumonia in the respiratory tract. *Vet. Microbiol*, 55(1-4): 259-264.
 16. **Prieto, C. y J.M. Castro. 1998.** Síndrome reproductivo y respiratorio porcino: Aspectos más importantes de la enfermedad (Parte II). *Anaporc*, 175: 17-32.
 17. **Rossow, C., J.E. Collins, S.M. Goyal, E.A. Nelson, J. Christopher-Hennings, y D.A. Benfield. 1995.** Pathogenesis of

- porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in gnotobiotic pigs. *Vet Pathol*, 32: 361-373
18. **Stevenson, G.W., W.G. Van Alstine y C.L. Kanitz. 1994.** Characterization of infection with endemic porcine reproductive and respiratory syndrome virus in swine herd. *JAVMA*, 204: 1938-1942
19. **Terpstra, C., G. Wensvoort y M.A. Pol. 1993.** Experimental reproduction of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (Mystery swine disease) by infection with Lelystad virus: Koch's postulates fulfilled. *Irish Veterinary Journal*, 46:69-72
20. **Van Reeth K., H. Nauwynck y M. Pensaert. (1996).** Dual infection of feeder pigs with porcine and reproductive and respiratory syndrome virus followed by porcine respiratory coronavirus or swine influenza virus: a clinical and virological study. *Vet. Microbiol*, 48: 235-335.
21. **Van Reeth, K. 1997.** Pathogenesis and clinical aspects of a respiratory porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Vet. Microbiol*, 55: 223-230.