

Diagnóstico presuntivo de Pleuroneumonía porcina: Reporte de un caso clínico

Presumptive diagnosis of porcine pleuropneumonia: report of a clinical case

César A. Piscocoya^{1*}, José L. Vilchez², Magaly Díaz García²

Miguel García³, Andrea M. Hernández²,

¹Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Calle Juan XXIII s/n Lambayeque -Perú.

*e-mail: cpiscocoya@unprg.edu.pe¹

²Facultad de Medicina Veterinaria

³Práctica privada.

Resumen

En el presente estudio los objetivos planteados fueron: realizar el diagnóstico presuntivo de pleuroneumonía porcina mediante lesiones macroscópicas, evaluar los factores de virulencia del agente etiológico, además estimar el efecto de los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de esta patología. Pleuroneumonía porcina origina grandes pérdidas económicas en los poricultores de todo el mundo, principalmente, Asia, América Latina, Europa, Estados Unidos y Canadá, y se caracteriza por originar neumonía necrótica y hemorrágica, también pleuritis exudativa, fibrinosa y hemorrágica. El trabajo se realizó en la granja María Rosenda, ubicada en la provincia de Lambayeque, el material fue: 37 gorrinos de 3 meses de edad que fueron tratados con Ceftiofur + Cefalexina (5mg/kg pv); 60 gorrinos de 3.5 meses de edad tratados con Enrofloxacin (5mg/kg pv) y 20 gorrinos de 4 meses de edad tratados con Tilosina (10 mg/kg pv). Para analizar las alteraciones macroscópicas de los órganos se usó necropsia sistémica, para lo cual se observó en el animal los cambios post mortem, lesiones del aparato locomotor y alteraciones de la estructura de los órganos.

Los resultados, obtenidos al realizar los diferentes tratamientos fueron: los grupos de cerdos tratados con Ceftiofur + Cefalexina respondieron positivamente (94.59%); cerdos medicados con enrofloxacin (91.67%) y Tilosina (80%); las lesiones de los órganos observadas fueron: necrosis pulmonar, neumonía hemorrágica, presencia de exudado y fibrina en la cavidad torácica, estas alteraciones macroscópicas son características de pleuroneumonía porcina. Los factores de virulencia, cápsula, pared bacteriana, adhesinas, proteínas de membrana externa, proteasas, exotoxinas y biopelículas intervienen en la patogenia, siendo las exotoxinas Apx responsables de daño tisular, por acción hemolítica y citotóxica, se concluye: el grupo tratado con Ceftiofur + Cefalexina realizó un efecto de 94.59%, el diagnóstico presuntivo de pleuroneumonía porcina, se realizó mediante las alteraciones de los órganos, la alteración macroscópicas y los factores de virulencia actúan al mismo tiempo en el proceso patológico.

Palabras clave: virulencia, toxinas Apx, biopelículas, necrosis pulmonar, fibrina, exudado

Abstract

In the present study, the proposed objectives were: to make the presumptive

diagnosis of porcine pleuropneumonia through macroscopic lesions, to evaluate the virulence factors of the etiological agent, and to estimate the effect of the antimicrobials used in the treatment of this pathology. Porcine pleuropneumonia causes huge economic losses in pig farms around the world, mainly in Asia, Latin America, Europe, the United States and Canada, and is characterized by causing necrotic and hemorrhagic pneumonia, as well as exudative, fibrinous and hemorrhagic pleurisy. The study was carried out at the María Rosenda farm, located in the province of Lambayeque, the material was: 37 3-month-old pigs that were treated with Ceftiofur + Cephalexin (5mg/kg bw); 60 3.5-month-old piglets treated with Enrofloxacin (5mg/kg bw) and 20 4-month-old piglets treated with Tylosin (10mg/kg bw). To analyze the macroscopic alterations of the organs, systemic necropsy was used, for which postmortem changes, lesions of the locomotor system and alterations of the organ structure were observed in the animal.

The results obtained when carrying out the different treatments were: the groups of pigs treated with Ceftiofur + Cephalexin responded positively (94.59%); pigs medicated with enrofloxacin (91.67%) and tylosin (80%); The organ lesions observed were: pulmonary necrosis, hemorrhagic pneumonia, presence of exudate and fibrin in the thoracic cavity. These macroscopic alterations are characteristic of porcine pleuropneumonia.

Virulence factors, capsule, bacterial wall, adhesins, outer membrane proteins, proteases, exotoxins and biofilms are involved in the pathogenesis, with Apx exotoxins being responsible for tissue damage, due to hemolytic and cytotoxic action, it is concluded: the group treated with Ceftiofur + Cephalexin had an effect of 94.59%, the presumptive diagnosis of porcine pleuropneumonia was made through organ alterations, macroscopic alteration and virulence factors acting at the same time in the pathological process.

Keywords: virulence, Apx toxins, biofilms, lung necrosis, fibrin, exudate

Introducción

Las enfermedades respiratorias en cerdos se originan por muchos factores, dentro de ellos tenemos: estrés relacionado con el manejo práctico, circunstancias ambientales y genética. Esta enfermedad causa grandes pérdidas económicas en los productores de cerdos de todo el mundo, principalmente en Asia, América Latina, Europa y ocasionalmente en Estados Unidos y Canadá. La pleuroneumonía porcina es una enfermedad que se caracteriza por presentar neumonía, pleuritis exudativa, fibrinosa y hemorrágica; existen una serie de estrategias para su control como: apropiado manejo, vacunación y uso de antibióticos adecuados. Se transmite por contacto directo o por inhalación de polvo infectado, a causa de una ventilación deficiente que predispone a la infección.

Así pues, los anticuerpos maternos protegen a los lechones de 2 a 12 semanas de edad. Existen cepas resistentes de *Actinobacillus pleuropneumoniae* aisladas en Canadá, de las cuales el 68% fueron resistentes a las tetraciclinas, beta-lactámicos, florfenicol y macrólidos, debido a la mutación de la subunidad 23 S bacteriana, pero sensibles a trimetoprim, eritromicina, y gentamicina; en los últimos años esta característica de la bacteria cambió, siendo sensibles a la clortetraciclina (88.4%) y oxitetraciclina (90.7%) (Samanta & Bandyopadhyay, 2020).

Ahora bien, la resistencia del *A. pleuropneumoniae* a los antibióticos: Tetraciclinas, Ceftiofur, Quinolonas, Amoxicilina, es debido a la formación de biopelículas, que le permite tener una vida media más alta, debido a que los microbios forman comunidades que pueden permanecer por mucho tiempo, además impiden la acción de las células inmunes, asimismo a la alta cantidad de bacterias dentro de las biopelículas, estas pueden transferir genes que contribuyen a la resistencia de los antimicrobianos, por otro lado, se considera que la virulencia de las 21 cepas de *A. pleuroneumoniae* se debe a las biopelículas

las cuales están relacionada con la resistencia antimicrobiana. (Pereira *et al.*, 2018). Es por ello que es necesario alternativas para el tratamiento debido a la resistencia a los antimicrobianos, así tenemos el timol monoterpeneo, tiene un efecto bactericida en la cepa 5b de *A. pleuropneumoniae* con una dosis de 31.25 ug/ml, reduciéndose la carga bacteriana en 1000 veces en diez minutos con un tratamiento, tomando como referencia la concentración mínima inhibitoria, siendo su mecanismo de acción la ruptura de la membrana y pared celular, además disminuyó la formación de biopelículas. (Wang *et al.*, 2017)

Por otro lado, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, germen Gram negativo, agente etiológico de pleuroneumonía porcina, origina neumonía hemorrágica y necrótica con pleuritis fibrinosa. La virulencia del microorganismo se produce por: lipopolisacáridos, exotoxinas, proteínas de membrana, proteasas, formación de biopelículas y sistema de traducción de señales; las proteasas A de alta temperatura (HtrA) tiene una estructura semejante a la quimotripsina y un dominio carboxi – terminal que permite interaccionar con proteínas, esta estructura proteica admite que la bacteria tolere el calor asimismo el estrés oxidativo, permitiendo el crecimiento, supervivencia y la invasividad; además esta enfermedad origina grandes pérdidas económicas en la producción porcina, como se mencionó anteriormente. (Zhang *et al.*, 2022).

De todos modos, la lipoproteína de membrana externa VacJ está comprometida en la resistencia sérica y a la dispersión intercelular de las bacterias, también favorece la dispersión de las bacterias. (Xie *et al.*, 2016) Ahora bien, se necesita eliminar la biopelícula de la bacteria para un tratamiento eficaz contra pleuroneumonía, mediante el uso de una enzima degradadora de polisacáridos, conduciendo a un tratamiento antimicrobiano. (Ramakrishnan *et al.*, 2022)

Por consiguiente, el 71% de las biopelículas encontradas en varios serotipos de *Actinobacillus pleuropneumoniae*,

permite la adaptación metabólica de la bacteria en los tejidos del huésped, por eso origina lesiones pulmonares (Aper *et al.*, 2020), además existen otros factores de virulencia para la colonización, entre ellos tenemos la eliminación inmunitaria y el daño tisular; sin embargo los biológicos actualmente utilizados solamente protegen contra los serotipos utilizados, por ello es necesario conocer los factores de virulencia de la bacteria en la patogenia y la interacción con el cerdo (Nahar *et al.*, 2021); no obstante el TNF - α , puede alterar la integridad de la barrera epitelial del aparato respiratorio (Bercier & Grenier, 2019), aunque el agente causante de pleuroneumonía porcina también está conformado por una estructura capsular, que se encuentra gobernada por muchos loci capsulares, permitiendo clasificar 18 serovares, asimismo tipificar este patógeno. (Bossé, Li, Fernandez Crespo, *et al.*, 2018).

Estos antígenos son polisacáridos que provienen de la cápsula, y permiten clasificar 19 serotipos, estos serovares causan la enfermedad, considerándose al serotipo 2 el más prevalente, así mismo, los factores de patogenicidad responsables del daño tisular son: exotoxinas (Apx) formadores de poros, las toxinas Apx I y ApxIII se originan por la combinación de diferentes serovares, el Apx IV se forma en todos los serotipos, responsable de la virulencia total. El Apx I, fuertemente hemolítico y citotóxico; ApxII, moderadamente citotóxico y débilmente hemolítico; Apx III, fuertemente citotóxico, no hemolítico. La combinación de ApxI y Apx II son muy virulentas e importantes para el desarrollo de la enfermedad, Apx I tiene la capacidad de estimular al sistema inmunológico de producir citocinas proinflamatorias, luego de activar la vía de caspasa 3, 8 y 9 produciendo apoptosis en los macrófagos alveolares porcinos. (Stancheva *et al.*, 2022).

En realidad, al aplicar una solución de toxinas Apx en la piel abdominal ventral en el cerdo se observó edema moderado, hematomas, eritema, necrosis de las fibras musculares esqueléticas después de 6 horas aplicado el toxoide (ApxI y ApxII), este modelo de piel podría permitir el uso de

sueros neutralizantes en diferentes estados inmunológicos aún cerdos vacunados (Soutter *et al.*, 2022).

Además, existe una estructura denominada pili que se encuentra en la superficie del *A. pleuropneumoniae* y participa en la patogenia de esta enfermedad, este pilus de tipo IV es de estructura proteica denominada ApfA y además existe otro locus apfABC que codifica el pilus Flp (Li *et al.*, 2019).

Debido a que las toxinas Apx, forman poros de membrana, en células fagocíticas, originando una inflamación osmótica y muerte celular, además existen serovares más virulentos, sobre todo aquellos que producen toxinas ApxI y Apx II (Kim *et al.*, 2017), también las bacterias producen toxinas y lipopolisacáridos, induciendo a la formación de monocitos inflamatorios e incremento de citocinas como la Interleucinas (IL): IL -1; IL-6; IL-18 y el Factor de Necrosis Tumoral- α , estos mediadores son de gran importancia en la inflamación (Müllebner *et al.*, 2018); por otro lado, estas características bacterianas permiten comprender la epidemiología, control de la enfermedad, inmunogenicidad y preparación de vacunas. (To *et al.*, 2018a) Sin embargo, se demostró que la bacteria al tener contacto con la célula huésped, la transcripción del operón pil se incrementó, al mutar los genes operones pil y apf, tienen dificultad de interactuar con la célula del huésped, por consiguiente dificultad en la formación de biopelículas (Liu *et al.*, 2018).

Por otro lado, no se conoce la acción de la interleucina (IL - 5) en procesos antipatógenos, sobre todo en aquellos que producen neumonía, se probó en ratones infectados con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, y se estudió la acción de IL-5, observándose disminución de la tasa de supervivencia, signos clínicos agudos, mayor carga bacteriana e infiltración de células inflamatorias; en procesos no infecciosos la deficiencia de IL-5 bajó el porcentaje de macrófagos intersticiales M1 y monocitos CD14, después de la infección hubo disminución de IL-5 y disminuyeron los

macrófagos alveolares M2 y se incrementó las células PMN- II (Chen *et al.*, 2022)..

En realidad, el estudio de la virulencia del *Actinobacillus pleuropneumoniae* permitió preparar vacunas de subunidades en base a toxinas: ApxI, ApxII, ApxIII y ApxIV asimismo proteínas de membrana (Rnhb, GalU, GalT, HflX, ComL, LoIB y LppC), estos biológicos se han mostrado muy eficaces en la prevención de pleuroneumonía en cerdos (Loera-Muro & Angulo, 2018); no obstante las vacunas tienen una actividad restringida y su acción está relacionada con la carga bacteriana en el ambiente, así como el estado fisiológico del huésped. En un estudio donde se analizó la higiene del aire, para lo cual se usó un muestreador de aire ciclónico Cariolis μ y, se reportó 1000 microorganismos por m³ de aire en corrales donde se albergó cerdos de 8, 12, 16 y 18 semanas de edad, para lo cual se usó qPCR, este método sería un gran avance para determinar cerdos con infección subclínica. (Watt *et al.*, 2020)

Aparte, las lesiones anatomopatológicas en cerdos con pleuroneumonía porcina son: pleuritis y lesiones neumónicas, en cambio en neumonía enzoótica, se produce tos seca; no obstante, en otras enfermedades respiratorias como: Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino, Influenza Porcina, infecciones por *Pasteurella*, *Haemophilus parasuis* y Cirovirus Porcino tipo -2 pueden complicar el problema de enfermedades respiratorias en cerdos (Baraldi *et al.*, 2019) ; para el diagnóstico presuntivo es importante realizar necropsias para identificar las lesiones macroscópicas y dar un diagnóstico presuntivo y tomar las acciones correspondientes (Pava Vasquez, 2022).

Este trabajo plantea los siguientes objetivos: realizar el diagnóstico presuntivo de pleuroneumonía porcina mediante lesiones macroscópicas, evaluar los factores de virulencia del agente etiológico de Pleuroneumonía porcina y estimar el efecto de los antimicrobianos en Pleuroneumonía porcina.

Tabla 1

Origen y características serológicas del Actinobacillus pleuropneumoniae, serovares 8 y 15.

Aislar (serovar en campo)	Fuente	Pruebas de serotipado	
		Precipitación en Gel Agar (AGP)	Ensayo en coagulación (COA) y ensayo de inmunotransferencia (IBA)
ARG43 (8)	Argentina	3, 6, 8, 15	3, 6, 8, 15
ARG45(8)	Argentina	3, 6, 8, 15	3, 6, 8, 15
ARG63 (8)	Argentina	3, 6, 8, 15	3, 6, 8, 15
ARG65(8)	Argentina	3, 6, 8, 15	3, 6, 8, 15
Trece cepas argentinas (8)	Argentina	3, 6, 8, 15	No se realizó
NBAP008 (15)	Japón	7,15	3, 6, 8, 15
NBAP009 (8)	Japón	3, 6, 8, 15	3, 6, 8, 15
FN01	Japón	3, 6, 8, 15	No se realizó
FN40	Japón	3, 6, 8, 15	No se realizó
26 cepas japonesas (15)	Japón	3, 6, 8, 15	No se realizó

Nota: Técnicas para identificar los serovares de *A. pleuropneumoniae* (To et al., 2018b)

Tabla 2

Características genéticas de las cepas de *Actinobacillus pleuropneumoniae* 8 y 15.

Serovares	Escritura <i>omlA</i> (PCR), similar a los serovares 3,6,15	Perfil de PCR del gen de la toxina Apx	Reacción PCR positiva para serovar
<i>Referencia</i>			
4074 (1)	<i>omlA</i> yo	<i>apxICA</i> , <i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> y <i>apxIVA</i>	No probado
CCM5870 (2)	<i>omlA</i> II	<i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	2
S1421(3)	<i>omlA</i> III	<i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	3
M62 (4)	<i>omlA</i> VI	<i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	No probado
K17 (5a)	<i>omlA</i> V	<i>apxICA</i> , <i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> y <i>apxIVA</i>	5
mujeres (6)	<i>omlA</i> III	<i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	6
SA143 (15)	<i>omlA</i> III	<i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	15
405(8)	<i>Olma</i> II	<i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	
CCM3803 (8)		<i>Campo</i>	
ARG43 (8)	<i>omlA</i> III	<i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	8
NBAP009 (8)	<i>omlA</i> III	<i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	8
NBAP008 (15)	<i>omlA</i> III	<i>apxIBD</i> , <i>apxIICA</i> , <i>apxIIICA</i> , <i>apxIIIBD</i> y <i>apxIVA</i>	15

Nota: Caracterización de cepas de *A. pleuroneumonía* por PCR (To *et al.*, 2018c)

Material y métodos

El caso clínico de Pleuroneumonía porcina fue reportado en la granja de cerdos “María Rosenda”, ubicada en el caserío “San Rumualdo”, provincia de Lambayeque y Departamento de Lambayeque, fueron afectados gorrinos de 3 a 4 meses de edad, el material y los tratamientos empleados se observan en la tabla 1.

Para evaluar la alteración macroscópica de los órganos de los cerdos, se realizó mediante

necropsia sistémica, que consistió en realizar una historia clínica, basada en anamnesis, observación del medio ambiente y de los animales afectados, para lo cual se relatan las lesiones de la piel, aparato locomotor, cavidades y cambios post mortem, luego se procedió a la apertura de cavidades y a un examen macroscópico de los órganos, estos fueron extraídos y analizados mediante la observación y concluyendo con un protocolo de necropsia.

Tabla 3

Tratamiento de cerdos contra Pleuroneumonía, mediante el uso de ceftiofur, cefalexina, enrofloxacina y tilosina.

Edad	Nº	Tratamiento
Gorrinos de 3 meses de edad	37	Ceftiofur +cefalexina (5mg/kg pv)
Gorrinos de 3.5 meses de edad	60	Enrofloxacina (5mg/kg pv)
Gorrinos de 4 meses de edad	20	Tilosina 10 mg/kg pv)
Total	117	

Nota: elaboración propia

Resultados

En la tabla 4 y 5, se presenta el número de cerdos tratados, de los cuales tenemos: gorrinos de 2 meses de edad, tratados con ceftiofur + cefalexina a dosis de 5 mg/ kg pv, 37 cerdos, de los 35 cerdos respondieron al tratamiento (94.59%); gorrinos de 3 meses de edad conformado por 60 cerdos, tratados con enrofloxacina a una dosis de 10 mg/ kg de peso vivo, fueron recuperados 55 cerdos

(91.67%) y cerdos de 3.5 meses de edad, tratados con tilosina 10 mg/kg peso vivo, conformados por 20 cerdos de los cuales 16 gorrinos (80.00%) fueron recuperados; cómo podemos observar la combinación de ceftiofur y cefalexina tuvieron un mejor efecto de 94.59% sin embargo en trabajos reportados los Beta – lactámicos no respondieron en 68%, incluyendo los macrólidos, y florfenicol, siendo sensible la bacteria a la clortetraciclina (88.40%) y oxitetraciclina (90.70%)

Tabla 4

Número de cerdos tratados para Pleuroneumonía, mediante el uso de ceftiofur, cefalexina, enrofloxacin y tilosina.

Edad	Nº	Tratamiento	Nº de gorrinos que respondieron al tratamiento	Nº de gorrinos que no respondieron al tratamiento
Gorrinos de 2 meses de edad	37	Ceftiofur +cefalexina (5mg/kg pv)	35	2
Gorrinos de 3 meses de edad	60	Enrofloxacin (10mg/kg pv)	55	5
Gorrinos de 3.5 meses de edad	20	Tilosina 10 mg/kg pv)	16	4
Total	117		106	11

Nota: elaboración propia

Tabla 5

Porcentaje de cerdos tratados para Pleuroneumonía, mediante el uso de ceftiofur, cefalexina, enrofloxacin y tilosina.

Edad	Nº	Tratamiento	Porcentaje de gorrinos que respondieron al tratamiento	Porcentaje de gorrinos que no respondieron a los tratamientos
Gorrinos de 3 meses de edad	37	Ceftiofur +cefalexina (5mg/kg pv)	94.59%	5.41
Gorrinos de 3.5 meses de edad	60	Enrofloxacin (5mg/kg pv)	91.67%	8.33
Gorrinos de 4 meses de edad	20	Tilosina 10 mg/kg pv)	80.00%	20.00
Total	117			

Nota: elaboración propia

En la tabla 6, se muestran los factores de virulencia (cápsula, pared bacteriana, adhesinas, proteínas de membrana externa, proteasas, exotoxinas y biopelículas), asimismo se exponen los antígenos (antígeno capsular polisacárido, lipopolisacárido, proteínas, proteasas A y Apx).

Tabla 6

Factores de virulencia del Actinobacillus pleuropneumoniae

Factor de virulencia	Antígeno
Cápsula	Antígeno capsular polisacárido
Pared bacteriana	Lipopolisacárido
Adhesinas	Lipopolisacárido
Proteínas de membrana externa (PME)	Proteínas
Proteasas	Proteasas A de alta temperatura (HtrA)
Exotoxinas	RTX (Apx)
Biopelículas	

Nota: elaboración propia

Lesiones macroscópicas se presentan en las figuras 1 y 2, y se observa cianosis en la piel de los gorrinos, asimismo en la figura 3 se muestra los pulmones necrosados y presencia de exudado en la cavidad torácica, también fibrina y pleuritis (figuras 4 y 5) lesiones muy importantes para establecimiento presuntivo de esta enfermedad.

Figura 1

Pleuroneumonía porcina: cianosis de piel



Nota: cianosis a nivel de cuello del cerdo

Figura 2

Pleuroneumonía porcina: cianosis de piel



Nota: cianosis a nivel de cuello del cerdo

Figura 3

Pleuroneumonía porcina: Necrosis pulmonar



Nota: necrosis y neumonía hemorrágica

Figura 4

Pleuroneumonía porcina: Exudado en la cavidad torácica



Figura 5

Pleuroneumonía porcina: exudado y fibrina en la cavidad torácica



Discusión

En las tablas 4 y 5, se exponen los grupos de cerdos tratados con diferentes antibióticos de los cuales la mejor respuesta en el tratamiento fue mediante el uso de Cefotiofur + Cefalexina 5 mg/kg peso vivo, con un porcentaje de efectiva de 94.59%, el segundo

grupo, tratados con enrofloxacin, hubo una respuesta de 91.67% y el tercer grupo de cerdos tuvieron una respuesta del 80% al ser tratados con Tilosina. Como podemos observar, la combinación de cefotiofur y cefalexina tuvieron un mejor efecto (94.59%), sin embargo, en trabajos reportados al usar de antibióticos del grupo Beta – lactámicos, no

respondieron en 68%, incluyendo macrólidos y florfenicol, siendo sensible la bacteria a la clortetraciclina (88.40%) y oxitetraciclina (90.70%) (Samanta & Bandyopadhyay, 2020)

Por otro lado, existe grado de resistencia a los antibióticos usados en el tratamiento de este caso clínico, siendo la tilosina resistente en 20.0% y enrofloxacin en un 8.33% presentado, en la tabla 5 se manifiesta que el grado de resistencia se relaciona con la formación de biopelículas, permitiendo a la bacteria formar comunidades al permanecen por mucho tiempo, dando lugar a mutaciones que permiten la resistencia frente a los antibióticos. (Pereira *et al.*, 2018) Ahora bien, en la actualidad existen sustancias de acción bactericida, como el timol (2-isopropil-5-metilfenol), que es un monoterpeno que es componente de los aceites esenciales, restando la acción de las biopelículas (Wang *et al.*, 2017).

Se debe tener presente que para realizar el diagnóstico presuntivo de Pleuroneumonía porcina debe hacer necropsias (Pava Vasquez, 2022), y analizar las lesiones macroscópicas, tal como se presentan en las figuras 1 y 2, donde se observa cianosis en la piel de los gorrinos, asimismo en la figura 3 se muestran lesiones pulmonares, como necrosis pulmonar y presencia de exudado en la cavidad torácica, además fibrina y pleuritis (figuras 4 y 5), lesiones muy importantes para establecimiento presuntivo de esta enfermedad, similarmente lo manifiesta (Zhang *et al.*, 2022), que *Actinobacillus pleuropneumoniae*, causa neumonía hemorrágica y necrótica con pleuritis necrótica tal como se muestra en las figuras 2, 4, y 5.

En la tabla 6, se muestran los factores de virulencia, cápsula, pared bacteriana, adhesinas, proteínas de membrana externa, proteasas, exotoxinas y biopelículas, con sus respectivos antígenos, dentro de ellos los polisacáridos, provenientes de la cápsula; mediante este antígeno permite clasificar al *Actinobacillus pleuropneumoniae* en 19 serovares, siendo estos serotipos los que originan la enfermedad, siendo el más prevalente el serotipo 2. Por otro lado, el

factor de virulencia exotoxinas son los que producen el antígeno Apx, responsables de daño tisular, algunas toxinas se forman por la combinación de serovares como la ApxI y ApxII, sin embargo, la Apx IV se encuentra en todos los serovares, siendo hemolíticos y citotóxicos, consecuentemente se producen citocinas. (Stancheva *et al.*, 2022)

Por consiguiente, en esta patología se producen interleucinas (IL -I, IL- 6, IL-18 y Factor de Necrosis Tumoral) (Müllebner *et al.*, 2018), mediadores de mucha importancia en este proceso infeccioso, tal como lo manifiesta (Chen *et al.*, 2022) al experimentar en ratones infectados con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, se encontró el incremento de IL - 5 y consecuentemente alto porcentaje de mortalidad, procesos clínicos agudos, y gran cantidad de células proinflamatorias; estas respuestas inmunitarias son importantes desde el punto de vista clínico, debido que el tratamiento que se realiza en campo muchas veces no es satisfactorio, adquiriendo un alto número de mortalidad en porcinos, las biopelículas, calman la labor del sistema inmune, de la misma forma permiten el desarrollo de las bacterias, dando origen a la resistencia a los antibióticos (Pereira *et al.*, 2018); consecuentemente, la bacteria se adecua al tejido pulmonar gracias a su estructura (Aper *et al.*, 2020), asimismo los tejidos de los órganos respiratorios son destruidos por acción del TNF - α (Bercier & Grenier, 2019).

Por otro lado, los lipopolisacáridos que se producen en la pared de la bacteria, así como en las adhesinas; asimismo proteínas A de alta temperatura originadas por proteasas, esta proteína permite que el microorganismo soporte la temperatura del huésped y estrés oxidativo al que es sometido (Zhang *et al.*, 2022); es importante tener en cuenta que todos los factores de virulencia desempeñan un papel importante en las formas que se presenta la enfermedad, sobre todo en la patogenia y período de incubación de 12 a 24 horas,

Conclusión

Ceftiofur más cefalexina a dosis de 5mg tuvo un resultado de 94.59% en el tratamiento de pleuroneumonía porcina.

Mediante el análisis de lesiones macroscópicas encontradas en los órganos, permitió el diagnóstico presuntivo de pleuroneumonía porcina.

Los factores de virulencia del *Actinobacillus pleuropneumoniae* actúan simultáneamente en el proceso patológico de pleuroneumonía porcina.

Referencias

- Aper, D., Frömbling, J., Bağcıoğlu, M., Ehling-Schulz, M., & Hennig-Pauka, I. (2020). Comparison of metabolic adaptation and biofilm formation of *Actinobacillus pleuropneumoniae* field isolates from the upper and lower respiratory tract of swine with respiratory disease. *Veterinary Microbiology*, 240, 108532. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108532>
- Baraldi, T. G., Cruz, N. R. N., Pereira, D. A., Galdeano, J. V. B., Gatto, I. R. H., Silva, A. F. D., Panzardi, A., Linhares, D. C. L., Mathias, L. A., & de Oliveira, L. G. (2019). Antibodies against *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* and influenza virus and their relationships with risk factors, clinical signs and lung lesions in pig farms with one-site production systems in Brazil. *Preventive Veterinary Medicine*, 171, 104748. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104748>
- Bercier, P., & Grenier, D. (2019). TNF- α disrupts the integrity of the porcine respiratory epithelial barrier. *Research in Veterinary Science*, 124, 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.01.029>
- Bossé, J. T., Li, Y., Fernandez Crespo, R., Lacouture, S., Gottschalk, M., Sárközi, R., Fodor, L., Casas Amoribieta, M., Angen, Ø., Nedbalcova, K., Holden, M. T. G., Maskell, D. J., Tucker, A. W., Wren, B. W., Rycroft, A. N., & Langford, P. R. (2018). Comparative sequence analysis of the capsular polysaccharide loci of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovars 1–18, and development of two multiplex PCRs for comprehensive capsule typing. *Veterinary Microbiology*, 220, 83-89. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.05.011>
- Chen, P., Bao, C., Zhu, R., Wang, J., Zhu, J., Li, Z., Li, F., Gu, J., Feng, X., Li, N., & Lei, L. (2022). IL-5 enhances the resistance of *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in mice through maintaining appropriate levels of lung M2, PMN-II and highly effective neutrophil extracellular traps. *Veterinary Microbiology*, 269, 109438. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2022.109438>
- Kim, M.-Y., Kim, T.-G., & Yang, M.-S. (2017). Production and immunogenicity of *Actinobacillus pleuropneumoniae* ApxIIA protein in transgenic rice callus. *Protein Expression and Purification*, 132, 116-123. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2016.05.010>
- Li, T., Zhang, Q., Wang, R., Zhang, S., Pei, J., Li, Y., Li, L., & Zhou, R. (2019). The roles of flp1 and tadD in *Actinobacillus pleuropneumoniae* pilus biosynthesis and pathogenicity. *Microbial Pathogenesis*, 126, 310-317. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.11.010>

- Liu, F., Peng, W., Liu, T., Zhao, H., Yan, K., Yuan, F., Chen, H., & Bei, W. (2018). Biological role of *Actinobacillus pleuropneumoniae* type IV pilus proteins encoded by the *apf* and *pil* operons. *Veterinary Microbiology*, 224, 17-22. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.08.006>
- Loera-Muro, A., & Angulo, C. (2018). New trends in innovative vaccine development against *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Veterinary Microbiology*, 217, 66-75. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.02.028>
- Müllebnner, A., Sassu, E. L., Ladinig, A., Frömbling, J., Miller, I., Ehling-Schulz, M., Hennig-Pauka, I., & Duvigneau, J. C. (2018). *Actinobacillus pleuropneumoniae* triggers IL-10 expression in tonsils to mediate colonisation and persistence of infection in pigs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 205, 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.10.008>
- Nahar, N., Turni, C., Tram, G., Blackall, P. J., & Atack, J. M. (2021). Chapter Two—*Actinobacillus pleuropneumoniae*: The molecular determinants of virulence and pathogenesis. En R. K. Poole & D. J. Kelly (Eds.), *Advances in Microbial Physiology* (Vol. 78, pp. 179-216). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.ampbs.2020.12.001>
- Pava Vasquez, S. (2022, noviembre 14). Identificación de las lesiones macroscópicas mediante la necropsia en lechones lactantes en la granja “Agropecuaria Copacabana”. <http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/handle/123456789/34649>
- Pereira, M. F., Rossi, C. C., Seide, L. E., Martins Filho, S., Dolinski, C. de M., & Bazzolli, D. M. S. (2018). Antimicrobial resistance, biofilm formation and virulence reveal *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains’ pathogenicity complexity. *Research in Veterinary Science*, 118, 498-501. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.05.003>
- Ramakrishnan, R., Singh, A. K., Singh, S., Chakravortty, D., & Das, D. (2022). Enzymatic dispersion of biofilms: An emerging biocatalytic avenue to combat biofilm-mediated microbial infections. *Journal of Biological Chemistry*, 298(9), 102352. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.10.2352>
- Samanta, I., & Bandyopadhyay, S. (2020). Chapter 18—*Actinobacillus*. En I. Samanta & S. Bandyopadhyay (Eds.), *Antimicrobial Resistance in Agriculture* (pp. 233-239). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815770-1.00018-3>
- Soutter, F., Priestnall, S. L., Catchpole, B., & Rycroft, A. N. (2022). An Experimental Dermal Oedema Model for Apx Toxins of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Journal of Comparative Pathology*, 195, 12-18. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2022.04.004>
- Stancheva, S. G., Frömbling, J., Sassu, E. L., Hennig-Pauka, I., Ladinig, A., Gerner, W., Grunert, T., & Ehling-Schulz, M. (2022). Proteomic and immunoproteomic insights into the exoproteome of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, the causative agent of porcine pleuropneumonia. *Microbial Pathogenesis*, 172, 105759. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105759>
- To, H., Teshima, K., Nagai, S., Zielinski, G. C., Koyama, T., Lee, J., Bessone, F. A., Nagano, T., Oshima, A., & Tsutsumi, N. (2018a).

- Characterization of *Actinobacillus pleuropneumoniae* field strains antigenically related to the 3-6-8-15 group from diseased pigs in Japan and Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 50(1), 12-22. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.04.010>
- To, H., Teshima, K., Nagai, S., Zielinski, G. C., Koyama, T., Lee, J., Bessone, F. A., Nagano, T., Oshima, A., & Tsutsumi, N. (2018b). Characterization of *Actinobacillus pleuropneumoniae* field strains antigenically related to the 3-6-8-15 group from diseased pigs in Japan and Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 50(1), 12-22. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.04.010>
- To, H., Teshima, K., Nagai, S., Zielinski, G. C., Koyama, T., Lee, J., Bessone, F. A., Nagano, T., Oshima, A., & Tsutsumi, N. (2018c). Characterization of *Actinobacillus pleuropneumoniae* field strains antigenically related to the 3-6-8-15 group from diseased pigs in Japan and Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 50(1), 12-22. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.04.010>
- Wang, L., Zhao, X., Zhu, C., Xia, X., Qin, W., Li, M., Wang, T., Chen, S., Xu, Y., Hang, B., Sun, Y., Jiang, J., Richard, L. P., Lei, L., Zhang, G., & Hu, J. (2017). Thymol kills bacteria, reduces biofilm formation, and protects mice against a fatal infection of *Actinobacillus pleuropneumoniae* strain L20. *Veterinary Microbiology*, 203, 202-210. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.02.021>
- Watt, A. E., Browning, G. F., Markham, P. F., & Marenda, M. S. (2020). Detection of naturally aerosolized *Actinobacillus pleuropneumoniae* on pig farms by cyclonic air sampling and qPCR. *Veterinary Microbiology*, 250, 108856. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108856>
- Xie, F., Li, G., Zhang, W., Zhang, Y., Zhou, L., Liu, S., Liu, S., & Wang, C. (2016). Outer membrane lipoprotein VacJ is required for the membrane integrity, serum resistance and biofilm formation of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Veterinary Microbiology*, 183, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.11.021>
- Zhang, Q., Tang, H., Yan, C., Han, W., Peng, L., Xu, J., Chen, X., Langford, P. R., Bei, W., Huang, Q., Zhou, R., & Li, L. (2022). The Metabolic Adaptation in Response to Nitrate Is Critical for *Actinobacillus pleuropneumoniae* Growth and Pathogenicity under the Regulation of NarQ/P. *Infection and Immunity*, 90(9), e00239-22. <https://doi.org/10.1128/iai.00239-22>

ANEXO 1



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA



PROTOCOLO DE NECROPSIA

Fecha: 07 de abril 2023

Nombre del propietario:	Alfredo Muñoz
Nombre Unidad Productiva o Plantel:	María Rosenda
Dirección	San Rumualdo - Lambayeque

Especie:	Porcina	Sexo:	Macho y hembra	Edad:	3 a 4 meses
Raza:	Landrace X Large White			Línea genética:	Híbridos