

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

INSTITUTO DE PATOLOGIA "DR. BERNARDO EPSTEIN"

CATEDRA DE ANATOMIA Y FISIOLOGIA PATOLOGICAS

TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS VETERINARIAS

NEUMONIAS PORCINAS: ETIOLOGIAS Y PATOLOGIA

PRESENTADO POR:

CARLOS JUAN PERFUMO

DIRECTOR:

Profesor Doctor NESTOR ANGEL MENENDEZ

LA PLATA - 1980

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

RECTOR:

Profesor Dr. GUILLERMO GALLO

SECRETARIO GENERAL:

Odont. TOMAS FUCINI (int.)

SECRETARIO DE ASUNTOS ACADEMICOS:

Dr. JORGE BOLZAN

SECRETARIO DE SUPERVISION ADMINISTRATIVA:

Cdor. JUAN A. AREVALO

SECRETARIO DE EXTENSION CULTURAL Y DIFUSION:

Arq. JOSE MARIA MARQUINEZ

GUARDA SELLOS:

Dr. FEDERICO E. CHRISTMANN

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

AUTORIDADES

DECANO:

Profesor Dr. JOSE HUGO FERNANDEZ DE LIGER

DECANO SUSTITUTO:

Dr. NESTOR ANGEL MENENDEZ

SECRETARIO DE ASUNTOS ACADEMICOS:

Dr. JORGE EUGENIO LED

SECRETARIO ADMINISTRATIVO:

Sr. OMAR HUGO RAMIREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA:

Sra. HAYDEE C. R. de PERETTO

DIRECTORA DE BIBLIOTECA:

Sta. HEBE D. PEDERNEIRA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

NOMINA DEL PERSONAL DOCENTE

- PROFESOR TITULAR "DEDICACION EXCLUSIVA" -

<u>APELLIDO Y NOMBRE</u>	<u>CATEDRA</u>	<u>CATEGORIA</u>
ANGULO Eusebia	Investigadora	Titular
CARROZA Jesús S. W.	Int. a la Biofísica	Titular-1/s/s.
DEMARCHI Raúl S.	Inmunol.Gral. y Aplic.	Reemplazante
ETCHEVERRIGARAY María E.	Virología	Reemplazante
GALLO Guillermo G.	Clín.Grand.Animales	Titular-1/s/s.
MENENDEZ Néstor A.	Anat.y Fisiol.Pat.	Interino
OCHOA Mario E.	Zotec.Espec.II Pte.	Interino
QUINTEROS Indalecio R.	Génet.y Biometría	Titular
ZACCARDI Eduardo M.	Fisiología	Titular

- PROFESOR ASOCIADO "DEDICACION EXCLUSIVA" -

MARTIN Alcides A.	Anat.y Fisiol.Pat.	Interino
-------------------	--------------------	----------

- PROFESOR ADJUNTO "DEDICACION EXCLUSIVA" -

IDIART Julio R.	Anat.y Fisiol.Pat.	Interino
LAGRECA Liliana	Zotec.Gral. y Agrost.	Interino
LASTA Jorge A.	Higiene Epid. y S.Púb.	Reemplazante
MONINA Marta I.	Clín.Grand.Animales	Interino

- PROFESOR TITULAR "DEDICACION TIEMPO PARCIAL" -

AGUIRRE Pedro A.	Zotec.Espec. I Pte.	Interino
AGUIRRE Walter G.	Microb.Especial	Titular
ALBERDI Cecilio	Tecn.y Sanid.Aliment.	Interino
ANDREATTA Jorge N.	Semiolog.y Propedeút.	Interino
BERTOLINI José M.	Anatomía Comparada	Interino
DELPRATO Ismael O.	Anat.Descript.y Top.	EMERITO

///

DI GIANO Juan C.	Economía Agraria	Interino
ERRECALDE Jorge E.	Microbiología	Interino
GIMENO Emilio J.	Higiene Epid.y S.Púb.	Titular
LED Jorge E.	Parasit.y Enf.Parasit.	Interino
OTTINO Julio F.	Histología Normal	Interino
PRACCA Lydia C.	Clín.Peq.Animales	Titular
ROLDAN Raúl R.	Patolog.Reprod.y Obst.	Interino
TESORIERO Catalina	Física y Química Aplicada	Reemplazante
TORRES Jorge F.	Int.a la Bioquímica	Interino

- PROFESOR ADJUNTO "DEDICACION TIEMPO PARCIAL" -

BOCCIA Francisco O.	Clínica Pequeños Animales	Titular
BRANDETTI Eugenio	Anatomía y Fisiol.Patológ.	Interino
CHAMPREDONDE Hugo N.	Patología General	Interino
DURANTE Eduardo J.	Patología Quirúrg.y Podolog.	Interino
ERRECALDE Jorge O. (h.)	Farmacolog.Farmacot.y Terap.	Interino
FERNANDEZ Enrique J.	Microbiología	Interino
GOMEZ Carlos M.	Inmunología II	Reemplazante
MAROTTA Eduardo G.	Zotec.General y Agrostolog.	Interino
MARTINO Juan J.	Microbiología	Titular
NOIA Miguel A.	Introduc.a la Biofísica	Interino
ORTEGA César F.	Semiología y Propedeútica	Interino
PENNIMPEDE María T. del A.	Tecnolog.y Sanid.de los Alim.	Interino
PIOVANO Nicolás M.	Introduc.a la Bioquímica	Interino
RODRIGUEZ Benjamín R.	Zootecnica Especial II Pte.	Interino
RUAGER Jorge	Anatomía y Fisiol.Patológica	Interino

- PROFESOR TITULAR "DEDICACION SIMPLE" -

AGUIRRE Walter G.	Microbiología Aplicada	Titular
ALBERDI Cecilio	Tecnolog.y Sanid.de los Alim.	Interino
ARGERI Nelson J.	Análisis Clínicos I Pte.	Interino
ARGERI Nelson J.	Análisis Clínicos II Pte.	Interino
CARROZA Jesús S.W.	Introduc.a la Biofísica	Titular

///..

///

de DIEGO Alberto I.	Enfermedades Infecciosas	Lic.s.s.Tit.
ERRECALDE Jorge E.	Enfermedades Infecciosas	Reemplazante
GURY DOHMEN Enrique F.	Farmacolog.Farmac.y Terap.	Interino
HARISPE Carlos M.	Enfermedades Infecciosas	EMERITO
ISEAS Fortunato B.	Patología Médica	Interino
JENSEN Alicia D.	Bioestadística	Interino
MALIANDI Florestán S.	Parasitología Comparada	Interino
MANZULLO Alfredo	Inmunología I y II	EMERITO
MARTINO Olindo A.L.	Salud Pública	Interino
PANZONI Erico E.	Economía Agraria	Titular
PEROTTI Rodolfo M.	Zotec.Espec. III Pte.	Titular
RUAGER Jorge	Patología General	Interino
TOUCEDO Guillermo A.	Patolog.Quirúrgica y Pod.	Titular
VALLEJO Mercedes B.	Micología Méd.e Industrial	Interino

- PROFESOR ADJUNTO "DEDICACION SIMPLE" -

BACIGALUPO Néstor R.	Tecnolog.y Sanid.de los Alim.	Interino
DIBBERN Alberto R.	Zootecnia Especial II Pte.	Interino
FERNANDEZ de LIGER José H.	Clínica de Grandes Animales	Titular
FINOCHIETTO Héctor D.	Patología Médica	Interino
GAMBOA Rogelio A.	Clínica de Grandes Animales	Interino
GODOY Juan C.	Zootecnia Especial I Pte.	Interino
GRILLO Virginia E.	Zootecnia Especial III Pte.	Reemplazante
JENSEN Alicia D.	Higiene Epidem.y S.Pública	Interino
LASTA Jorge A.	Microbiología Aplicada	Interino
MIRANDA Manuel F.	Tecnolog.y Sanid.de los Alim.	Interino
MOISO Alejandro C.	Microbiología	Titular
MORELLI Héctor A.	Zootecnia Especial III Pte.	Titular
NOVARINI Miguel A.	Farmacología Farmac.y Terap.	Interino
PENNIMPEDE Enrique F.F.	Inmunología I Pte.	Interino
PENNIMPEDE Enrique F.F.	Inmunología Gral.y Aplic.	Interino
ROJAS Edmundo R.	Fisiología	Interino
SARACHU Alberto N.	Genética Microbiana	Interino
SCIAMMARELLA Alfredo M.	Medicina Operatoria	Titular
TARSIA Elba E.	Introducción a la Biofísica	Interino

//..

///

TESORIERO Catalina	Física y Química Aplicada	Lic.s.s.
VENTURINI Lucila M.	Parasitol.y Enferm.Parasit.	Interino
VILLAR Marta E.	Análisis Clínicos I Pte.	Interino
VILLAR Marta E.	Análisis Clínicos II Pte.	Interino

A MIRTA, CAROLINA Y NICOLAS

A MIS PADRES Y HERMANA

Este trabajo se realizó con un Subsidio y Beca de Perfeccionamiento otorgados por la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (C.I.C.).

Es mi interés agradecer a:

El Dr. Néstor A. Menéndez por la confianza y la ayuda prestada a lo largo de dos años en la realización de este trabajo como becario de la C.I.C.

Al Dr. Julio Idiart y en su persona a todo el personal docente y técnico de el Pabellón de Necropsias y Secretaría del Instituto de Patología. A todo el personal docente y técnico del Servicio de Patología de Aves y Pilíferos por la colaboración prestada en forma directa o indirecta en la concreción de este trabajo.

A los Señores Julio Berman y Ronaldo Páez del Departamento de Medios Audiovisuales de la Facultad de Ciencias Veterinarias.

Al Dr. Mario Marpegan del Servicio Técnico de Alinsa S.R.L. por el apoyo prestado a través de visitas a establecimientos de explotación porcina y en la provisión de animales para experiencias.

Al Dr. Mario Casás del Departamento Veterinario de Eli Lilly Argentina S.A. por el apoyo financiero brindado para iniciar este estudio.

Al Dr. Rubén Trebouq del Departamento de Producción de Sueros del Laboratorio Central de Salud, por la liofilización de las cepas de Haemophilus aisladas, y a todos aquellos veterinarios que desde el medio rural a través del envío de muestras hicieron posible que este trabajo se realizara.

Y mi especial agradecimiento a la Dra. Ragnhild Nielsen del Statens Veterinære Serumlaboratorium, Copenhagen Dinamarca por su asistencia técnica en la tipificación serológica de las cepas de Haemophilus aisladas y en el envío de cepas de referencias.



## I N D I C E

<u>CAPITULO I</u>	<u>página</u>
A.- Objetivos.	1
B.- Importancia del tema.	1
 <u>CAPITULO II</u>	
A.- Revisión Anatómica Macroscópica, Microscópica y Funcional del Pulmón del Cerdo en Relación a la Patología.	4
 <u>CAPITULO III - Patología</u>	
A.- Consideraciones Generales.	14
B.- Material y Métodos.	15
C.- Resultados.	16
D.- Discusión y Conclusiones.	23
 <u>CAPITULO IV - Bacteriología</u>	
A.- Consideraciones Generales.	32
B.- Material y Métodos.	33
C.- Resultados.	35
D.- Discusión y Conclusiones.	37
 <u>CAPITULO V - Reproducción Experimental de la -- Bronconeumonía Producida por la -- Bordetella Bronchiseptica</u>	
A.- Introducción.	43
B.- Material y Métodos.	44
C.- Resultados.	45
D.- Discusión y Conclusiones.	46
 <u>CAPITULO VI - Reproducción Experimental de la -- Pleuroneumonía producida por Haemo- philus parahaemolyticus (pleuropneu- moniae) serotipo 1.</u>	

	<u>Página</u>
A.- Introducción.	48
B.- Material y Métodos.	49
C.- Resultados.	51
D.- Discusión y Conclusiones.	54

DISCUSION Y CONCLUSIONES GENERALES

APENDICE

Figuras.

Tablas.

Cuadros.

Fotos.

Bibliografía.

## NEUMONIAS PORCINAS: ETIOLOGIAS Y PATOLOGIA (°)

Carlos Juan Perfumo (\*)

### RESUMEN.

Durante dos años se estudiaron casos de neumonías -- desde el punto de vista anatomopatológico y etiológico, con especial hincapié en el aislamiento de Micoplasmas respiratorios y bacterias patógenas primarias del pulmón del cerdo, con el propósito de determinar cuales son los agentes de más frecuente presentación en cuadros de neumonías primarias y secundarias y verificar la validez de una correlación etiopatológica a través de estudios de casos de campo y mediante la reproducción experimental. En total se analizaron 79 muestras.

En el estudio realizado se comprobó un progresivo aumento de la incidencia de neumonía como hallazgo anatomopatológico en relación con el aumento de la edad de las muestras analizadas y agrupadas según las distintas etapas de la explotación porcina.

Los criterios anatomopatológicos seguidos en este trabajo para la clasificación de las neumonías porcinas, fueron aplicados a las muestras estudiadas y relacionadas con las etapas enunciadas.

Como resultado de ello se comprobó que la incidencia de pleuroneumonía como hallazgo anatomopatológico alcanzó su mayor valor en el período de engorde. De dichos cuadros se aisló con mayor frecuencia *Pasteurella multocida* y *Haemophilus parahemolyticus* (*pleuropneumoniae*), en menor porcentaje *Escherichia coli*, e infecciones mixtas por bacterias Gram negativas no fermentadoras.

Se observó un progresivo aumento de los casos clasificados como bronconeumonías en relación al aumento de la edad de los animales estudiados. Se asociaron las mismas al aislamiento de *Pasteurella multocida* en cultivo puro o en infecciones mixtas, con menor frecuencia *Pseudomonas* spp, *Escherichia*

coli, Proteus spp, Bordetella bronchiseptica Corynebacterium - pyogenes y cocos Gram positivos. Los casos de bronquitis parasitaria generalmente culminaron en bronconeumonía por infección bacteriana sobreagregada.

En los casos en que por los datos anamnésicos y los hallazgos de necropsia hicieron sospechar de Neumonía Enzootica Porcina, el aislamiento de Micoplasmas spp fue negativo y en el estudio histopatológico no se observaron los cambios que orientan a su diagnóstico. En las bronconeumonías no se observó una constante de lesiones microscópicas en relación a un tipo particular de bacteria a excepción de aquellas producida -- por la Bordetella bronchiseptica.

En base a los resultados obtenidos y la bibliografía consultada se realizó una discusión de la etiopatogénesis de la pleuroneumonía y bronconeumonía y una revisión de la anatomía macroscópica, microscópica y funcional del pulmón del cerdo en relación a la patología.

Se realizó la reproducción experimental con Bordetella bronchiseptica y Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) serotipo 1, bacterias aisladas en este estudio. Los resultados obtenidos fueron concordantes a los observados en los casos de campo y los indicados por otros autores.

Las características clínicas, anatomopatológicas y epizootiológicas de los cuadros producidos por estos agentes -- son descritas en base a las observaciones realizadas y la bibliografía consultada.

(°) Este trabajo se realizó con un subsidio y beca de Perfeccionamiento otorgada por la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (C.I.C.). Director del trabajo Dr. Néstor A. Menéndez.

(\*) Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. CC 296. 1900 La Plata - - Argentina.

SWINE PNEUMONIA: A PATHOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL STUDY (°)

by CARLOS JUAN PERFUMO (\*)

SUMMARY

Seventy nine pneumonic lungs obtained from pigs - - submitted to the Pathology Institute "Dr. Bernardo Epstein" - for examination were studied according to atiological and - - pathological criteria. As the result an increased incidence - of pneumonia was found in association with the age of the - - pigs studied after grouping them in relation to the different steps of pig management.

The pathological criteria followed in this investigation for clasifying the swine pneumonia was applied to the samples analyzed within different age groups.

As the result pleuropneumonia occurs more frecuently during the fattening period and was closely associated with - the isolation of Pasteurella multocida and Haemophilus - - - - parahaemolyticus (pleuropneumoniae), less common Escherichia coli and mixed infection of non-fermentative Gram negative -- bacteria.

The incidence of bronchopneumonia was found to follow the general pattern of pneumonia during the different periods. It was related with several kinds of bacteria. Pasteurella -- multocida alone or in mixed infection was the most frecuently - isolated, less common Pseudomonas spp, Escherichia coli, - -- Proteus spp, Bordetella bronchiseptica, Corynebacterium - - - pyogenes and coccus Gram positive in pure or mixed infection.

The lungworm bronchopneumonia was often associated with secondary bacterial infection. No specific pattern of -- microscopic changes was found associated with the bacteria -- isolated, except those produced by Bordetella bronchiseptica.

Neither Mycoplasma spp were isolated nor the - - - - characteristic microscopic changes were found from the material grossly suspected to be Swine Enzootic Pneumonia.

///

The etiopathogenesis of both pleuropneumonia and --  
bronchopneumonia were discussed. An experimental reproduction  
with both Bordetella bronchiseptica and Haemophilus - - - - -  
parahaemolyticus (pleuropneumoniae) serotype 1 isolated from  
field outbreak were carried out. The macro and microscopic --  
lesions were similar to those observed in the field and - - -  
reported by other workers.

(°) This study was supported by a Fellowship and Grant from -  
the Research Council of Buenos Aires Province (C.I.C.).

(\* Assistant Professor in Veterinary Pathology. Pathology --  
Institute "Dr. Bernardo Epstein". Veterinary College of -  
La Plata. CC 296. 1900 La Plata. Argentina.

## CAPITULO I

### A) OBJETIVOS

El presente plan de investigación se orientó al estudio de los procesos inflamatorios del pulmón del cerdo, desde el punto de vista anatomopatológico macro y microscópico y etiológico, con especial hincapié en el aislamiento de Micoplasmas respiratorios y bacterias aerobias patógenas primarias del pulmón del cerdo con el propósito de:

a) Determinar los agentes de más frecuente presentación de cuadros de neumonías primarias y secundarias en el material remitido o necropsiado en el Instituto de Patología "Dr. Bernardo Epstein".

b) Verificar, si es válida o no una correlación etiopatológica a través de estudios de campo y mediante la reproducción experimental.

c) Confrontar los hallazgos obtenidos con los resultados indicados por otros autores.

Los objetivos enunciados responden a la alta incidencia de lesiones neumónicas observadas en la sala de necropsias de nuestro Instituto y a la ausencia de trabajos sobre el particular, en nuestro medio.

### B) IMPORTANCIA DEL TEMA

Los procesos inflamatorios del pulmón son los de - - más frecuente presentación en todas las especies domésticas y en particular en el cerdo, especie ésta en que se considera -- que es probablemente la causa más común de enfermedad en el -- mundo (144) y en la cual los modernos métodos de explotación - intensiva favorecen su instalación y difusión.

La incidencia varía según el país de origen del estudio realizado.

En Gran Bretaña, se atribuye a las neumonías la principal causa de muerte en cerdos entre las 8 semanas y los 7 meses de vida (3), alcanzando una incidencia de 34,3% en dicho período de tiempo (62).

En plantas de faena, se estimó la incidencia de neumonía en un 40-70% del total de cerdos faenados (59), comprobándose que el 10% de los cerdos que se sacrifican anualmente tienen lesiones neumónicas de suficiente extensión como para indicar su decomiso (59).

En Estados Unidos de Norteamérica, lesiones crónicas características de neumonía a Micoplasmas han sido observadas en un 50 a 70% de los cerdos faenados (29) y se estima que las pérdidas económicas producidas por esta entidad alcanzan a 180 millones de dólares anuales (142).

En Suiza, en un análisis de los hallazgos de necropsia sobre un total de 6628 cerdos se comprobó un progresivo aumento de la incidencia de neumonía hasta la edad de 3-6 meses. Las pérdidas más importantes se observaron en el período de engorde donde se halló un 20% como causa primaria de muerte y en un 30% como hallazgo secundario a otros procesos infecciosos (48).

Dentro de las cifras enunciadas, los porcentajes varían en relación a las diferentes etapas en que se divide la explotación porcina y al tipo etiopatológico de las neumonías observadas.

En Dinamarca, Irlanda del Norte y Canadá, la incidencia de neumonía como causa primaria de muerte en el período de lactación osciló entre 0,12 a 1,3% de los lechones nacidos en explotaciones intensivas (10).

Los resultados de los estudios estadísticos indican que los procesos inflamatorios del pulmón del cerdo se presentan con mayor frecuencia durante el período de engorde, cuando los cerdos tienen mayor valor económico (10).



En relación al agente etiológico, si consideramos a la Neumonía Enzootica Porcina producida por *Mycoplasma suisipneumoniae*, su incidencia en mataderos oscila entre 18 a 95% de los cerdos faenados según el país donde se realizó el estudio (29, 54, 71, 75).

La pleuroneumonía del cerdo producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) en Dinamarca, osciló entre el 21,8% al 26,4% del total de lesiones neumónicas observadas en cerdos necropsiados en el lapso de un año (102). En Suiza, se hallaron valores de 1,18 al 8,91% según el sistema de explotación utilizado (47). En la Argentina, este tipo de neumonía se ha observado tanto en cerdos lactantes como en animales de engorde, con mayor frecuencia en estos últimos y en explotaciones de tipo intensivo (119, 120).

La correlación clínica y anatomopatológica con una definición etiológica resulta difícil en esta especie, donde confluyen factores predisponentes y desencadenantes que se complementan y sinergizan.

Dentro de los primeros cabe citar, humedad y temperatura ambiental, concentración de polvo, ventilación, tipo y tamaño de la explotación, tipo y superficie de piso, volumen de aire por animal, y enfermedades intercurrentes principalmente enteritis (1, 45, 59, 71, 146).

De ello surgió el criterio de una Etiología Multifactorial de las enfermedades respiratorias del cerdo (59) y por otro lado el considerar a la inflamación pulmonar como un Síndrome Respiratorio (71).

Si bien existe una vasta literatura mundial sobre este tema, en nuestro medio se carece de estudios continuados al respecto que impiden determinar su real incidencia.

Estos hechos, sumados a la experiencia recogida en el diagnóstico y docencia de la patología en la Argentina y en el exterior, me llevó a considerar como necesario la realización de este trabajo.

## CAPITULO II

### A) REVISION ANATOMICA MACROSCOPICA, MICROSCOPICA Y FUNCIONAL DEL PULMON DEL CERDO EN RELACION A LA PATOLOGIA

La anatomía macro y microscópica del tracto respiratorio varía considerablemente entre las diferentes especies domésticas y de laboratorio (15). Su conocimiento es de vital importancia para comprender la progresión del proceso inflamatorio y la frecuencia de su localización en determinadas áreas del pulmón.

En los últimos años ha habido un cambio en la nomenclatura de los lóbulos pulmonares (15). En el pasado la terminología, se basó en los cambios externos como por ejemplo fisuras y así se consideró que el pulmón del cerdo tenía lóbulos apicales, cardíacos y diafragmáticos en ambos pulmones y lóbulo accesorio en el derecho. El criterio actualmente adoptado es el patrón de división de los bronquios y se utiliza el término cranial y caudal, equivalentes al superior e inferior del pulmón humano (108).

De acuerdo a esto el cerdo tiene el pulmón izquierdo dividido en 2 lóbulos: cranial y caudal, el lóbulo cranial a su vez se divide por una fisura intralobular en una parte cranial y caudal. El pulmón derecho se divide en lóbulos cranial, medio y caudal, presentando un lóbulo accesorio (108, 139) (foto 1).

El pulmón del cerdo y de los rumiantes es descrito como tipo I (86) debido a ciertas particularidades anatómicas que pueden influir en la patogénesis de las neumonías, las mismas son:

#### a) Tipo de arborización de bronquios y bronquiolos (foto 1)

La tráquea antes de su bifurcación, emite un bronquio en lateral y ventral destinado al lóbulo cranial derecho y parte anterior del lóbulo medio. Luego se divide en dos bron

quios principales, el izquierdo de ramas en ventral al lóbulo cranial (parte anterior y posterior), el derecho da ramas al lóbulo medio y accesorio. Luego los dos bronquios se dividen cada uno en 4 bronquios dorsales débiles y 4 ventrales más -- fuertes destinados a los lóbulos caudales (59, 86, 108, 139).

Dentro del pulmón los bronquios lobares dan origen a ramas segmentales, cada una de ellas se ramifica a través - de un gran número de ramas intrasegmentales para suplir los \_ segmentos broncopulmonares (14, 15).

b) Presencia de lóbulos secundarios bien desarrollados (foto 1)

Estos están constituidos por segmentos broncopulmonares que Appleton (59) definió "Como aquella parte del pulmón la cual es ventilada por bronquios que se comunican directamente con los bronquios lobulares". Los segmentos bronquiopulmonares de los lóbulos cranial y medio son unidades autosuficientes, lo que se podría asimilar a un pequeño pulmón (59, 86), ya que poseen ventilación propia, como así también aporte y drenaje sanguíneo.

Los segmentos broncopulmonares de los lóbulos caudales no lo son, pues no poseen drenaje venoso independiente y se consideran unidades bronquiarteriales (59, 86).

Dentro de cada segmento hay un número variable de bronquios grandes, pequeños y bronquíolos, su diferenciación es principalmente por su estructura y posición (14, 15, 21, - 22).

Por su estructura se define al bronquio como aquella vía aérea en proximal a la última placa cartilaginosa en su pared. Los bronquios grandes siempre contienen en su pared cartílago en cortes transversales, pero debido a la distribución irregular del mismo en las ramas periféricas muchas de las secciones de los bronquios pequeños no la poseen (15, 21, 22). Los bronquíolos son las vías aéreas en distal de la última placa de cartílago y en proximal del alvéolo y conducto alveolar.

Los bronquíolos terminales son las vías de conducción de aire más pequeña, ubicadas en proximal del bronquíolo respiratorio. Este último es el constituido por alvéolos en su pared, ya

que lo separa de ellos una delgada capa de fibras elásticas -- (15, 21, 22).

Por su posición se hace referencia al número de generaciones entre la vía aérea dada y el hilio. Los bronquios segmentales son la primera generación, la primera ramificación de estos es la segunda generación y así sucesivamente. Las vías aéreas se dividen en forma dicotómica e irregular y el número de generaciones entre la tráquea y los bronquios terminales difieren con la especie y los lóbulos del pulmón, siendo las generaciones transversales menores que las axiales (15).

En el cerdo las vías aéreas más profundas están compuestas por numerosos bronquiólos terminales que desembocan directamente en los conductos alveolares, ya que no existen en esta especie o están muy pobremente desarrollados los bronquiólos respiratorios (86).

c) Completa división de los lóbulos en lobulillos (foto 2)

En el cerdo cada lóbulo está completamente dividido en lobulillos por abundante conjuntivo interlobulillar (15, -- 21, 22, 86).

En virtud de esta septación, los constituyentes del árbol bronquial y vascular tienen un número limitado de vías a seguir en su curso intrapulmonar, manteniendo una estrecha interrelación (86).

El acino es la unidad estructural del pulmón y está en distal del bronquiólo terminal (15, 21, 22). Este último en el cerdo desemboca en el conducto alveolar el cual contiene -- músculo liso alrededor de su comunicación con los alvéolos y sacos alveolares (15, 21, 22).

d) Aporte sanguíneo (foto 2)

Los bronquios son acompañados íntimamente por la arteria y vena pulmonar. En general el bronquio está localizado en el centro del lobulillo con la arteria a un lado y la vena en el otro (86). Las ramas principales y segmentales de la arteria pulmonar son de estructura elástica, las arterias menores pueden ser musculares, parcialmente musculares o sin músculo -- (15).

La arteria bronquial luego de abandonar la aorta o la rama intercostal, se localiza en la pared posterior del bronquio principal y luego de dar ramas a los ganglios linfáticos y pleura, continúa en espiral alrededor del mismo supliendo a la pared del bronquio.

A intervalos da ramas que forman la vasa vasorum de la arteria pulmonar, otras irrigan los tabiques interlobulillares y pleura donde se anastomosan con las ramas que provienen del hilio y forman un plexo arterial subpleural. La rama principal continúa a lo largo de la pared bronquial y termina en el extremo distal del bronquíolo terminal donde se mezcla con la sangre de la arteria pulmonar en un lecho capilar común (86).

El resto de los bronquíolos terminales, conductos alveolares y alvéolos son irrigados por la arteria pulmonar, no existiendo en el cerdo a este nivel anastomosis arteriolar o capilar entre los vasos citados (86).

#### e) Drenaje linfático

Existen en el pulmón 3 principales vías linfáticas interconectadas. La primera drema la pleura, la segunda el tejido conectivo interlobulillar y la tercera los bronquios, arterias y venas (15).

El plexo que drema los bronquios está algo separado de éste, alrededor de los vasos sanguíneos. Los vasos linfáticos se hallan entre el músculo y el epitelio y en la adventicia alrededor del cartílago, existiendo numerosas anastomosis entre ellos (15, 22).

En los bronquios pequeños y bronquíolos existe solo un plexo linfático en la pared.

La presencia de numerosas anastomosis entre los diferentes plexos permite la mezcla de linfa de unidades pulmonares no relacionadas (15).

Desde el punto de vista fisiopatológico la distribución y ramificación del árbol bronquial favorece la entrada de líquido y partículas dentro de las vías aéreas que se conectan con los lóbulos craneales y medio, especialmente en animales jóvenes en los que las mismas son más cortas y proporcionalmente más anchas que en los adultos (59, 63, 85).

La presencia de lóbulos secundarios bien delimitados permite la focalización del proceso inflamatorio e impide la - difusión por contigüidad de un lóbulo a otro (84, 85).

La marcada división de los lóbulos en lobulillos determina una distribución lobulillar del proceso inflamatorio, al menos en el inicio cuando la puerta de entrada es aerógena siendo ésta la vía que mayor importancia tiene en veterinaria (58, 59, 63, 85).

La estrecha relación y distribución del árbol vascular y respiratorio en su pasaje intrapulmonar con el conectivo peribronquial, peribronquiolar, interlobulillar y subpleural, favorece la extensión del proceso inflamatorio a través de los mismos y el hallazgo con relativa frecuencia de inflamación -- del conjuntivo intersticial y pleuritis asociada a diferentes tipos de neumonía (16, 58, 59, 63, 119).

La ausencia de anastomosis de la arteria bronquial - con la circulación pulmonar a nivel alveolar, disminuye el oxígeno disponible en el lecho capilar interalveolar, lo que favorece la producción de necrosis isquémica (85). Esta última es frecuentemente observada en la pleuroneumonía producida por -- *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) (47, 56, 73, - 97, 102, 110, 120, 140).

La presencia de numerosas anastomosis entre diferentes plexos linfáticos de unidades no relacionadas permitiría - a través de esta vía la difusión de la inflamación dentro del pulmón (119).

El tracto respiratorio está recubierto por el aparato mucociliar. Este está constituido por células y mucus (14, 15, 21, 22, 91, 95).

Estudio con microscopio electrónico han demostrado - al presente 13 tipos diferentes de células en las vías aéreas, 11 de origen epitelial y 2 de origen conectivo. Sin embargo no todas se encuentran en todas las especies (14).

Con el microscopio óptico 2 tipos de células predominan; las células epiteliales ciliadas que forman un epitelio - pseudoestructificado ciliado en las vías más altas, simple en

las profundas y que desaparece en el cerdo a nivel del bronquiólo terminal (14, 21, 22) y células caliciformes alternando con las anteriores hasta los bronquios primarios y secundarios (14, 21, 22), siendo allí reemplazadas por células secretoras denominadas células "Clara" o células "C" (7, 14).

El mucus que forma una membrana de protección sobre la superficie celular es producido en forma continua a partir de 2 fuentes. Células caliciformes y células epiteliales serosas por un lado y glándulas mucosas de la lámina propia por el otro, que se abren a través del epitelio por sus conductos y que en el cerdo se observan hasta la tercera generación bronquial (21, 22).

El mucus presenta una faz líquida interna producida por las glándulas de la lámina propia y posiblemente por las células "C" (14, 91), donde se realiza el batido ciliar y una capa externa viscosa o gel que es transportada hacia el exterior por la movilidad de la anterior. De esta forma cualquier material depositado en las partes más profundas del árbol respiratorio es eliminado entre 20 minutos y 4 horas (59, 63, -- 91).

El mucus no solamente actúa como una barrera mecánica entre las partículas suspendidas y las células, sino que contiene inmunoglobulinas específicas principalmente IgA secretora, IgG (8, 12, 20, 126) y sustancias de acción inespecífica como lisozima, lactoferrina, alfa 1 antitripsina, diferentes fracciones del complemento, glucoproteínas de grupo -- terminal NANA (ácido acetil neuramídico) y sustancias de acción antineuraminidasa que en los animales inmunizados hace más lenta la penetración de ciertos virus (14, 15, 91).

El aparato mucociliar de los segmentos traqueobronquiales se mueve hacia la faringe, donde se pone en contacto con un rico tejido linfoide (63), describiendo un amplio espiral que tiene el efecto de hacer mínima la tensión sobre la capa de mucus durante los movimientos respiratorios (63).

La retención de mucus, la alteración celular o de las cilias crea el medio ideal para la multiplicación del agente infeccioso, el que por gravedad o durante las inspiraciones es llevado hacia las vías más profundas.

En el tracto respiratorio existe una rica población - de tejido linfoide que comprende:

- a) células en agregados linfocitarios distribuídos a lo largo del tejido subepitelial (8, 15).
- b) ganglios linfáticos mediastínicos y bronquiales, y
- c) tejido linfoide asociado a los bronquios y bronquíolos -- (B.A.L.T. Bronchus Associated Lymphoid Tissue) (8, 13, -- 21, 22, 60), sitios éstos de activa captación de antígenos (8) y síntesis de anticuerpos (8).

En infecciones persistentes por Micoplasmas, virus y parásitos se desarrolla una marcada hiperplasia de dichos nódulos (16, 34, 36, 41, 51, 52, 55, 59, 61, 63, 68, 77, 78, 115, - 117, 118).

Esta reacción sería una manifestación de la respuesta inmunitaria celular contra dichos agentes (131, 147, 152).

El mecanismo de defensa alveolar y su función normal depende de 3 tipos de células, 2 de origen endodérmico que recubren en forma continua el alvéolo y que son la célula epitelial plana o escamosa, la más numerosa denominada Neumocito I, y la célula cuboidal granular o Neumocito II (7, 15, 21, 22, 114), - no se ha observado en el cerdo célula alveolar en cepillo tal - como se describe en la rata, al menos en animales jóvenes (7, - 15).

La célula de origen mesodérmico es el macrófago alveolar (7, 15, 21, 22, 114).

El Neumocito I, cumple una función de barrera entre - la luz del alvéolo y los capilares de la pared alveolar, interviniendo en la hematosis entre el medio ambiente y la sangre capilar y ayudando a evitar la trasudación de líquido capilar hacia el alvéolo (15, 21, 22).

Con el microscópio óptico el núcleo de esta célula es difícil de diferenciar del núcleo de las células del endotelio vascular y su citoplasma está al límite de resolución (21, 22).



El Neumocito II, es la célula secretora del alvéolo - ya que es responsable de la síntesis, almacenamiento y secre -- ción de Dipalmitoil lecitina, fosfolípido que constituye el - - principal componente del surfactante (7, 15, 21, 22).

Esta célula también se comporta como célula madre, ca paz de proliferar y diferenciarse en Neumocito I, en respuesta a ciertas formas de agresión alveolar (16).

El tercer tipo de célula es el macrófago alveolar, -- fagocito alveolar o célula septal (114).

Su principal función es la fagocitosis, remoción de - partículas inhaladas o microorganismos y el procesamiento de an tígenos para la respuesta inmunitaria celular o humoral.

Esta célula proviene en un 75% de la reserva de his - tiocitos del organismo, principalmente la médula ósea (7, 15, - 16, 153) y el resto es de origen pulmonar. La misma sufre una - diferenciación o maduración en el intersticio con un cambio en su patrón metabólico posiblemente en respuesta a la alta tensión de oxígeno que hay en el pulmón (15, 16).

Frente a cambios inflamatorios u otros estímulos, rápi damente se movilizan hacia el espacio alveolar (16, 115). De a - llí con el material fagocitado se dirigen hacia el bronquiolo -- terminal y son eliminadas a través de las vías aéreas con el mu - cus, o bien se dirigen hacia el tejido intersticial y de allí a los nódulos linforreticulares o por los vasos linfáticos a los - ganglios regionales (16, 85, 115).

Si bien su capacidad fagocitaria es débil, (115), la - misma puede exaltarse por la presencia de IgA, antioxidantes, in terferón, lisozima o por ciertas fracciones lipídicas del surfac tante (64).

El surfactante es una sustancia de naturaleza lipopro - teica (7, 15, 21, 22, 84) que forma una delgada película sobre - la superficie alveolar. Sus funciones son disminuir la tensión - superficial del alvéolo durante la expiración, evitando el colap so del mismo y disminuir la trasudación de líquido dentro del al véolo (15, 21, 22, 84).

En las neumonías la presencia de exudado y la hipoxia favorecen su inactivación (16, 85). La respuesta de estas células en la inflamación fue esquematizada por A. R. Omar (114, -- 115).

Si bien no existe una línea neta de demarcación entre las mismas, especialmente en las inflamaciones agudas, en las cuales pueden reaccionar al mismo tiempo y de igual manera, o bien su comportamiento queda enmascarado por el agregado de células inflamatorias provenientes de la sangre.

La principal vía de transmisión de las enfermedades respiratorias es a través de la inhalación de los agentes patógenos adosados a partículas de polvo o incorporados en gotitas líquidas en suspensión, aerosol (59, 63, 84, 85, 95).

A pesar de esta continua exposición a patógenos potenciales, el sistema broncopulmonar es capaz de mantener en condiciones normales su esterilidad mediante su bloqueo, encapsulación y expulsión (59) por alguno de los mecanismos citados anteriormente.

El que se desencadene o no el proceso inflamatorio -- pulmonar está determinado por:

a) Nivel anatómico de exposición

El mismo determinará si la inflamación comienza por una rinitis, traqueítis o neumonía (63, 85).

b) Tamaño de la partícula inspirada

La eliminación de éstas o su depósito en el tracto -- respiratorio depende de 3 fuerzas físicas que son: inercia, sedimentación y difusión (59, 63, 95).

El depósito por inercia se produce con las partículas mayores de 5-10  $\mu\text{m}$  y ocurre en las fosas nasales, cornetes y -- grandes vías aéreas donde se produce turbulencia de aire (63, - 95).

La sedimentación debido a la fuerza de gravedad, es -- proporcional al tamaño y densidad de la partícula (63) ocurriendo la misma en las vías aéreas más periféricas y aún en el alvéolo donde el aire es más estabilizado. Quedan incluidas por -- este mecanismo las partículas de un tamaño de 0,5 a 5  $\mu\text{m}$  (59, - 63, 95).

Partículas menores de 0,5  $\mu$ m son depositadas a nivel alveolar como resultado del movimiento Browniano (95), aunque la masa total de este depósito es baja, dichas partículas per-sisten por largos períodos en el aire y por lo tanto son susceptibles de depositarse en distal del bronquíolo terminal donde los mecanismos defensivos son menos efectivos (63), siendo deficiente la eliminación por el aparato mucociliar (95).

c) Condiciones ambientales y de manejo

Las mismas actúan por un lado sobre el aparato mucociliar reduciendo la actividad ciliar e interfiriendo la limpieza primaria dada por el desplazamiento de la capa de mucus, el cual se acumula y predispone a procesos inflamatorios de bronquios y pulmón. Por otro lado estas condiciones pueden actuar desecando las gotas producidas por tos o estornudos, las reducen de tamaño y eventualmente pueden llegar aún hasta el alvéolo donde las defensas son más débiles (59, 63, 71, 85, 123).

d) Naturaleza del agente patógeno

Los mismos pueden ser antigénicos como bacterias, micoplasmas, virus, clamidias, hongos, parásitos y toxinas o no antigénico como polvo, flúidos y gases.

La respectiva habilidad para producir enfermedad depende de su virulencia natural y el grado por el cual es auxiliado por algunas de las condiciones citadas anteriormente, asociado al estado inmunológico del pulmón y el estado nutricional del animal (63).

### CAPITULO III

#### PATOLOGIA

##### A) CONSIDERACIONES GENERALES

Los procesos inflamatorios del pulmón en las especies domésticas han sido clasificados en exceso, ya que la reacción básica del parénquima alveolar frente a la agresión es limitada. Esto implica que agentes de diferente naturaleza pueden producir cambios anatomopatológicos semejantes (58, 63, 114, 115).

Inicialmente se las clasificó sobre bases estrictamente morfológicas o morfoetiológicas, sin considerar en este último caso que cuando el estudio se hace sobre casos de neumonías fatales, las mismas son consecuencia de una infección bacteriana secundaria que produce un cuadro de bronconeumonía exudativa aguda, difícil de diferenciar de otros cuadros producidos por distintos agentes (116).

En los últimos años, con el desarrollo de nuevas técnicas de aislamiento en lo que hace a virus y Micoplasmas y la evolución de la explotación animal a métodos intensivos se introdujo el criterio estrictamente etiológico (16) por la frecuencia de aislamiento de un agente particular en un cuadro patológico determinado, pero en pocos casos se ha demostrado por métodos experimentales su real significación (59).

Por lo antedicho en la actualidad se utilizan tantos criterios como problemas haya que resolver, de lo que resulta una verdadera confusión en la terminología que se utiliza para la clasificación de las neumonías en los animales domésticos y en particular en el cerdo (119).

La neumonía puede ser definida como la inflamación del pulmón caracterizada por la infiltración de células y la exudación de líquido dentro del espacio alveolar (16).

Esta es la principal reacción del pulmón en respuesta a una agresión bacteriana, objetivo de este estudio. Este tipo de respuesta es básicamente vascular y hematógena y carac-

teriza a las neumonías exudativas (58, 63, 143). El papel desempeñado por las propias células del pulmón no fue comprendido -- hasta la revisión de A. R. Omar (114, 115) y como resultado de ello se introdujo el concepto de Neumonía Intersticial, Neumonía Proliferativa, Neumonítis y contemporáneamente Alveolítis (16), término éste que caracteriza a la inflamación del pulmón en el -- que la misma está claramente delimitada a la pared alveolar o -- membrana respiratoria y no al espacio alveolar.

Esta gran división en neumonías exudativas y proliferativas ha sido de relativo valor práctico en lo referente a su correlación etiológica en veterinaria (59), pero útil porque proporciona una base lógica para comprender la progresión de las lesiones en el pulmón (63). Aplicada a la clasificación de las neumonías en los terneros (116) y considerando la semejanza anatómica e histológica del pulmón del bovino y el cerdo (86) se consideró válida con las modificaciones introducidas en base a la literatura consultada y la experiencia recogida en este tema, su utilización en esta última especie (cuadro N° 1).

#### B) MATERIAL Y METODOS.

El material de estudio consistió en pulmones de cerdos obtenidos en la sala de necropsias del Instituto de Patología, - de animales que arribaron con cuadros clínicos de neumonía y cuya necropsia así lo confirmó, como así también trozos de pulmón en formol al 10% o refrigrados remitidos por veterinarios de campo.

Las muestras se registraron en protocolos "ad hoc" con el propósito de sintetizar los datos anamnésicos y determinar el grado de extensión del proceso inflamatorio. El material se fijó en formol al 10% buferado y se incluyó en parafina. Se utilizaron cortes de 5-6 um y se realizó para estudio histopatológico - de rutina la coloración de hematoxilina y eosina (H. y E.).

Cuando los cambios observados lo indicaron se utilizaron técnicas de coloración especiales como: método tricrómico de Gomori, método tricrómico de Van Gieson, método de Lendrum para cuerpos de inclusión, método de Hart para fibras elásticas y técnica de Gram para cortes de tejido.

### C) RESULTADOS

La figura 1 representa la distribución porcentual de las muestras estudiadas en relación a las distintas etapas en que se divide la explotación porcina. El primer parámetro de 0-8 semanas corresponde al período de lactación; el segundo parámetro de 9-15 semanas corresponde al período de recría y el tercero a partir de la 16 semanas a la etapa de engorde o terminación. En total se protocolizaron 79 casos de neumonías.

La figura 2 representa los diferentes tipos anatómopatológicos de neumonías, clasificados de acuerdo a los parámetros indicados en el cuadro 1 y relacionados con las diferentes etapas enunciadas en la figura 1.

La figura 3 indica la distribución y extensión de las lesiones observadas macroscópicamente en la sala de necropsias de casos de campo y experimentales. Se excluyeron las muestras enviadas.

#### Pleuroneumonía

En la mayoría de los casos estudiados, la extensión del proceso inflamatorio comprendió la totalidad de los lóbulos de ambos pulmones (foto 3), en cuadros de curso sobreagudo siempre se observó afectado el lóbulo caudal cara dorsal (foto 6). La superficie pleural se observó deslustrada y en las zonas de consolidación se apreció exudado fibrinoso (fotos 3 y 6). Asociado a estos cambios, generalmente se observó pericarditis y cuando afectó a animales jóvenes poliserositis.

El color de las zonas consolidadas varió del rojo oscuro al gris (hepatización) (fotos 4, 5, 6, 7, 9, 11), los tabiques interlobulillares se observaron engrosados por la presencia de exudado seroso, serofibrinoso (fotos 4, 7, 9) o hemorrágico (foto 10) dándole al pulmón un aspecto marmóreo. A la superficie de corte en un mismo lóbulo se observaron cambios exudativos en diferentes etapas de consolidación y necrosis del parénquima (fotos 4, 5, 7, 9, 10, 11). Dentro de cada lobulillo se remarcó el conectivo peribronquial y perivascular por exudado fibrinoso e infiltración celular, dándole un aspecto de collar de color gris blanquecino, que ha sido denominado neumonía peribronquial (fotos 4, 5, 7, 11).

En los tabiques interlobulillares distendidos se visualizaron los vasos linfáticos con linfangiectasia (foto 11).

En el examen microscópico se observó a nivel alveolar marcada hiperemia de los capilares alveolares y presencia de exudado seroso o serofibrinoso en el espacio alveolar (fotos 12, 23, 24) de extensión inicialmente sublobulillar y luego lobulillar o panlobulillar. En esta etapa inicial se observó en algunos casos, colonias de bacterias en el alvéolo (foto 12), en estadios posteriores se observó la presencia de células principalmente macrófagos y glóbulos rojos, siendo escasos los polimorfonucleares.

Estas células se apreciaron llenando el espacio alveolar atrapadas en una trama de fibrina (foto 13), dándole al pulmón una mayor consolidación o hepatización que será roja o gris de acuerdo al tipo de célula que predomine y al grado de isquemia alveolar. En algunos casos la infiltración de células inflamatorias no fue tan marcada, sino que se limitó a acúmulos de mononucleares pegados a la pared alveolar.

Con frecuencia se hallaron focos de necrosis coagulativa a nivel alveolar, que se caracterizaron por mantener la arquitectura del parénquima, presencia de exudado serofibrinoso y falta de diferenciación de elementos celulares en su centro (fotos 14, 15), en la periferia del área necrótica se observaron masas compactas de células mononucleares (fotos 14, 15).

En las zonas menos densas estas células presentaron una morfología fusiforme y dispuestas en remolinos (fotos 16, 17) o redondas con núcleo de cromatina densa (foto 17).

Cuando la necrosis abarcó todo el lobulillo dichas células se dispusieron contorneando por fuera el conectivo interlobulillar (foto 20) y en la parte central del lobulillo rodeando el conectivo peribronquial (foto 15), peribronquiolar (foto 18) y perivascular (foto 18). De esta manera cada lobulillo quedó enmarcado por dos líneas visibles macroscópicamente de color gris blanquecino, una externa que lo delimitó del lobulillo contiguo y otra interna que formó un manguito alrededor de cada vaso sanguíneo o vía aérea (fotos 4,5,7,11). Se observó un engrosamiento del tejido conectivo peribronquial (foto 15), peribronquiolar (foto 18), perivascular (fotos 19, 23), interlobulillar

(fotos 20, 25) y subpleural (fotos 21, 29) producido por la presencia de exudado seroso, serofibrinoso o hemorrágico y células inflamatorias mononucleares (foto 26).

En los vasos sanguíneos se observó perivascularitis (fotos 13, 19) y trombosis (fotos 19, 22, 23).

En los vasos linfáticos peribronquiales, perivascularres (foto 23), interlobulillares (fotos 20, 25) y subpleurales (fotos 21, 24, 29) se observó linfangiectasia (foto 24), linfangitis (fotos 20, 21, 25, 29) y trombosis (fotos 25, 26).

La pleura sobre las zonas consolidadas se observó engrosada por la presencia de exudado serofibrinoso y células mononucleares (foto 21).

Los estadios crónicos se caracterizaron por una marcada fibrosis del parénquima alveolar, tejido conectivo interlobulillar y subpleural (fotos 27, 28) con endoarteritis crónica secundaria al proceso inflamatorio pulmonar (foto 28). En un caso se observó marcada hipertrofia de la capa media de las arterias musculares subpleurales asociado a cambios exudativos agudos -- del parénquima pulmonar (foto 29).

A nivel de las pequeñas vías aéreas se observó una endobronquitis que se caracterizó por necrosis y descamación del epitelio y abundante infiltración de células mononucleares en la lámina propia (foto 18). Detritus celulares y exudado se apreciaron en las vías aéreas mayores, sin cambios marcados en su pared (foto 15), aunque en estadios más avanzados éstas también se vieron comprometidas.

En el estudio realizado se observó que la incidencia de pleuroneumonía como hallazgo anatomopatológico, alcanzó su mayor valor en el período de engorde (figura 2).

De este tipo anatomopatológico de neumonía se aisló con mayor frecuencia *Pasteurella multocida* y *Haemophilus* spp, comprobándose en cuatro brotes que correspondían a *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) siendo tres de ellas del serotipo 1. En menor porcentaje se aisló *Escherichia coli* y bacterias Gram negativas no fermentadoras. En dos brotes se aislaron *Salmonellas* del grupo C1 antígeno somático 6-7 del esquema de Kauffmann y White. La significación patológica de las bacterias aisladas se discute en el Capítulo IV.



### Bronconeumonías

La distribución macroscópica de los casos clasificados como bronconeumonías se limitó a los lóbulos cranial, medio y parte anteroventral del lóbulo caudal en forma bilateral (foto 30). El color varió del rojo oscuro a gris o gris blanquecino en los casos crónicos. La superficie se observó ligeramente sobreelevada en relación al tejido normal o sobredistendido. Inicialmente la extensión fue lobulillar, pero en general en los casos observados en la sala de necropsias de animales que llegaron muertos, la misma fue lobar, no afectándose la pleura en las zonas consolidadas.

El aspecto de la superficie de corte varió con la evolución del proceso inflamatorio comprobado por histopatología y por el tipo de agente aislado. En general la superficie de corte fue húmeda y rezumó un exudado mucoso o mucopurulento de color blanco amarillento de bronquios y bronquiolos. En estadios de emigración leucocitaria el pulmón tomó un color blanquecino (foto 31) y rezumó al corte un exudado de color y aspecto lechoso. En estadios de reparación o fibrosis se observó la superficie afectada deprimida en relación al parénquima normal, al corte de las mismas se observaron áreas de color grisáceo y de consistencia dura. En las bronconeumonías parasitarias producidas por *Metastrongylus* sp, las zonas afectadas fueron principalmente el borde diafragmático cara dorsal del lóbulo caudal. El parénquima se apreció consolidado con nódulos de color rojo oscuro y a la superficie de corte aspecto húmedo y firme. En un material remitido para estudio histopatológico se observaron nódulos subpleurales de 0,5 cm. de diámetro de color gris localizados cerca del borde caudal, cara dorsal del lóbulo caudal.

Se observó una gran variación en los hallazgos histopatológicos, los mismos estuvieron en relación con los diferentes cuadros macroscópicos observados y la amplia gama de agentes que se aisló.

A nivel de bronquios y bronquiolos se observó la presencia de masas compactas de células inflamatorias, detritus epiteliales y exudado (fotos 32,33). La endobronquitis se caracte

rizó por necrosis y descamación del epitelio (foto 32), con hiperplasia y/o metaplasia en los casos crónicos (foto 34). Los cambios a nivel de la lámina propia fueron hiperemia capilar e infiltración leucocitaria principalmente polimorfonucleares.

En los bronquios a nivel de las glándulas mixtas se constató una hiperactividad secretora e infiltración de células plasmáticas a su alrededor (foto 35).

A nivel alveolar en los casos clasificados como bronconeumonía catarral se observó hiperplasia y descamación de macrófagos alveolares, presencia de células gigantes y polimorfonucleares (foto 36), siendo escasa la exudación de líquido seroso o serofibrinoso.

En las bronconeumonías clasificadas como purulentas o supurativas se observó un predominio de neutrófilos, exudado serofibrinoso y focos de necrosis licuefactiva (foto 37).

En las bronconeumonías caseosa se hallaron focos de necrosis con contenido semejante al requezón, rodeados por una gruesa capa de tejido conectivo en donde se observó detritus epiteliales e histiocitos (foto 38).

Las bronquitis y bronconeumonías clasificadas como parasitarias se caracterizaron por la presencia de *Metastrongylus* sp en la luz bronquial o bronquiolar, con hiperplasia o metaplasia del epitelio e infiltración de eosinófilos en la lámina propia, en el conectivo peribronquial se observó hiperplasia linforreticular. En los alvéolos se hallaron huevos larvados llegados por la inspiración y una respuesta celular dada por eosinófilos macrófagos y células gigantes (foto 39). Se consideró como secuela de una intensa infestación parasitaria el hallazgo de bronquioloestenosis, hipertrofia del músculo de Peissensen e hiperplasia linforreticular peribronquiolar y subpleural (foto 40).

En estadios terminales el parénquima alveolar fue reemplazado por tejido conectivo de noviformación, infiltración de células mononucleares y cierto grado de epitelización alveolar (foto 41).

De un brote de bronconeumonía en lechones de 15 días de edad asociado a Colibacilosis se observaron a menor aumento en el pa - -

rénquima alveolar áreas de congestión de los capilares, hemorragia intra-alveolar e infiltración leucocitaria (foto 42) de extensión sublobulillar y focos de fibrosis (fotos 42, 43). En las vías aéreas mayores se observaron detritus celulares en la luz, con leves cambios inflamatorios en la mucosa.

En los tabiques interlobulillares se apreció un ligero edema con escasas células inflamatorias (foto 44). Con media no aumento las células que predominaron fueron neutrófilos y -- glóbulos rojos. En la vecindad de las áreas de infiltración y - hemorragia se observó un engrosamiento de la pared alveolar dado por abundante proliferación de fibroblastos y fibras colágenas, entre las cuales se observaron células de origen epitelial de núcleo grande y citoplasma cúbico en disposición acinar (foto 45). En otras áreas dichas células se apreciaron revistiendo la pared alveolar y proyectándose hacia la luz, aún en forma estructificada dando una apariencia adenomatosa (foto 45).

En el resto de los lobulillos predominaron cambios exudativos dados por un líquido que se tiñó pálidamente con la eosina, asociado a hiperplasia y descamación de macrófagos alveolares.

A nivel de las vías aéreas pequeñas se observó una endobronquitis que se caracterizó por necrosis y descamación del epitelio e infiltración celular en la lámina propia. En los vasos sanguíneos de mediano calibre y en los vasos linfáticos peribronquiales, interlobulillares y subpleurales no se observaron cambios, no así en los vasos sanguíneos de pequeño calibre en los cuales se apreció una vasculitis por la hiperplasia e hipertrofia del endotelio, la infiltración celular de la media y la fibrosis de la adventicia. Los hallazgos mencionados configuran un cuadro de bronconeumonía catarral con necrosis, hemorragias y áreas de alveolitis fibrosante. De dichas lesiones se -- aisló Bordetella bronchiseptica, la que se confirmó por serología.

En general en los casos descritos como bronconeumonia no se apreciaron cambios manifiestos en el tejido conectivo interlobulillar y subpleural como tampoco en los vasos linfáticos.

En el estudio realizado se observó un progresivo aumento de los casos clasificados como bronconeumonías en relación con el aumento de la edad de los animales estudiados.

Diferentes géneros de bacterias se aislaron de dichos cuadros. Pasteurella multocida sola o en infección mixta fue la que en mayor frecuencia se aisló. En menor porcentaje Pseudomonas spp, Escherichia coli, Proteus spp, Bordetella bronchiseptica, Corynebacterium pyogenes y Streptococcus como aislamientos puros o en infecciones mixtas.

En los casos observados de bronquitis parasitarias, generalmente culminaron en bronconeumonía producida por infección bacteriana sobreagregada.

En los casos en que por los datos anamnésticos y los hallazgos de necropsia hicieron sospechar de Neumonía Enzootica Porcina, el aislamiento de Micoplasma spp fue negativo y en el estudio histopatológico no se observaron los cambios que orientan a su diagnóstico. En general en las bronconeumonías no se observó una constante de lesiones microscópicas en relación a un tipo particular de bacteria a excepción de aquellas producidas por Bordetella bronchiseptica. La significación patológica de las bacterias aisladas se describe en el Capítulo IV.

#### Alveolitis

En el estudio realizado se observó un solo caso de Alveolitis, secundario o Salmonelosis sistémica con compromiso hepático y articular en un animal de 50 días. La localización del proceso neumónico comprendió el lóbulo cranial, medio y parte anteroventral del lóbulo caudal del pulmón derecho. En el pulmón izquierdo abarcó la parte anterior del lóbulo cranial (foto 46). El color de el área afectada fue blanco y a la compresión su consistencia fue dura y rezumó escaso líquido. En los lóbulos caudales por fuera de las zonas ya descritas se observaron focos pequeños de necrosis supurativa distribuidos al azar.

La observación microscópica reveló a nivel bronquial la presencia de exudado hemorrágico en la luz, sin cambios en el epitelio de revestimiento e hiperplasia de células plasmáticas

alrededor de las glándulas mixtas, las cuales mostraron hiperactividad secretora. En los bronquiolos pequeños se observó ligera hiperplasia del epitelio bronquiolar, escasa infiltración celular en la lámina propia y abundante hiperplasia linforreticular difusa alrededor del bronquíolo.

En el tejido conectivo subpleural e interlobulillar se observó ligero aumento de la celularidad.

Los cambios más notables se apreciaron a nivel alveolar, los mismos se caracterizaron por marcado engrosamiento de la pared alveolar producido por la hiperplasia y metaplasia de las células epiteliales del alvéolo y proliferación conjuntiva. Las células inflamatorias principalmente macrófagos y polimorfonucleares se observaron en la membrana respiratoria, siendo escasos en el espacio alveolar.

#### D) DISCUSION Y CONCLUSIONES

En el estudio realizado se observó un progresivo aumento de la incidencia de neumonía como hallazgo anatomopatológico en relación con el aumento de la edad de las muestras analizadas, resultando que este concuerda con los obtenidos por diferentes investigadores (10, 48, 54, 59, 69, 74, 75, 119, 124, 146).

Durante el período de lactación, la incidencia de neumonía fue del 22,78% de las muestras estudiadas, con una mayor incidencia de pleuroneumonía sobre bronconeumonía y alveolitis. Dicho valor es muy alto en relación a los resultados obtenidos en Dinamarca, Inglaterra, Canadá y Suiza (10, 40, 48), países en que la incidencia de neumonía en lechones lactantes oscila entre 0,12 a 1,3% de los animales nacidos en explotaciones de tipo intensivo. Esta diferencia se debería a: los diferentes parámetros analizados; el número de animales estudiados; el tipo de explotación de donde provienen los mismos, en este estudio principalmente de tipo extensivo y familiar y finalmente a que en un 50% del material incluido en esta etapa, se comprobó por diferentes métodos que el proceso neumónico era secundario o estaba asociado a enfermedades intercurrentes principalmente enteritis y Peste Porcina (119, 121).

Se considera en general que la frecuencia de neumonía en esta etapa es baja (10, 48), lo cual obedecería a numerosos factores, muchos de ellos no muy bien estudiados entre los que cabría considerar en primer término la presencia en esta edad de IgA calostrual a nivel del tracto respiratorio (12, 13) y la ausencia de stress por deficiente alimentación.

Dentro del espectro etiológico aislado de las bronconeumonías en esta etapa se consideró de valor diagnóstico los cambios histopatológicos hallados asociado a una infección por *Bordetella bronchiseptica* (121).

De los casos clasificados como pleuroneumonía se aisló *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1; *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa*.

La pleuroneumonía a *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) es más frecuente luego del destete (102) y en particular en la etapa de engorde (100, 102, 104, 107, 119), aunque también se ha observado en cerdos lactantes de 1 a 30 días en los que la infección reviste un carácter septicémico con una mortalidad cercana al 100% de los animales (102).

La *Escherichia coli* se aisló en Dinamarca en un 6% del material estudiado y se encontró que en el 90% de los casos se asoció a Coli septicemia, correspondiendo la mayoría de las cepas testadas a *Escherichia coli* no enteropatógena. La presencia de abundante cantidad de polimorfonucleares en estadios subcrónico y crónicos (10) permitió diferenciarlas de aquellas producidas por *Haemophilus parahaemolyticus*. Estos cambios no se observaron en el estudio realizado.

La *Pseudomona aeruginosa* ha sido hallada y se considera como un germen de salida de cuadros de bronconeumonías y pleuroneumonías (10, 54, 69, 75, 90, 124).

El período de recría comprendió el 26,58% de las muestras estudiadas, con un predominio de las bronconeumonías sobre la pleuroneumonía. Dentro de la primera predominó el subtipo catarral (figuras 1 y 2).

De las bronconeumonías lo constante de los hallazgos bacteriológicos fue la asociación de 2 o más bacterias y/o bacterias y parásitos en una sola muestra.

No se observó un predominio de un género de bacteria y un patrón específico de cambios histopatológicos a excepción de la bronconeumonía caseosa producida por *Corynebacterium pyogenes*.

De los casos clasificados como pleuroneumonía se aisló *Haemophilus* spp, *Escherichia coli* y *Pasteurella multocida*. Al igual que en la etapa anterior no se observó diferencias histopatológicas entre los agentes citados, por lo que cabe asignarle a algunos de ellos un papel secundario en este tipo anatomopatológico de neumonía y que su presencia podría enmascarar o dificultar el aislamiento del agente primario, en este caso *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae).

En la etapa de terminación o engorde se observó la mayor incidencia de neumonía 40,5% del material estudiado. El hallazgo de pleuroneumonía asociado a *Pasteurella multocida* y *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1 en la misma concuerda con los resultados obtenidos por otros autores (10, 47, 48, 72, 96, 97, 119, 120).

Algunos aspectos relacionados con la patógenesis de las neumonías en el cerdo no han sido bien clarificados por lo que son discutidos a continuación.

#### Patogénesis de la Pleuroneumonía

El proceso inflamatorio de las neumonías fibrinosas en las especies domésticas comienza a nivel de las vías aéreas más pequeñas del árbol respiratorio, en el bronquiólo respiratorio (63, 101), como esta vía prácticamente falta en el cerdo (86), cabe suponer que comenzará en el bronquiólo terminal. A partir de esta bronquiolitis aerógena (63, 101, 143), la inflamación progresa por dos vías peribronquial y endobronquial (63, 101). En el primer caso la inflamación llega al tejido conectivo peribronquial a través de los vasos linfáticos (16) y de allí se extiende a los alvéolos adyacentes (63, 101). Se produce una peribronquitis y una neumonía peribronquial (101) que rodea al bronquio o bronquiólo como un manguito o vaina.

Como los linfáticos peribronquiales se anastomosan -- con los interlobulillares y por su intermedio con los subpleurales (15, 21, 22, 86, 101), hay un marcado compromiso de los mismos y del tejido conectivo interlobulillar y subpleural (63, -- 101, 140).

Por la vía endobronquial, el proceso inflamatorio por continuidad llegará al alvéolo (63). La causa por la cual la inflamación comienza a este nivel, lo que lo diferencia de la -- bronconeumonía y que determina que el curso de este tipo de neumonía sea sobreagudo o agudo no se sabe con certeza. Se sospecha que las bacterias que la producen, en el cerdo principalmente *Pasteurella multocida* (16, 18, 26, 48, 59, 63, 101, 124) y *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) (9, 10, 47, 48, 63, 72, 73, 94, 97, 102, 104, 120, 136, 140) no se encuentran normalmente en el tracto respiratorio superior. Esto es cierto para el *Haemophilus parahaemolyticus* pero no para *Pasteurella multocida*, que ha sido aislada en las fosas nasales de cerdos sanos (50) y que debe ser considerada como un huésped normal -- del tracto respiratorio superior del cerdo (18, 50, 63).

Se sospecha que estas bacterias son inhaladas en pequeñas gotitas de un tamaño de 0,5 a 2  $\mu$ m (16, 59, 63, 95) producidas por los animales enfermos a través de los estornudos y la tos. Las mismas se depositan por gravedad en las partes más profundas del árbol respiratorio donde la velocidad del aire es menor e incluso en el alvéolo, siendo éstas las zonas más débiles del aparato respiratorio, donde los mecanismos de defensa son menos eficientes (16, 59, 63).

Una vez localizadas, la *Pasteurella multocida* preferiría la vía peribronquial y los vasos sanguíneos y linfáticos -- que allí se encuentran, siendo ésta la razón de la arteritis, trombosis, linfangitis y linfangiectasia observadas (63); o -- bien se difundiría rápidamente desde el área de congestión alveolar hacia el tejido conectivo interlobulillar dando la característica inflamación serofibrinosa de los mismos y que ha servido para que este tipo de neumonía sea denominada "Neumonía Aguda Exudativa Intersticial" (16).

Para la pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) se sugiere igual patogénesis (140) o sea una inflamación inicialmente intersticial a través de las vías linfáticas que serían las primariamente afectadas --



(140) y de allí se extendería a los alvéolos adyacentes dando una neumonía peribronquial (101, 140).

Las dos vías, centrífuga (16, 63, 135, 136) o centrípeta (101, 119, 140, 141) tendrían igual significación en cuanto a la progresión de la inflamación, si bien alguna de ellas puede predominar. Las observaciones realizadas sobre material proveniente de brotes sobreagudos o agudos de pleuroneumonía a *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) sugerirían que la vía centrípeta sería la más importante (119).

La respuesta celular, que sigue a los cambios exudativos constituidos estos por exudado serofibrinoso, es esencialmente mononuclear.

En infección por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*), estas células han sido consideradas como macrófagos alveolares degenerados (63), linfocitos (94, 140), células semejantes a linfocitos (10) y fibroblastos cuando adoptan forma fusiforme y se disponen en remolinos.

De acuerdo a Jubb y Kennedy (63), cabe suponer que -- las mismas son macrófagos alveolares modificados, debido a que en el alvéolo ésta es la principal vía de eliminar partículas e inactivar microorganismos (115, 153), además aproximadamente -- 25% de los macrófagos alveolares semejan a linfocitos aún en -- preparaciones teñidas cuando ellos son obtenidos por lavajes -- pulmonares (153).

En el material analizado, no se observó diferencias histopatológicas entre la pleuroneumonía producida por *Haemophilus* y aquella en que se aisló *Pasteurella multocida*, como otros autores lo indican (10, 135, 136). Esto podría deberse a la dificultad de aislar *Haemophilus* cuando la *Pasteurella multocida* está presente en el pulmón (72), debido a que parece existir -- cierto antagonismo "in vivo" e "in vitro" entre estos dos géneros de bacterias (72, 73).

La respuesta celular más que una respuesta a la infección bacteriana, lo sería contra el tejido necrótico, dado que siempre se encuentra en su periferia, demarcando al tejido conectivo peribronquial e interlobulillar los cuales en términos generales son resistentes a la inflamación (63, 135, 136).

La necrosis es un hallazgo frecuente en la pleuroneumonía del cerdo, especialmente en la producida por *Haemophilus paraahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*). Esta es debida en parte a la acción directa de la bacteria o sus endotoxinas y en parte a la isquemia como resultado de la extensa trombosis de los vasos pulmonares.

En el cerdo desde el punto de vista anatómico la falta de anastomosis entre la arteria bronquial con los vasos pulmonares a nivel del lecho capilar interalveolar (85) disminuye el oxígeno disponible a ese nivel, lo que sumado a la vasculitis y trombosis observada en este tipo de inflamación, permite asignarle a la isquemia el principal rol en su patógenesis.

#### Patogénesis de las Bronconeumonías

Esta es la forma de inflamación pulmonar de más frecuente presentación en las especies domésticas, en particular en terneros y cerdos en los que puede revestir un carácter enzootico (63).

El proceso inflamatorio comienza a nivel del bronquio o bronquíolo (63, 101) o a nivel de la unión bronquíolo alveolar (16).

En la primera posibilidad, el cuadro comienza con una endobronquitis y endobronquiolitis y de aquí la inflamación llega al alvéolo por 3 vías; endobronquial, peribronquial o como consecuencia de una bronquitis obstructiva necrosante a través de la columna líquida que se forma por detrás de la obstrucción (63). Dependerá del agente etiológico y de la especie animal el que predomine algunas de las vías citadas, pero en términos generales se considera que la vía endobronquial es la más importante en las especies domésticas a excepción del equino (63). Esto explica el aspecto macroscópico de las áreas consolidadas, porque dentro de un lóbulo solamente están afectados en el inicio aquellos lobulillos conectados con las vías aéreas inflamadas, dándole una distribución lobulillar característica de la bronconeumonía.

La segunda posibilidad es que luego de afectarse la unión bronquíolo-alveolar la inflamación se extienda hacia el alveolo por un lado y hacia las vías más grandes por el otro (16).

La localización de las lesiones en los estadios iniciales compromete a los lóbulos craneales, zona ventral del lóbulo medio y parte enteroventral de los lóbulos caudales (16, 58, 59, 63, 101, 143), la razón por lo cual ocurre esto no ha sido aún bien aclarada y se sugieren diferentes hipótesis: vías aéreas anteriores cortas, anchas y menos elásticas durante los movimientos respiratorios (59, 63); mecanismo de limpieza mucociliar lento en la región craneoventral (16); forma de arborización de bronquios y bronquíolos que facilitarían la llegada de líquido y partículas en esta región por gravedad (16, 63, 84).

La bronquitis y bronquiolitis se caracterizan por hiperemia e infiltración de leucocitos principalmente neutrófilos en la lámina propia (16, 58, 59, 63, 101, 143) y necrosis, descamación y cierto grado de regeneración hiperplásica o metaplásica del epitelio, especialmente en la etapa de reparación (16, 63, 101). Esta respuesta es la típica de toda mucosa contra la agresión y solamente la identificación de inclusiones intranucleares por Adenovirus (67) o la presencia de parásitos en la luz bronquial dan idea de la etiología (77, 78).

En infecciones persistentes por Micoplasmas (16, 36, 37, 41, 42, 51, 52, 54, 55, 61, 63, 68, 80, 81, 82, 117, 122, 143, 146, 152) *Metastrongylus* spp (58, 59, 63, 77, 78) o virus (27, 28, 63, 67) se desarrolla una marcada hiperplasia linforreticular, peribronquial y perivascular que se asocia a la presencia de inmunidad celular a nivel alveolar (13, 16, 131, 147, 152). En este estudio se observó solamente asociado a infestaciones crónicas por *Metastrongylus* sp. Los cambios a nivel alveolar se caracterizan por hiperemia de los capilares alveolares que suele faltar en el cerdo (63), pobre exudación de líquido en el espacio alveolar e infiltración de leucocitos de extensión sublobulillar, face ésta que ha sido denominada de emigración leucocitaria (63) y que da al pulmón a la observación macroscópica un color blanco característico. El tipo de respuesta celular dependerá del agente etiológico, curso de la inflamación y estado in-

munológico del pulmón. Como consecuencia de los cambios que ocurren a nivel bronquiolar y del alvéolo se observará zonas de atelectasia o sobredistención alveolar en las zonas vecinas (16, 63, 101, 143).

En estadios terminales si ha ocurrido gran destrucción del parénquima se observa una cicatrización post-necrótica, con carnificación del pulmón (58, 63, 101), la que debe diferenciarse de la fibrosis característica de la respuesta del pulmón a la infección por Bordetella bronchiseptica (24, 121). Asociado a este engrosamiento de la pared alveolar se puede observar hiperplasia y metaplasia del epitelio alveolar principalmente del Neumocito II (16, 24, 88, 116).

La progresión de bronquitis a bronconeumonía es lenta en el cerdo (63), esto explica en general el curso crónico que la misma adopta, aunque la presencia constante de patógenos secundarios como Pasteurella multocida, Escherichia coli y Pseudomonas spp puede predisponer a reagudizaciones (54).

Patogénesis de Alveolitis (Neumonía Proliferativa, Neumonía Intersticial, Neumonítis)

Estos términos se han utilizado y se utilizan como sinónimos para indicar la inflamación pulmonar en distal del bronquiólo terminal la cual está delimitada a la pared alveolar (16). Al igual que lo que ocurre en las neumonías exudativas, se hace necesario fijar parámetros anatomopatológicos para delimitar los alcances de estos términos, los cuales se utilizaron en patología humana para clasificar las neumonías de etiología vírica o por Micoplasmas, agentes que en veterinaria en general producen cuadros de neumonías exudativas.

Por otro lado en las etapas de reparación de las bronconeumonías siempre es factible de observar cierto grado de alveolitis focal, sin que por ello deba clasificársela como tal ya que implícitamente se acepta que este tipo de neumonía es difuso (16).

El término intersticial denota la exudación de líquido, infiltración de células o la proliferación del tejido conectivo en la pared alveolar (16, 58, 63, 116, 143), para diferenciarlo de la inflamación del conjuntivo peribronquial, interlobulillar y subpleural de la neumonía fibrinosa o neumonía aguda exudativa intersticial (16).

Esto origina un marcado engrosamiento de la pared alveolar que de 0,2  $\mu$ m puede adquirir un espesor de 20  $\mu$ m (85). Esta mayor rigidez de la membrana respiratoria parece ser fundamental para soportar la hiperplasia y metaplasia del epitelio alveolar (115, 116) por lo que se denominó epitelización ya que el epitelio chato del pulmón adoptaba aspecto de tal. Con microscopía electrónica se determinó que de las células que componen el epitelio alveolar, la que sufre tal transformación es el Neumocito II (15, 88).

De esta visible epitelización surge el término Proliferativa, porque son las propias células del alvéolo pulmonar o las del extremo distal del bronquiólo terminal que colonizan el alvéolo (143) o una mezcla de ambas y que le dan al pulmón un aspecto adenomatoso.

Esta respuesta del parénquima alveolar no queda solamente delimitada a este tipo de neumonía, sino que también puede observarse en las neumonías exudativas, lo que ocurre es que en la primera los cambios son más marcados y en las segundas en general quedan enmascarados por la infiltración celular hematógena.

Este tipo de neumonía en el cerdo puede ser una manifestación pulmonar de enfermedades sistémicas como la producida por las endotoxinas de Salmonella (6, 16), Erisipelotrix rhusiopathiae, el pasaje de larvas de Ascaris suum en animales sensibilizados (61, 63, 115) o como consecuencia de una infección respiratoria como la producida por la inoculación intratraqueal de Adenovirus porcinos (67) o Enterovirus (87).

La lesión inicial se localizaría a nivel de los capilares alveolares (6, 16, 63, 85) ya sea por la replicación del virus en el endotelio vascular (86) y la vasculitis y trombosis que se observa en la Salmonelosis (6, 63). Como resultado de dichos cambios vasculares probablemente se altere la barrera sangre aire, aumente la permeabilidad capilar y reduzca la producción de surfactante, los cuales originarían aumento de la tensión superficial y como consecuencia atelectasia. Por otro lado origina escape de plasma dentro de la pared y en la luz alveolar con disminución del intercambio gaseoso. El exudado en la luz, inactiva el surfactante de lo que resulta mayor hipoxia y más daño celular, cerrando progresivamente el ciclo de este tipo de neumonía (85).

## CAPITULO IV

### BACTERIOLOGIA

#### A) CONSIDERACIONES GENERALES

Numerosos géneros de bacterias han sido incriminados como productores primarios de neumonías porcinas, pero solamente en pocos casos se ha podido demostrar en forma experimental su significación patológica.

Correlacionar un estado particular del pulmón con una definición etiológica resulta difícil en veterinaria y en particular en el cerdo donde confluyen en su producción factores de distinta naturaleza que se complementan y sinergizan. Con algunas excepciones estos cuadros son de alta morbilidad que a veces pasa desapercibida y haya mortandad, pero que se traducen en ingentes pérdidas económicas por pobre conversión alimenticia, retraso del desarrollo y predisposición a enfermedades intercurrentes.

Desde el punto de vista bacteriológico el pulmón es estéril, sin embargo en cada movimiento inspiratorio es susceptible de contraer una infección. No ocurre lo mismo en las vías respiratorias superiores en la que existe una rica flora bacteriana en equilibrio inestable. Dicha población está relacionada, en establecimientos de cría intensiva con la flora ambiental. Estos agentes huéspedes normales del tracto respiratorio superior de cerdos sanos, son los que favorecidos por causas intercurrentes, con mayor frecuencia es factible de aislarlos en pulmones neumónicos, especialmente en animales que arriban muertos a la sala de necropsias

Por otro lado las virosis respiratorias del cerdo no han sido lo suficientemente estudiadas desde el punto de vista etiológico y patogénico como para comprender su exacto rol en la producción de las neumonías, como lo han sido en terneros y equinos en que se ha demostrado que interfieren en el mecanismo de defensa del árbol respiratorio contra bacterias y Micoplasmas.

Todo ello ha llevado al error de correlacionar un estado particular del pulmón con una etiología específica, por el simple hecho de su alta frecuencia de aislamiento.

Estas consideraciones han llevado a K.W.F. Jericho (59) a considerar que "La capacidad de cualquier patógeno potencial para producir infección respiratoria puede ser variable por las diferentes condiciones prevalentes en el medio".

Con las limitaciones que surgen de lo expresado anteriormente, los objetivos desde el punto de vista bacteriológico fue determinar qué géneros de bacterias y Micoplasmas se asocian a cuadros de neumonías primarias y secundarias en el material remitido al Instituto de Patología y correlacionar - estos hallazgos con los cuadros anatomopatológicos observados en los casos de campo y a través de la reproducción experimental.

#### B) MATERIAL Y METODOS

El material consistió en pulmones de cerdos obtenidos en la sala de necropsias del Instituto de Patología, de animales que arribaron con cuadros clínicos de neumonía y cuya necropsia así lo confirmó, como también trozos de pulmón enviados por veterinarios de campo en glicerina buferada al 30%, o refrigerados.

Luego de protocolizadas las muestras en formularios "ad hoc", las mismas se procesaron el día de su extracción o dentro de las 24 horas, almacenándose a  $-5^{\circ}\text{C}$  para aislamiento de bacterias y a  $-20^{\circ}\text{C}$  para Micoplasmas. Del material a sembrar se realizaron improntas y coloración de Gram y Giemsa para estimar los agentes a aislar.

La preparación del material a sembrar varió de acuerdo al tipo de agente estimado; a continuación se resume la metodología seguida en cada caso.

Para aislamiento de Micoplasmas se realizó una suspensión al 10% de triturado de pulmón en caldo para Micoplasma de acuerdo a la fórmula de N.F.Friis (33, 36, 39). Esta suspensión se centrifugó y el sobrenadante se pasó por filtro de membrana de 0,45  $\mu\text{m}$  de diámetro de poro. El filtrado se sembró en medios líquidos en diluciones seriadas hasta  $10^{-8}$  por duplicado. La incubación se realizó a  $37^{\circ}\text{C}$  hasta observación de cambio de color en el indicador del medio. De los tubos sospechosos se repicó en medios sólidos de composición similar al medio líquido excepto por el agregado de agar purificado en concentración final de 0,75%. La in

cubación de los medios sólidos se realizó a 37°C en atmósfera saturada de humedad. Las placas sembradas se observaron diariamente con lupa estereoscópica para la visualización de las formas y tamaños de las colonias y afinidad para el colorante de Dienes.

Para aislamiento de bacterias Gram negativas entéricas se partió de un triturado de pulmón al 10% en caldo común o solución fisiológica. Se utilizaron como medios de aislamiento primario agar MacConkey, agar verde brillante y agar S.S.

Para aislamiento de bacterias Gram negativas no entéricas se utilizaron los siguientes medios de cultivo.

Para aislamiento de *Pasteurella multocida* se sembró en agar infusión cerebro corazón más 5-10% de sangre equina o bovina.

Para aislamiento de *Haemophilus* spp se utilizaron inicialmente los siguientes medios de cultivo primario: agar infusión cerebro corazón adicionado con discos comerciales embebidos con factor "V" (nicotinamida adenina dinucleotido) y bacitracina (Difco), agar sangre equina o agar sangre equina en agar chocolate.

Para aislamiento de *Bordetella bronchiseptica* se utilizó agar MacConkey modificado por la adición de glucosa al 1%, cristal violeta 1/70.000 y furazolidona 0,02 mg por ml (17, 138).

Para aislamiento de cocos Gram positivos se utilizó agar sangre equina.

De rutina se utilizaron 4 medios de cultivo para aislamiento primario. Agar verde brillante para enterobacterias, agar MacConkey modificado para *Bordetella bronchiseptica*, agar sangre para *Pasteurella* spp y cocos y agar infusión cerebro corazón más disco con factor "V" y bacitracina para *Haemophilus* spp.



La determinación de género se realizó en base a las características morfológicas, culturales y bioquímicas de acuerdo a tablas de clasificación sistémica de bacterias aerobias Gram - negativas y Gram positivas (9, 17, 57, 65, 66, 79, 112, 125, 138).

La determinación del género *Haemophilus* se realizó en base a las características morfológicas, su dependencia para con el factor "V" y su propiedad de producir beta hemólisis en agar tripticosa soya con 5% de sangre bovina (2,9, 65, 66, 72, 97, -- 103).

En sus repiques posteriores el factor "V" fue suministrado por diferentes productos: extracto de levadura fresco preparado de acuerdo a la modificación de Thjttta y Avery (2), Levinthal stock en el medio de Levinthal (2), estría de *Staphilococcus aureus* o *Staphilococcus epidermidis* y sangre equina. La determinación de especie y serotipo se realizó en el Statens Veterinaere Serumlaboratorium de Copenhagen, Dinamarca por la Dra. R. Nielsen. La determinación de antígenos somáticos del género *Salmonella* se realizó en la Facultad de Ciencias Veterinarias por el Dr. J. Lasta.

Se realizó la confirmación serológica de la *Bordetella bronchiseptica* aislada por la prueba de aglutinación rápida en placa y lenta en tubo en el Instituto Nacional de Microbiología - Carlos G. Malbrán.

### C) RESULTADOS

La figura 4, expresa en forma global la frecuencia de aislamientos de los distintos géneros de bacterias sobre un total 59 estudios bacteriológicos.

La figura 5, indica en forma sectorial la frecuencia de aislamiento de bacterias Gram negativas y Gram positivas de pulmones neumónicos.

Las características de las cepas de *Haemophilus* aisladas de cuadros de pleuroneumonía en las distintas etapas de la explotación porcina fueron las siguientes: bacilo y cocobacilo Gram negativo, oxidasa negativo, catalasa positivo, movilidad negativa.

En agar chocolate las colonias fueron opacas, de color gris, de aspecto céreo adherentes al medio. En agar infusión cerebro corazón más sangre bovina o equina al 5% con estría de *Staphilococcus aureus* no hemolítico se observó beta-hemólisis (foto 47), el crecimiento y tamaño de las colonias fue mayor en las situadas en la cercanía de la capa nodriza (foto 47) (Tabla N° 2).

En agar infusión cerebro corazón más discos con factor "V" y bacitracina, el desarrollo fue escaso a las 24 horas, a las 48 horas las colonias alcanzaron un diámetro de 0,5 a 1 mm y solamente se observó crecimiento en las cercanías del disco (foto 48).

En agar Levinthal más factor "V", el crecimiento fue abundante, confluyente y las colonias fueron transparentes.

Las cepas aisladas fueron dependientes para su crecimiento del factor "V", no fue necesario el factor "X" (hemina). La incubación de todos los medios se realizó a 37° C por 48 horas. No fue necesario la presencia de CO<sub>2</sub> para su desarrollo. Por la prueba de aglutinación en placa con suero hiperimmune obtenido en conejo se determinó que las cepas de los protocolos 67, 70, 71 correspondieron a *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotipo 1. La cepa correspondiente al protocolo 77, por su dependencia con el factor "V", su capacidad hemolítica y su poder patógeno experimental se clasificó como *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*), estando pendiente su tipificación serológica.

Los restantes *Haemophilus* aislados no fueron tipificados, aunque por las características clínicas, anatomopatológicas y epizootiológicas de los cuadros de los cuales fueron aislados sugieren igual etiología.

Las características de la cepa de *Bordetella bronchiseptica* aislada fueron las siguientes en agar MacConckey modificado a las 48 horas se observó la presencia de colonias transparentes no fermentadoras, constituídas por bacilos y cocobacilos Gram negativos, móviles, oxidasa y catalasa positivos.

Su repique en TSI (triple azúcar hierro) y SIM (indol, movilidad e SH<sub>2</sub>) arrojó los siguientes resultados a las 24 horas

de incubación a 37°C. En el primer medio culot sin cambios, pico de flauta alcalino e SH<sub>2</sub> negativo; en el segundo medio la movilidad fue positiva, SH<sub>2</sub> e indol negativo. Otras características importantes en su identificación fueron la utilización del citrato como fuente de carbono, el desdoblamiento rápido de la urea en el medio de Christensen y la reducción de nitratos a nitritos. En la tabla 1, se indican las pruebas culturales y bioquímicas realizadas y los resultados obtenidos.

Las características de las cepas de Salmonella aislada fueron las siguientes: bacilos Gram negativos, móviles oxidasa + negativo, catalasa positivo. En TSI, fermentan la glucosa no fermentan la lactosa ni la sacarosa y producen abundante cantidad de SH<sub>2</sub>. En el medio de BAM (Buenos Aires Modificado), no fermentan la lactosa, indol negativa, urea negativa y producen SH<sub>2</sub>. Con suero hiperinmune polivalente se comprobó que pertenecían al género Salmonella y con sueros grupo específicos se determinó que correspondían al grupo C<sub>1</sub> antígenos somáticos 6-7 del esquema de Kauffmann y White.

Con relación a los otros géneros de bacterias aisladas, las características culturales y bioquímicas fueron las indicadas en la literatura consultada.

El aislamiento de Micoplasmas spp, de los casos sospechosos fue negativo.

#### D) DISCUSION Y CONCLUSIONES

De los cuadros de pleuroneumonía dos géneros de bacterias fueron los que en mayor frecuencia se aislaron: Pasteurella multocida y Haemophilus spp, en menor porcentaje Escherichia coli y bacterias Gram negativas no fermentadoras, hallazgos estos que concuerdan con lo descrito en particular para los dos primeros géneros, por otros autores (10, 47, 48, 72, 96, 97, 119, - - 120).

El análisis de los datos anamnésicos reveló la incidencia de cuadros de pleuroneumonía a Haemophilus, tanto en lechones como en animales de engorde, con mayor frecuencia en estos últimos y en explotaciones de tipo intensivo. En los casos estudiados los brotes se presentaron en un lapso de 7 a 10 días posteriores a: introducción de nuevos animales en el establecimien-

to, movimiento de animales por razones de manejo asociado a medidas sanitarias como vacunación contra Peste Porcina o aplicación de bacterinas contra neumonías. En establecimientos de engorde, - luego del transporte y aglomeración de animales de distinto ori - gen por razones sanitarias y/o manejo.

La sintomatología estuvo relacionada con el curso de la enfermedad. En los casos en que el mismo fue sobreagudo con muerte en menos de 24 horas no se apreciaron signos. En los de curso agudo se consignó fiebre, trastornos locomotores del tren poste - rior, cianosis y disnea.

La patología macro y microscópica de los casos estudiados varió con el curso de la entidad y la evolución del proceso inflamatorio. Se caracterizó por un cuadro de pleuroneumonía fibrinosa con extensas áreas de necrosis e inflamación aguda exudativa del tejido conectivo del pulmón. En los vasos sanguíneos se observó vasculitis y trombosis. En los vasos linfáticos cualquiera fue su localización se apreció linfangitis, linfangiectasia y trombosis. La extensión del proceso inflamatorio en la mayor parte de los casos comprendió más del 60% de la superficie del pulmón, lo suficiente "per se" para producir la muerte del animal.

De los agentes aislados la *Pasteurella multocida* es considerada como un huésped normal del tracto respiratorio superior del cerdo (17, 18, 50, 63) y actuaría como invasor secundario en la Peste Porcina (18, 26, 63, 74, 101, 124), en la Neumonía Enzootica Porcina (18, 36, 48, 54, 59, 61, 63, 68, 128, 146) o asociada a stress por transporte, frío, calor o mala ventilación (26, - 59, 63). En estas condiciones puede producir una bronconeumonía exudativa especialmente en animales jóvenes (18).

En animales adultos es posible aislarla de brotes esporádicos de curso agudo o crónico y de terminación frecuentemente fatal (18, 26, 63, 101) no diferenciable desde el punto de vista anatomopatológico de la pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) (10, 63, 72, 73, 101, 119, -- 120) al cual generalmente procede (72) y que debido a las menores exigencias nutritivas, a su mayor velocidad de crecimiento y a la existencia de un cierto antagonismo "in vivo" e "in vitro" (72) -

puede impedir el aislamiento de *Haemophilus* spp. En estas circunstancias la dilución seriada del material a sembrar y la utilización de medios de cultivo selectivos por la adición de inhibidores ha incrementado el aislamiento de *Haemophilus* a partir de material contaminado (72).

*Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) es un patógeno primario del pulmón del cerdo, lo cual ha sido comprobado en forma experimental por numerosos investigadores (19, 47, 56, 73, 94, 95, 97, 103, 111, 120, 136, 140, 141, 151) y no ha sido aislado de animales sanos (9). El cuadro anatomopatológico observado en los casos experimentales es el de una pleuroneumonía fibrino-necrótica, cuya extensión, y gravedad dependerá de la edad del animal, estado inmunológico, vía y número de bacterias inoculadas, habiéndose comprobado que 500 bacterias son suficientes para desencadenar el cuadro inflamatorio (140, 141).

Estudios epizootiológicos han comprobado que cuando la entidad es introducida en una explotación no inmune, la misma se manifiesta en forma explosiva con un curso sobreagudo o agudo. Si ello ocurre en animales lactantes el cuadro puede adoptar una presentación sistémica, en la que asociada a la pleuroneumonía se puede observar poliserositis (10, 102). La difusión dentro del establecimiento dependerá de factores ambientales y de manejo (10, 94) y es exclusivamente aerógena. Luego de esta etapa sobreaguda o aguda rápidamente se establece un estadio crónico (94, 100) asociado a la aparición de anticuerpos circulantes determinados por la prueba de fijación de complemento (99, 100, 105, 107) y la presencia de linfocitos sensibilizados (137). Este estadio favorece el desarrollo a través de una baja exposición de una sólida inmunidad, pero al mismo tiempo autoperpetua el problema en el establecimiento, el cual puede adoptar un carácter enzoótico que se manifiesta por el constante hallazgo en cerdos faenados de focos de pleuritis fibrosa (83, 94, 97, 132).

La introducción de cerdos portadores inaparentes de *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) en establecimientos de engorde; en donde se reúnen animales de distinta procedencia, edad y sujetos a severas condiciones de manejo permite que esta entidad se manifieste en su máxima expresión con alta morbimortalidad (100).

El hallazgo en este estudio de una mayor incidencia de pleuroneumonía a Haerophilus en establecimientos de engorde o en pistas de engorde, confirma lo expresado anteriormente y alerta sobre las enormes pérdidas económicas que esta entidad ocasiona, ya que son los animales grandes, los de más valor, los más propensos por razones de manejo a contraer la enfermedad.

Al presente se han reconocido 5 serotipos de Haerophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) en base a antígenos capsulares. En Europa se ha identificado serotipos 1, 2, 3, 4; en USA - serotipos 4 y 5 y en la Argentina serotipo 1 (48, 98, 120).

La determinación serológica reviste gran importancia - si se desea encarar programas de inmunización, ya que se debe tener en cuenta la variabilidad antigénica en una área, región o país para la elaboración de vacunas con los serotipos actuantes en la misma.

El aislamiento de Salmonella spp en pulmones de cerdos con neumonía ha sido descrito por numerosos investigadores (54, 69, 70, 90). De los 50 o más serotipos aislados de cerdos solamente Salmonella cholerae suis y Salmonella typhisuis son específicas del cerdo.

Las mismas poseen idéntica estructura antigénica y su diferenciación se realiza exclusivamente por pruebas culturales y bioquímicas (6). Los restantes serotipos pueden estar presentes en cerdos aparentemente sanos actuando éstos como portadores inaparentes, o asociarse como germen de salida en enfermedades intercurrentes (6, 63).

Desde el punto de vista anatomopatológico, en el cerdo existen dos formas de presentación entre las cuales pueden encontrarse formas intermedias (6, 63).

En animales jóvenes se observa un cuadro agudo septicémico y en animales adultos predomina un cuadro crónico con localización entérica denominado ileoceocolitis fibrino-necrótica - (6, 63, 101, 143). En la forma septicémica el hallazgo de lesiones pulmonares es constante (63). Las mismas se caracterizan por ligera congestión del parénquima, hemorragias petequiales subpleurales, dilatación de los tabiques interlobulillares y cam

bios en la consistencia y color del pulmón (63). La lesión inicial es a nivel de los capilares alveolares y venas en los que se observa una vasculitis y trombosis (6, 63), a consecuencia de ello hay escape de plasma, eritrocitos y leucocitos hacia el alvéolo. Cuando las hemorragias son masivas los linfáticos interlobulillares aparecen dilatados y llenos de sangre. Estos cambios concuerdan con los hallados en los dos casos en que se aisló *Salmonella* grupo C<sub>1</sub> antígeno somático 6-7 del esquema de Kauffmann White. Los mismos fueron clasificados como neumonía fibrinosa, semejante al producido por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) del cuál debe diferenciarse a través del estudio del cuadro epizootiológico, los datos aportados por la necropsia completa y el análisis bacteriológico.

La *Escherichia coli* no enteropatógena ha sido aislada de cuadros de neumonía fibrinosa, especialmente en animales jóvenes (10). Su significación patológica y patogenia se desconoce. El cuadro microscópico se diferenció del producido por *Haemophilus* solamente por la presencia de abundante infiltración de neutrófilos en estadios terminales (10), detalle que no se observó en el estudio realizado.

*Pasteurella multocida* fue la bacteria que con mayor frecuencia se aisló de cuadros anatomopatológicos clasificados como bronconeumonías. Su significación patológica se discutió al hablar de su hallazgo en cuadros clasificados como pleuroneumonía.

De las bacterias aisladas de cuadro de bronconeumonías, cabe asignarle a la mayoría de ellas un rol secundario, excepto a la *Bordetella bronchiseptica*, ya que dentro del espectro etiológico capaz de inducir cuadros neumónicos en lechones numerosos investigadores le asignan un rol primario (4, 10, 24, 25, 28, 69, 70, 88, 121, 145, 149, 150).

La bronconeumonía a *Bordetella bronchiseptica* afecta a animales de menos de 5 semanas de vida, con un pico a las 3-4 semanas; si bien la infección se contrae en los primeros días de vida a partir de las madres que actúan como portadores inaparentes (4, 24, 25, 70, 145).

Los cambios histopatológicos se pueden considerar de valor diagnóstico, cuando no se pueden acompañar de estudios bacteriológicos si tenemos en cuenta la edad del animal. Los mismos se describieron en el Capítulo III, Sección C y se discutirán en el Capítulo V.

En el estudio realizado se observó una diferencia significativa en el porcentaje de aislamiento de bacterias Gram negativas y Gram positivas (figura 5), con un predominio de las primeras, hallazgo éste similar a lo observado en la literatura (10, 11, 48, 54, 68, 69, 70, 74, 75, 90, 93, 124, 154).

Este hecho se debería a que dentro de las sustancias químicas de defensa de acción inespecífica presente en mucus traqueobronquial la lisozima tiene acción lítica sobre las bacterias Gram positivas incluyendo los Streptococcus (123). Las bacterias Gram negativas son sensibles a las sustancias reductoras producidas por los macrófagos alveolares que comprende el ion superóxido ( $O_2^-$ ), el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y el sistema mieloperoxidasa (123). Sin embargo la acción de estas sustancias es limitada porque rápidamente se inactivan. Por esta razón los macrófagos alveolares a diferencia de los polimorfonucleares se basan exclusivamente en la acción de la lisozima como mecanismo de defensa, siendo las bacterias Gram negativas resistentes a su efecto por la presencia de lipopolisacáridos capsulares (123). Esto explicaría los hallazgos observados, lo cual reviste gran significación desde el punto de vista terapéutico y profiláctico.



## CAPITULO V

### REPRODUCCION EXPERIMENTAL DE LA BRONCONEUMONIA PRODUCIDA POR LA BORDETELLA BRONCHISEPTICA

#### A) INTRODUCCION

La Bordetella bronchiseptica es un huésped habitual del tracto respiratorio superior de numerosas especies de mamíferos, incluyendo al hombre (17, 50, 69, 145, 146). En el cerdo la Bordetella bronchiseptica produce lesiones a diferentes niveles del aparato respiratorio. La instilación nasal de cepas patógenas en lechones de menos de 3 semanas de vida produce severa rinitis atrófica (24, 28, 144, 146, 150), como -- también rinitis supurativa (145) y traqueítis necrótica (145).

Es considerada un patógeno primario del pulmón del cerdo de menos de 5 semanas de vida (4, 10, 24, 25, 28, 69, 70, 88, 121, 145, 149, 150) sola y/o asociada a factores intercurrentes como déficit de vitamina A, enteritis, anemia o infecciones virales como la Rinitis a Cuerpos de Inclusión -- del Cerdo por Citomegalovirus (4, 28, 43). Se ha aislado de -- pulmones normales a la observación macroscópica (69) y como -- gérmen de salida en la Neumonía Enzootica Porcina (47, 146).

El propósito del presente trabajo es la reproduc -- ción experimental de la bronconeumonía producida por la Borde -- tella bronchiseptica, aislada de un brote de neumonía en le -- chones asociado a Colibacilosis, con el objeto de verificar:

- a) Si la Bordetella bronchiseptica puede ser considerada -- como un patógeno primario del pulmón de cerdos lactan -- tes.
- b) Si es válida o no una correlación etiopatológica a tra -- vés de la confrontación de los hallazgos de los casos -- de campo, con los obtenidos en la reproducción experi -- mental.
- c) Comparar estos hallazgos con los citados en la literatu -- ra.

## B) MATERIAL Y METODOS

### Inóculo

Se utilizó un cultivo de Bordetella bronchiseptica - aislada a partir de un cuadro de bronconeumonía en lechones asociada a Colibacilosis (121). La misma se identificó por las características morfológicas, culturales y bioquímicas y se -- confirmó por serología (tabla 1). La misma resultó letal para ratones cuando se inoculó 0,2 ml de un cultivo en caldo de 24 horas por vía intraperitoneal, los cuales murieron entre 48-72 horas post-inoculación.

A pesar de ello y como el cultivo permaneció largo - tiempo almacenado, se realizó un pasaje por huevos embrionados para aumentar su patogenicidad (4).

Se inoculó 1 ml de un cultivo de 24 horas en caldo - en huevos embrionados de 6 días de edad vía saco de la yema. A las 24 horas murieron todos los embriones, de los cuales se ex1,2 \times 10^8 bacterias por ml de yema.

A partir de este material diluido 1/4 con solución - fisiológico se procedió a la inoculación.

Se utilizaron 5 cerdos próximos al destete, de un pe<sup>so</sup> promedio de 9,5 Kg., provenientes del establecimiento depen<sup>diente</sup> de la Facultad ubicado en Lavallol. Estos animales se a<sup>lojaron</sup> en boxes individuales con alimentación restringida y a<sup>gua</sup> a discreción.

Previo y post-inoculación se realizó control diario de temperatura y signos clínicos.

Previo a la inoculación se realizó estudio bacterio-<sup>lógico</sup> de la cavidad nasal por medio de isopados de cada nos<sup>trila</sup> y siembra en agar MacConkey modificado. Se comprobó que los mismos estaban libres de Bordetella bronchiseptica.

### Plan de inoculación

El día 0, se inocularon 4 animales con 5 ml intratraqueal de la dilución 1/4 de yema en solución fisiológica; el día 1, se inocularon 3 ml intra-nasal (1,5 ml en cada nostrilla), para lo cual se colocó el animal en posición vertical y previa desinfección de los orificios nasales se inyectó lentamente el inóculo con la boca fuertemente cerrada, para evitar la deglución de la suspensión bacteriana, esta operación se repitió los días 2 y 3 en igual volumen y concentración que el día 1 (4).

El cerdo restante se utilizó como testigo y se realizó similar plan de inoculación con yema libre de bacterias.

Los animales se sacrificaron por electrocución y sangría a los 11, 12, 22 y 23 días post-inoculación. El animal --testigo se sacrificó al término de la experiencia.

De todos los animales se realizó estudio histopatológico y bacteriológico por los métodos y técnicas descriptas en el Capítulo III y IV.

### C) RESULTADOS

Los signos clínicos observados fueron los siguientes. En los cuatro animales entre el segundo y tercer día luego de la primera inoculación (intra-traqueal) se observó un ligero aumento de la temperatura, que se mantuvo por 2-3 días y luego bajó a sus valores pre-inoculación. En 3 de los 4 animales inculados se observó entre 6-8 días post-inoculación: tos; arrojamiento nasal mucopurulento y estornudos. Los animales se observaron con buen apetito y activos.

A la necropsia en 3 de los 4 animales se observaron lesiones macroscópicas de neumonía de distribución focal; en el cerdo sacrificado en primer término ubicada en el lóbulo medio del pulmón derecho (foto 49), en el sacrificado en segundo término región caudal e hilar del lóbulo cranial del pulmón izquierdo y en el tercero, pequeños focos de consolidación cerca del hilio del lóbulo caudal en forma bilateral.

En el cerdo restante y en el testigo no se observaron lesiones macroscópicas.

Las lesiones microscópicas se caracterizaron por endobronquitis y presencia de detritus celulares y exudado en la luz bronquiolar. En el parénquima alveolar se observó colapso de los alvéolos e infiltración de células mononucleares y proliferación conjuntiva (foto 50). En las zonas vecinas en la que la infiltración no fue tan marcada se observó hiperplasia y metaplasia del epitelio alveolar (foto 51).

A nivel de los vasos sanguíneos se observó endo y perivasculitis.

En todos los casos analizados privó una reacción hiperplásica de las células epiteliales acompañada de focos de fibrosis alveolar. De los 3 casos en que se observó lesiones macroscópicas se aisló en cultivo puro Bordetella bronchiseptica.

#### D) DISCUSION Y CONCLUSIONES

Dentro del espectro etiológico capaz de inducir cuadros de neumonías en lechones, numerosos investigadores asignan un rol primario a la Bordetella bronchiseptica (4, 10, 24, 25, 43, 69, 70, 146).

El signo más importante de la neumonía a Bordetella es la tos persistente (4, 24, 25, 70, 145) que puede ser convulsiva (4, 43) a semejanza a la Tos Convulsa de los niños (4). Generalmente es seca y alta, a diferencia de lo observado en la Neumonía Enzootica Porcina en que es profunda y húmeda (43). Se puede asociar con accesos de estornudos que indicarían un compromiso de las vías respiratorias altas ya sea producido por la propia Bordetella o por el Citomagalovirus de la Rinitis a Cuerpos de Inclusión (4, 28, 43).

Asociado a los signos respiratorios se ha observado retraso de crecimiento (4, 70), depresión (70) y enteritis (121). En general no se aprecia fiebre o ésta es muy ligera (145).

Las pérdidas pueden alcanzar al 100% de la lechicada y hasta el 60% del total de la camada (145).

La puerta de entrada de la infección por Bordetella bronchiseptica es aerógena, a partir de las madres que actúan como portadoras. Se han sugerido que son necesarios factores intercurrentes para que ocurra esta localización pulmonar, especialmente enteritis (144, 145).

Siguiendo a esta vía aerógena e inicialmente broncógena de inflamación pulmonar, el proceso neumónico se localiza en la parte anterior y ventral del pulmón (4, 24, 25, 43, 63, 70, - 145), aunque se ha observado en casos experimentales y de campo distribuidos al azar por todo el parénquima. El color de las zonas afectadas varía con la evolución del proceso inflamatorio, - generalmente rojo oscuro en el inicio por la necrosis y hemorragia y luego grisáceo cuando se establece la fibrosis.

Los cambios histopatológicos que siguen a la fijación de la *Bordetella bronchiseptica* al epitelio ciliado de bronquios y bronquiolos (24, 144, 145, 146), formación de microcolonias -- (146) con destrucción de las microvelocidades de las células epiteliales y elaboración de endotoxinas difusibles (10, 24, 145) son patognomónicas.

Los mismos se caracterizan por hiperemia, hemorragia y necrosis de la pared alveolar e infiltración de neutrófilos. La reacción conjuntiva es temprana y comprende tejido conectivo peribronquial, peribronquiolar, perivascular y pared alveolar. Se ha interpretado la misma como una respuesta a la acción de las - endotoxinas más que un fenómeno reparativo (24). La reacción de las células de la pared alveolar se caracteriza por hiperplasia y metaplasia del epitelio alveolar, principalmente Neumocito II (88), e hiperplasia y descamación de macrófagos alveolares. Es - tos cambios caracterizan una inflamación subaguda a crónica del pulmón (114, 115). Los cambios vasculares particularmente en pequeñas arterias y venas son característicos de esta entidad y se ha sugerido que es la lesión inicial (24). Los mismos se caracte - rizan por una endo, meso y perivascularitis, con hialinización, he - morragia y fibrosis (24). No se observa compromiso de los vasos linfáticos como así tampoco hiperplasia linforreticular.

En el estudio realizado, la extensión de las lesiones no fue de la magnitud de la observada en los casos de campo, a - pesar del gran número de bacterias inoculadas. Esto cabría asig - narlo a la edad de los animales usados en la experiencia. Las le - siones histopatológicas fueron concordantes en todos los casos - con aquellas descriptas en la literatura.

## CAPITULO VI

### REPRODUCCION EXPERIMENTAL DE LA PLEURONEUMONIA PRODUCIDA POR HAEMOPHILUS PARAHAEMOLYTICUS (PLEUROPNEUMONIAE) SERO-

#### TIPO 1

##### A) INTRODUCCION

El género *Haemophilus* es responsable en el cerdo de numerosas entidades anatomopatológicas.

*Haemophilus suis* o *Haemophilus influenza suis* se asocia como invasor secundario en la Influenza del cerdo (27, 140) y ocasionalmente puede aislarse del tracto respiratorio superior normal (17). Se consideró como el agente etiológico de la Enfermedad de Glasser que se caracteriza por poliserositis, artritis y meningitis (63). Estudios posteriores comprobaron que la mayoría de las cepas aisladas de la enfermedad de Glasser, diferían de la anterior en las necesidades de los factores de crecimiento "X" (hemina) y "V" (nicotinamida adenina dinucleotido. NAD). Para aquellos que requerían solamente el factor "V" se propuso el nombre de *Haemophilus para-suis* (9, 46).

A partir de una epizootia de septicemia y artritis asociado con cuadros neumónicos en 1961 se aisló una nueva especie de *Haemophilus* factor "V" dependiente, que por su propiedad de producir beta hemólisis se denominó *Haemophilus parahaemolyticus* por su similitud al así denominado de origen humano (2, 9, 65).

De un brote de pleuroneumonía aguda se aisló en 1964 a partir de material enviado de la Argentina, una bacteria del género *Haemophilus*, la que por su propiedad de reproducir en la inoculación experimental el cuadro anatomopatológico observado en los casos de campo se denominó *Haemophilus pleuropneumoniae* (140, 141).

Estudios posteriores determinaron la identidad entre *Haemophilus parahaemolyticus* y *Haemophilus pleuropneumoniae*, los cuales presentan marcadas diferencias con las cepas de *Haemophilus parahaemolyticus* de origen humano, por lo que se ha propuesto la denominación de *Haemophilus pleuropneumoniae* para las de origen porcino (9, 66).

Esta especie muestra marcada similitud con *Haemophilus parainfluenzae* (83), la que se diferencia de la anterior - por su menor patogenicidad (2, 9).

Pleuroneumonía a *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) ha sido descripta en Argentina (119, 120, 140, - 141, 151), Suiza (48, 96, 97), Dinamarca (102, 103), Australia (94), Canadá (135, 136), Suecia (46), República de China (56), Japón (19), Bélgica (23), USA (66, 100), Escocia (92) y México (110).

El propósito del presente trabajo es la reproducción experimental de la pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotipo 1, aislado de un caso de campo, con el objeto de verificar:

- a) Si *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotipo 1 puede ser considerado como un patógeno primario - del pulmón del cerdo.
- b) Si es válida una correlación etiopatológica a través de la confrontación de los hallazgos de los casos de campo con los obtenidos en la reproducción experimental.
- c) Comparar estos resultados con los citados en la literatura.

## B) MATERIAL Y METODOS

### Inóculo

Se utilizó la cepa N° 70 de *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotipo 1, aislada de un cuadro de - pleuroneumonía en lechones (120). La misma se identificó por - las características morfológicas, su dependencia para con el - factor "V" y su propiedad de producir beta hemólisis. La tipificación serológica la realizó la Dra. R. Nielsen del Statens Veterinaere Serumlaboratorium de Copenhagen, Dinamarca.

La cepa liofilizada se reconstituyó con 2 ml de caldo PPL0, cuya fórmula es semejante a la del agar PPL0 (99) excepto el agregado de agar. Se incubó 2 hs. en estufa a 37°C y -- previa agitación se sembró en agar Levinthal más factor "V" (2) en pico de flauta, se incubó por 24 horas a 37°C y se cosechó con caldo - -

PPL0. Se realizó conteo total de bacterias viables por el método de diluciones seriadas y se sembró de cada dilución en agar Levinthal más factor "V". El título obtenido fue de  $1,5 \times 10^8$  bacterias por ml. Un ml de esta suspensión diluido en 1 ml de caldo PPL0 se inyectó intranasal como dosis total.

#### Animales de experimentación

Se utilizaron 5 cerdos provenientes de una explotación sin antecedentes de pleuroneumonía, de 52 días de edad a la fecha de inoculación y con un peso promedio de 8,860 Kg. Previo a la experiencia durante 8 días se realizó control diario de temperatura y control clínico. Se realizó estudio bacteriológico de las fosas nasales para aislamiento de Bordetella bronchiseptica y Haemophilus spp con resultado negativo. Se realizó estudio radiológico en el Servicio de Radiología de la Cátedra de Clínica de Grandes Animales de la Facultad de cada uno de los animales a su arribo a la Facultad. Se comprobó que 4 animales fueron radiológicamente negativos y en un animal se encontró pequeños focos de bronquitis.

Se inocularon 3 animales vía intra-nasal lenta, con el cerdo en posición vertical y la boca fuertemente cerrada para evitar la deglución del inóculo. La dosis total fue de  $1,5 \times 10^8$  bacterias en 2 ml de caldo PPL0, repartida en 1 ml en cada nostrila previa desinfección. A un cerdo se le inoculó 2 ml de caldo sin sembrar y el cerdo restante que mostró signos radiológicos de bronquitis no se le inyectó. Estos dos últimos animales se alojaron en el mismo lugar que los inoculados y se los consideró testigos en contacto.

El sacrificio se realizó por electrocución, el orden del mismo fue determinado por los signos clínicos y radiológicos. El primer cerdo se sacrificó a las 24 horas, el segundo a las 48 horas, el tercero a los 6 días, el cuarto y quinto (testigos en contacto) a los 8 y 9 días respectivamente.

De todos los animales se realizó estudio histopatológico y bacteriológico por los métodos y técnicas descritas en el Capítulo III y IV.



### C) RESULTADOS

#### Observación clínica de los animales inoculados con Haemophilus parahaemolyticus serotipo i

A las 8 horas post-inoculación (p.i) se observó un incremento de la temperatura que llegó en dos de ellos a 42°C, en el restante a 41,2°C; la misma se mantuvo en valor promedio de 41,7°C por 24 horas.

A las 24 horas en los 3 animales inoculados se observó disnea y dicrotismo expiratorio, pérdida del apetito e inmovilidad. En el animal N° 3 se observó trastornos del tren posterior y acentuación de la disnea.

#### Observación clínica de los testigos en contacto

En el cerdo N° 4 se observó un pico de fiebre con valor superior a 42°C a los 5 días de estar en contacto con los animales inoculados, asociado con disnea expiratoria e inapetencia. En el animal N° 5 no se observó signos clínicos de neumonía ni fiebre.

#### Patología

Cerdo N° 1 (sacrificado 24 horas p.i) (foto 52) se observó un área de pleuroneumonía en el pulmón izquierdo, lóbulo caudal cara dorsal, en ventral el foco inflamatorio se extendió hasta el lóbulo cranial. En el pulmón derecho se observó un área de neumonía fibrinonecrótica en el lóbulo caudal cara ventral. Se observó exudado serofibrinoso en la pleura sobre el pulmón izquierdo.

Al corte se observó remarcada la estructura lobulillar por el engrosamiento de los tabiques interlobulillares. Lobulillos individuales se observaron de color rojo oscuro de aspecto consolidado.

Cerdo N° 2 (sacrificado 48 horas p.i). El área inflamatoria comprendió todo el pulmón derecho (foto 53), cubierto por una cepa de fibrina de 0,5 cm de espesor. A la superficie de corte se observaron los tabiques interlobulillares muy engrosados en los que se distinguen los vasos linfáticos cortados transversal

mente muy dilatados, linfangiectasia. Persistió la hemorragia intralobulillar, pero el color rojo del lobulillo fue reemplazado por focos de color gris, del tamaño de una cabeza de alfiler.

Cerdo N° 3 (sacrificado a los 6 días). El área de -- pleuroneumonía comprendió todo el pulmón derecho, recubierto por una capa de fibrina que en algunas zonas adquirió un espesor de 1 cm, el pulmón fue difícil de sacar debido a las adherencias a la pared costal.

A la superficie de corte, dentro de cada lobulillo, el parénquima prácticamente desapareció y el remanente se observó -- consolidado. El tejido conectivo de los tabiques interlobulillares y el conectivo peribronquial y peribronquiolar tomó un color blanco hialino, semejante a cartílago, bordeando a los mismos se observó anillos concéntricos que llenan el lobulillo que asemejó a material fibrino-necrótico ya que se disgregó fácilmente (foto 54).

Cerdo N° 4 (testigo en contacto). El área neumónica -- comprendió todo el pulmón derecho, recubierto por una gruesa capa de fibrina y se observó sinequias a la pared costal. Al corte se observó focos de neumonía aguda con hemorragia y necrosis y -- bandas de exudado fibrino necrótico que contornea a las anteriores.

#### Histopatología

Cerdo N° 1: Los tabiques interlobulillares y el tejido conectivo subpleural se observaron distendidos por la presencia de hemorragias, exudado serofibrinoso e infiltración de células mononucleares.

En las zonas donde se conservó la arquitectura alveo -- lar, se observó en el espacio alveolar la presencia de exudado -- serofibrinoso, neutrófilos y macrófagos. La pared alveolar se apreció engrosada por la hiperemia capilar y el aumento de la celularidad. La mayor parte de los alvéolos por fuera de las zonas de hemorragia y exudado se observaron colapsados. En las vías -- aéreas grandes y pequeñas, no se remarcaron cambios en su pared, solamente la presencia de detritus celulares y exudado en la luz.

En los vasos sanguíneos no se observaron cambios infla -- matorios a excepción de la dilatación de los linfáticos perivasculares. En los vasos linfáticos subpleurales e interlobulilla -- res se observó linfangitis y linfangiectasia.

Cerdo N° 2: Los hallazgos histopatológicos fueron: - engrosamiento de los tabiques interlobulillares, producido por exudado fibrino-hemorrágico y marcada linfangitis, linfangiectasia y trombosis. En los alvéolos presencia de células mononucleares que llenaron la luz alveolar y bandas de fibrina, en otras áreas hemorragia intraalveolar. En general en los cortes observados privó el colapso alveolar, lo cual se tradujo macroscópicamente por focos puntiformes de color gris. En las vías aéreas pequeñas se observó una bronquiolitis necrótica con taponamiento de la luz.

En los vasos sanguíneos se observó vasculitis y trombosis. La pleura se encontró engrosada por exudado serofibrinoso.

Cerdo N° 3: Los tabiques interlobulillares se apreciaron engrosados por abundante proliferación conjuntiva, angioblastos e infiltración de células mononucleares, similar imagen se observó en el tejido conectivo subpleural y pleura. En otras áreas privaron los cambios exudativos dados por la presencia de exudado serofibrinoso, dilatación e inflamación linfática. Se observaron gruesas bandas de células mononucleares bordeando el tejido conectivo interlobulillar.

El parénquima alveolar se observó colapsado o fue reemplazado por tejido conectivo. Se observaron focos de necrosis de extensión lobulillar, con células o eritrocitos en su centro y una ancha cápsula de células mononucleares en la periferia en la que se apreció incipiente proliferación conjuntiva. A nivel de las vías aéreas y vasos sanguíneos no se observaron cambios histopatológicos.

Cerdo N° 4: Se observaron cambios exudativos agudos descritos en los cerdos 1 y 2, asociado a inflamación crónica incipiente descrita en el cerdo 3.

Bacteriología: De los cuatro animales en los que se observaron lesiones macroscópicas se aisló en cultivo puro *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1.

#### D) DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los hallazgos clínicos y anatomopatológicos observados en esta experiencia concuerdan con lo descrito por R. E. Shope y col. (140, 141) y J. Nicolet y col (96) quienes reprodujeron la entidad con *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) serotipo 1 (23), y reafirma el concepto de que esta bacteria es un patógeno primario del pulmón del cerdo.

En el estudio de los casos de campo (119) y experimentales (140) de curso sobre-agudo se sugirió que los linfáticos del pulmón y la pleura serían los primariamente afectados y que la neumonía y la pleuritis seguirían a partir de este sitio inicial de reacción. Sin embargo la espectacular exudación de fibrina observada ya a las 48 horas y la atelectasia consecutiva a la presencia de exudado, sugieren también una severa y aguda injuria de los capilares alveolares por la acción endotóxica -- del *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae).

La ausencia de inflamación manifiesta a nivel de las grandes vías aéreas, permite comprender el curso sobre-agudo -- que la misma adopta, ya que son las pequeñas vías aéreas o incluso el alvéolo el primariamente afectado.

En la experiencia en pequeña escala de transmisibilidad, solamente mostró signos y lesiones típicas de infección -- por *Haemophilus parahaemolyticus* (pleuropneumoniae) a los 6 -- días de estar en contacto, el animal que radiológicamente y clínicamente mostró signos de rinitis y bronquitis previo a la inoculación. Este hecho no contradice lo expresado anteriormente -- sino que sugiere que la difusibilidad y patogenicidad de esta bacteria en nuestro medio se vería incrementada por la presencia de factores predisponentes como el mencionado, o bien como se ha observado en brotes de campo las vacunaciones contra Peste Porcina y bacterinas contra neumonías, hipótesis éstas que -- requieren confirmación experimental.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES GENERALES

Las neumonías porcinas han sido y son extensamente estudiadas, en los países en que esta explotación ha alcanzado una gran significación económica y alta tecnificación.

Los resultados obtenidos, en estudios realizados en salas de necropsias o plantas de faena varían según el país de origen del estudio realizado y según los parámetros utilizados en su cuantificación.

En la Argentina se carecen de estudios al respecto que impiden determinar su real significación. Este trabajo tiende a aportar datos que puedan ser utilizados para encarar estudios de mayor envergadura.

El pulmón del cerdo presenta ciertas particularidades macroscópicas, microscópicas y funcionales cuyo conocimiento es importante para comprender la frecuencia de la localización del proceso inflamatorio en determinadas áreas del pulmón, la patogénesis de las lesiones observadas y las posibles causas que las producen. Estas características en general no han sido lo suficientemente valoradas en los trabajos consultados por lo que se consideró necesario realizar una breve revisión de las mismas, resaltando su significación fisiopatológica.

En veterinaria se utilizan criterios clínicos, epidemiológicos y etiopatológicos para denominar a los procesos inflamatorios del pulmón, aún para una misma entidad; esto trae aparejado una verdadera confusión en la terminología utilizada. Dentro de la patología también se observa dicho problema, por lo que surgió la necesidad de fijar los criterios anatomopatológicos sobre los cuales se realizaría su estudio. Se utilizó el criterio estrictamente morfológico, haciendo hincapié en el aspecto patogénico. Se buscó una correlación entre los diferentes tipos anatomopatológicos observados con los resultados de los estudios microbiológicos de las muestras remitidas o de los animales necropsiados en el Instituto de Patología "Dr. Bernardo Epstein" de la Facultad de Ciencias Veterinarias.

Los resultados obtenidos sobre 79 casos estudiados, agrupados los mismos en relación a las diferentes etapas en que se divide una explotación porcina tipo, indican un progresivo incremento de la incidencia de neumonía como hallazgo anatomopatológico en relación con el aumento de la edad de los animales estudiados. Esta tendencia ha sido observada en estudios con una mayor casuística.

Igual criterio se adoptó para los diferentes cuadros patológicos observados y si bien no se pueden extraer conclusiones parciales para cada uno de ellos en cada etapa, por el reducido número de muestras analizadas, sorprendió el hallazgo de un elevado número de casos de pleuroneumonía lo que a priori no se sospechó y que motivó que los mayores esfuerzos se orientasen a determinar su etiopatogenia a través de estudios de campo y experimentales.

La pleuroneumonía se caracterizó por tener una distribución lobar, con localización inicial en el lóbulo caudal, abundante exudación de fibrina sobre la pleura y extensas áreas de necrosis. El estudio histopatológico reveló cambios exudativos e infiltrativos en el parénquima alveolar y el tejido intersticial con compromiso vascular, linfático y pequeñas vías aéreas. La infiltración celular fue esencialmente mononuclear aún en los casos clasificados, en cuanto a su curso como sobreagudos.

Dos géneros de bacterias se aislaron con mayor frecuencia de dichos cuadros, Pasteurella multocida y Haemophilus spp identificándose en cuatro casos Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) correspondiendo tres de ellos al serotipo 1.

No se observaron diferencias en las lesiones producidas por los agentes citados, por lo que cabe considerar que en los casos estudiados en que por diferentes criterios se sospechó que eran producidos por Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) y cuyo aislamiento fue negativo, la presencia de Pasteurella multocida u otros géneros de bacterias de menores exigencias nutritivas y mayor velocidad de crecimiento hayan enmascarado o inhibido el crecimiento del Haemophilus. Esto que ha sido comprobado in vivo e in vitro, permite inferir que en nuestro medio la incidencia de pleuroneumonía a Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) sería más alta que la observada en este estudio.

Su serotipificación reviste importancia si se desean encarar programas de inmunización. En la Argentina al presente solamente se ha identificado serotipo 1.

La localización de los casos clasificados como bronconeumonías se limitaron a los lóbulos cranial, medio y parte anteroventral del lóbulo caudal. La pleura y el tejido conectivo intersticial en general no se observaron afectados. Hubo una gran variación en los hallazgos histopatológicos lo que permitió agruparlas en diferentes subtipos.

*Pasteurella multocida* sola o en infección mixta fue la que en mayor frecuencia se aisló. En menor porcentaje se identificaron *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli*, *Proteus* spp, *Bordetella bronchiseptica* y cocos Gram positivos, en aislamientos puros o en infecciones mixtas. Las bronquitis parasitarias generalmente culminaron en bronconeumonías por infección bacteriana secundaria.

En general en las bronconeumonías no se observó un patrón de lesiones microscópicas relacionadas a un determinado género de bacteria, a excepción de aquellas producidas por *Bordetella bronchiseptica* en lechones lactantes y *Corynebacterium pyogenes* en animales adultos.

De los cuadros clasificados como bronconeumonías no se aislaron *Micoplasmas* respiratorios. Su estudio si bien se fijó como objetivo primario y se realizó en rutinaria en todas las muestras, posteriormente se limitó a aquellos casos en que a través de los datos anamnésicos o patológicos hicieron sospechar su presencia. Esto fue motivado por el alto número de casos de pleuroneumonía observados, cuadro éste que no es producido por los *Micoplasmas* en el cerdo.

Los resultados negativos en cuanto a su aislamiento se debería al tipo de muestras estudiadas, particularmente aquellas de animales jóvenes que procedieron de explotaciones extensivas o semi-intensivas en las que la *Micoplasmosis* no representa un problema y a la asociación de dos o más géneros de bacterias en las muestras. Esto no implica que los *Micoplasmas* no tengan significación en nuestro medio como productores de bronconeumonía crónica en cerdos en crecimiento y sería necesario su estudio por medios de técnicas combinadas de aislamiento en medios de cultivo y detección de antígenos en cortes de tejido.

Como resultado del estudio microbiológico de los diferentes tipos anatomopatológicos se comprobó un predominio - de bacterias Gram negativas sobre las Gram positivas, esto -- tiene gran importancia desde el punto de vista terapéutico y profiláctico.

De los diferentes géneros de bacterias aisladas, la *Bordetella bronchiseptica* y el *Haemophilus parahaemolyticus* - (*pleuropneumoniae*) serotipo 1 tienen significación como pro-ductores primarios de neumonías en el cerdo y con estos agentes se realizó la reproducción experimental. En ambos casos - las lesiones observadas fueron concordantes a las halladas en los casos de campo y las descritas en la literatura. Las mismas se pueden considerar de valor diagnóstico.



A P E N D I C E

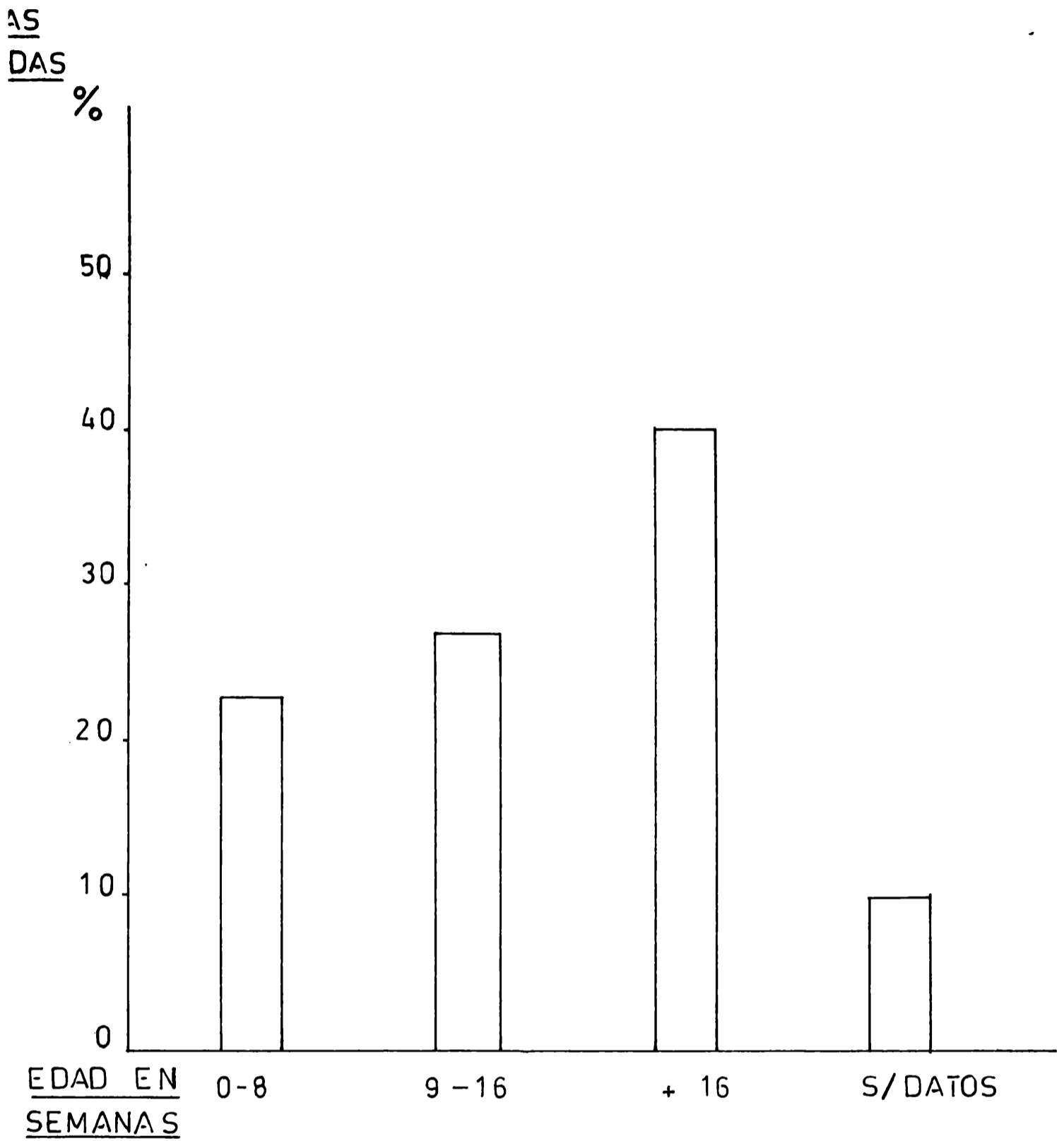


FIGURA 1 INCIDENCIA DE LOS HALLAZGOS DE NEUMONIA EN RELACION CON LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA EXPLOTACION PORCINA.

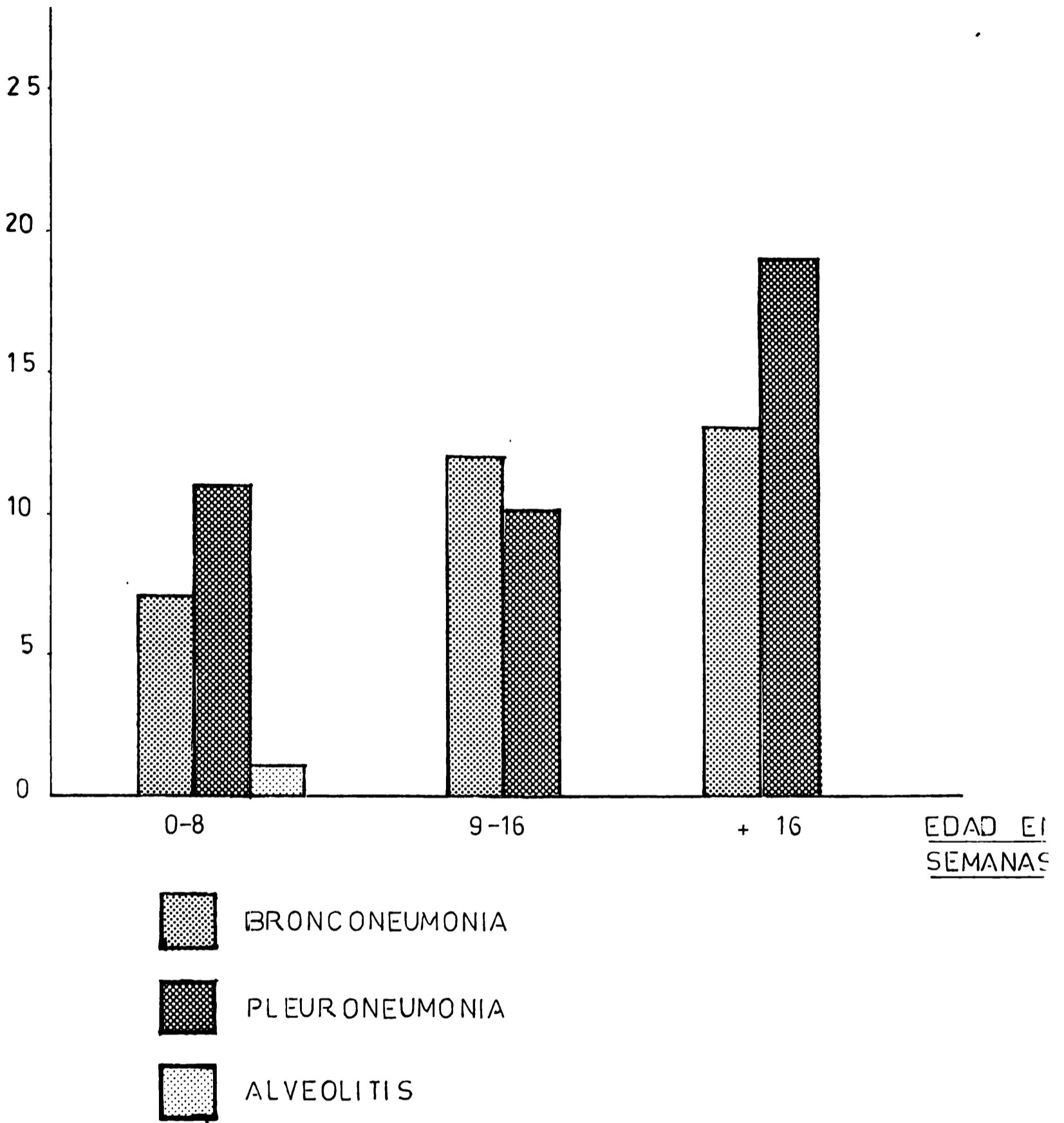


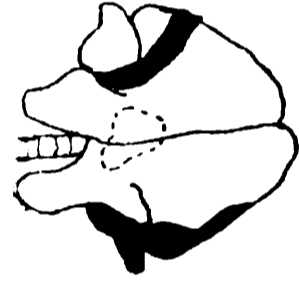
FIGURA 2 DIFERENTES TIPOS ANATOMOPATOLOGICOS DE NEUMONIA OBSERVADOS EN RELACION CON LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA EXPLOTACION PORCINA.



P. Nº 6



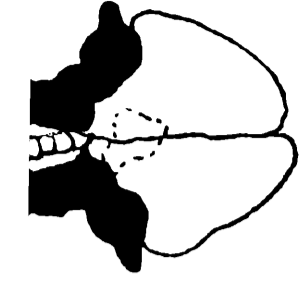
P. Nº 7



P. Nº 11



P. Nº 12



P. Nº 13



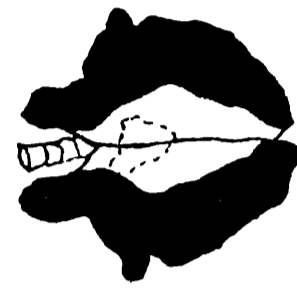
P. Nº 14 (1)



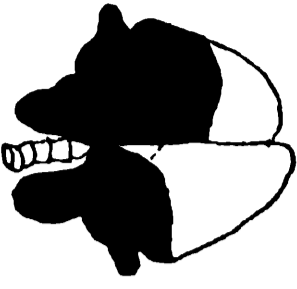
P. Nº 14 (2)



P. Nº 16 (1)



P. Nº 16 (2)



P. Nº 17



P. Nº 26



P. Nº 30



P. Nº 31



P. Nº 32



P. Nº 36

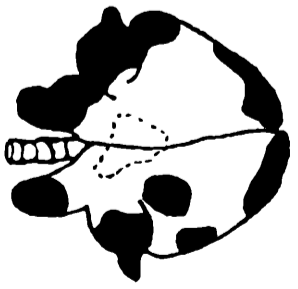
Referencias: P. Protocolo



Neumonía



Abscesos



P. N.º 38



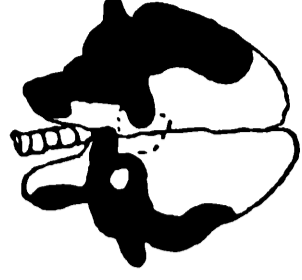
P. N.º 40



P. N.º 41



P. N.º 42



P. N.º 43



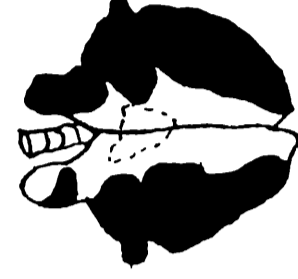
P. N.º 44



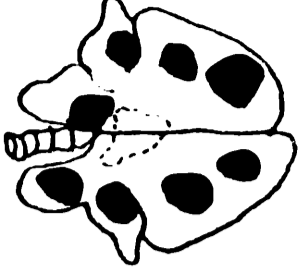
P. N.º 47



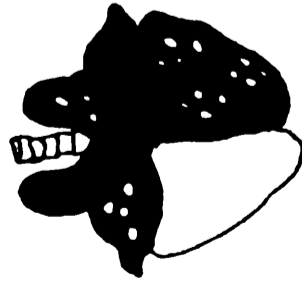
P. N.º 52



P. N.º 56



P. N.º 57



P. N.º 60



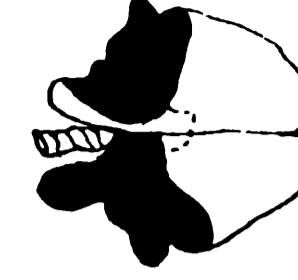
P. N.º 63



P. N.º 65



P. N.º 68



P. N.º 69

Referencias: P. Protocolo



Neumonía



Abscesos

DE LOS CERDUS NECROFSTADUS Y LOS CASUS EXPERIMENTALES,



P. N°70



P. N°71



P. N°72



P. N°77



P. N° 78

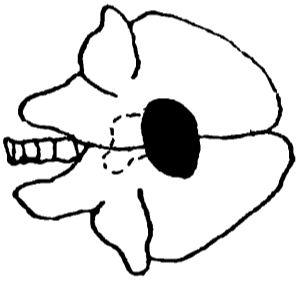
REPRODUCCION EXPERIMENTAL CON BORDETELLA BRONCHISEPTICA



C. N°1



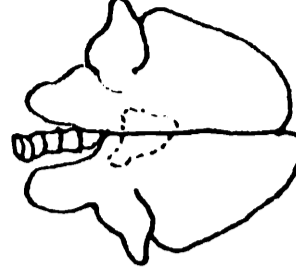
C. N°2



C. N°3

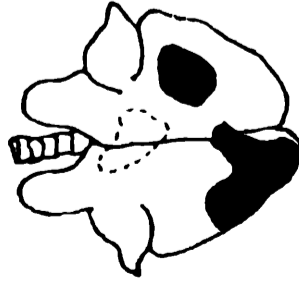


C. N°4(negativo)



C. N°5 (testigo)

REPRODUCCION EXPERIMENTAL CON HAEMOPHILUS PARAHAEMOLYTICUS (PLEUROPNEUMONIAE) SERO TIPO 1



C. N°1



C. N°2



C. N°3



C. N°4 (testigo en contacto)



C. N°5 (testigo en contacto negativo)

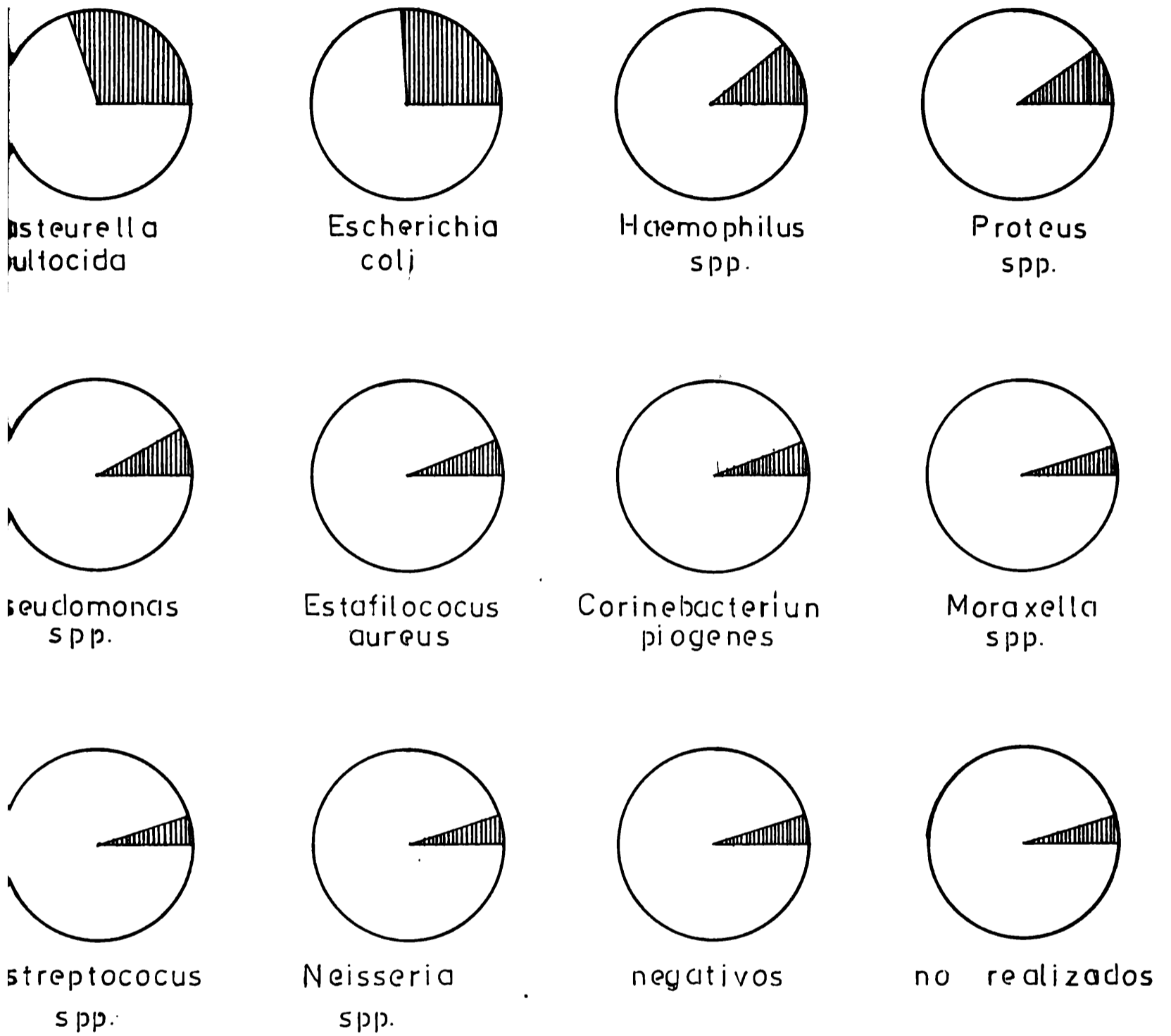


FIGURA 4 RESULTADOS BACTERIOLÓGICOS OBTENIDOS DE PULMONES NEUMONICOS DE CERDOS.

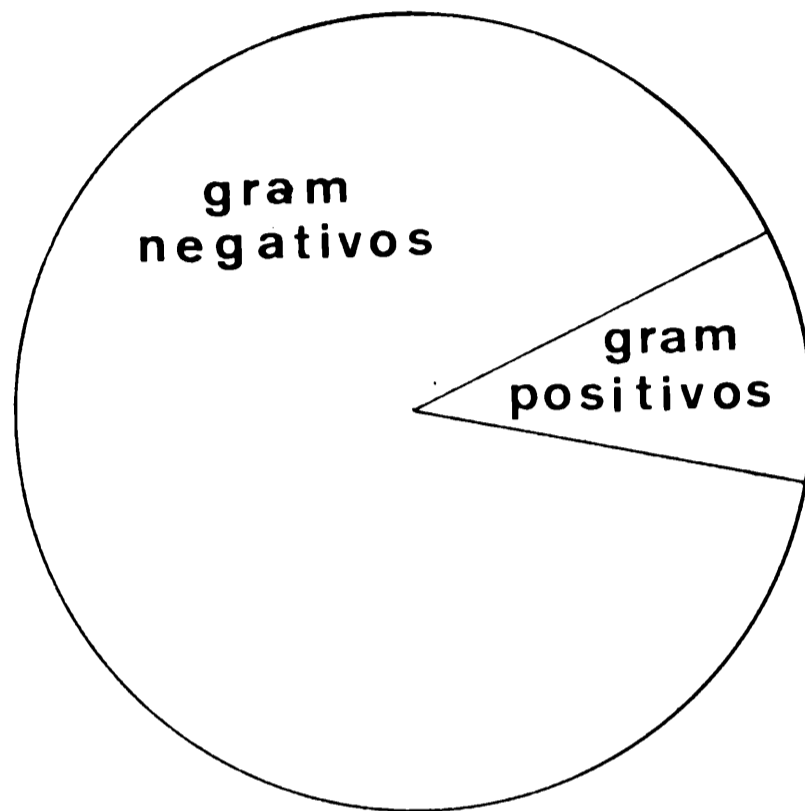


FIGURA 5 RELACION ENTRE BACTERIAS GRAM POSITIVAS Y GRAM NEGATIVAS AISLADAS DE PULMONES NEUMONICOS DE CERDOS.



TABLA N° 1

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS, CULTURALES Y BIOQUIMICAS DE  
BORDETELLA BRONCHISEPTICA AISLADA DE PULMON

<u>Pruebas</u>	<u>Resultados</u>
Gram	(-)
Morfología	bacilo y cocobacilo
Movilidad	+
Oxidasa	+
Catalasa	+
O.F. glucosa	-
O.F. lactosa	-
Citrato	+
Reducción de NO <sub>3</sub> a NO <sub>2</sub>	+
Hidrólisis de la Urea	+
Hidrólisis de la gelatina	-
Desarrollo en Agar MacConkey	+
Desarrollo en Agar MacConkey mod.	+
Fermentación de la glucosa	-
Fermentación de la lactosa	-
Fermentación de la sacarosa	-
F.A.D.	-
Producción de SH <sub>2</sub>	-
I.M.V.I.C.	- - - +
Hemólisis	+
Pruebas de aglutinación frente a suero hiperinmune contra Bordetella bronchiseptica: en tubo	+
microaglutinación	+

TABLA N° 2

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS, CULTURALES Y BIOQUIMICAS DEL  
HAEMOPHILUS PARAHAEMOLYTICUS (PLEUROPNEUMONIAE) SEROTIPO 1

<u>Pruebas</u>	<u>Resultados</u>
Gram	(-)
Morfología	bacilo y cocobacilo
Oxidasa	-
Catalasa	+
Movilidad	-
Dependencia para con el factor "V"	+
Dependencia para con el factor "X"	-
Hemólisis	+ (beta)
Prueba de aglutinación rápida en - placa con suero hiperinmune contra los diferentes serotipos de Haemo- philus parahaemolyticus	+(contra sero- tipo 1)

CRITERIOS ANATOMOPATOLOGICOS PARA LA CLASIFICACION DE LAS NEUMONIAS PORCINAS

Reacción general del pulmón

Tipo Anatomopatológico

Características

Neumonía Fibrinosa (Pleuroneumonía)

- Areas de extensión lobar.
- La inflamación comienza en las vías aéreas más profundas.
- Exudado rico en fibrina y leucocitos (linfocitos y macrófagos).
- Inflamación serofibrinosa o hemorrágica de los tabiques interlobulillares, tejido conectivo peribronquial, perivascular y subpleural.
- Linfangiectasia, linfangitis y trombosis.

Exudación e infiltración en el espacio alveolar

- Vasculitis y trombosis.
- Necrosis isquémica.

Bronconeumonía (Lobulillar o catarral. Diferentes subtipos)

- Areas de distribución lobulillar o sublobulillar.
- La inflamación comienza en los bronquios o bronquolos y luego afecta al parénquima.
- Cambios exudativos e infiltrativos menos marcados (polimorfonucleares y macrófagos).
- El tejido conjuntivo del pulmón, los vasos sanguíneos y linfáticos en general no están afectados.
- Hiperplasia linforreticular peribronquial y perivascular (en algunos casos).

Exudación, infiltración y proliferación en la pared alveolar

- Alveolitis (Neumonía Intersticial, Neumonitis)
- En el comienzo cambios inflamatorios solamente en la pared alveolar (membrana respiratoria).
- Engrosamiento de la pared alveolar por exudado serofibrinoso, células inflamatorias o conectivo de nueva formación.
- Hiperplasia y metaplasia del epitelio alveolar.
- Hiperplasia y descamación de macrófagos alveolares.

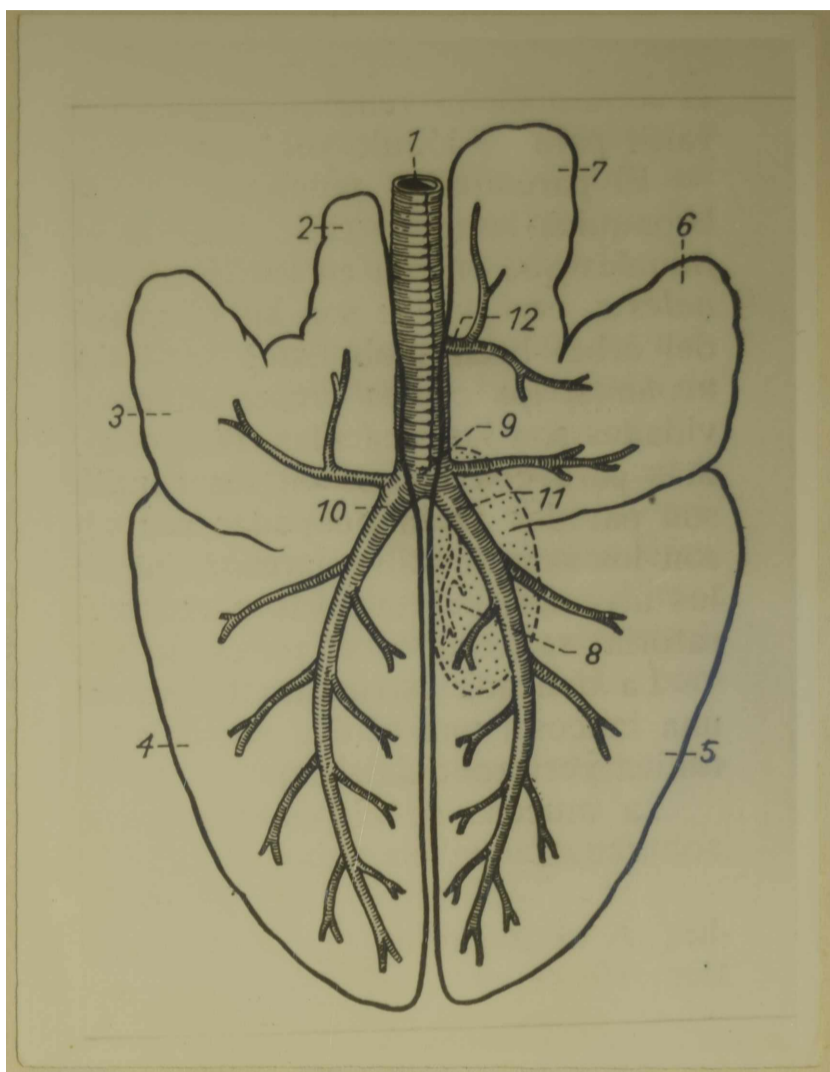


Foto 1. Dibujo del pulmón de cerdo, vista dorsal 1.- tráquea; 2-3 parte anterior y posterior del lóbulo cranial izquierdo; -- 4-5 lóbulos caudales; 6.- lóbulo medio pulmón derecho; 7.- lóbulo cranial pulmón derecho; 8.- lóbulo accesorio pulmón derecho, rama bronquial; 9.- bifurcación de la tráquea 10-11.- bronquios principales; 12. rama bronquial destinada a los lóbulos cranial y medio pulmón derecho; 13-14.- ramas bronquiales dorsales y ventrales destinadas a los lóbulos caudales. Reproducido -- de: Schwarse E., Schroder, L. Compendio de Anatomía Veterinaria: Sistema Visceral. Tomo II. Ed. Acribia. Zaragoza España 1970.

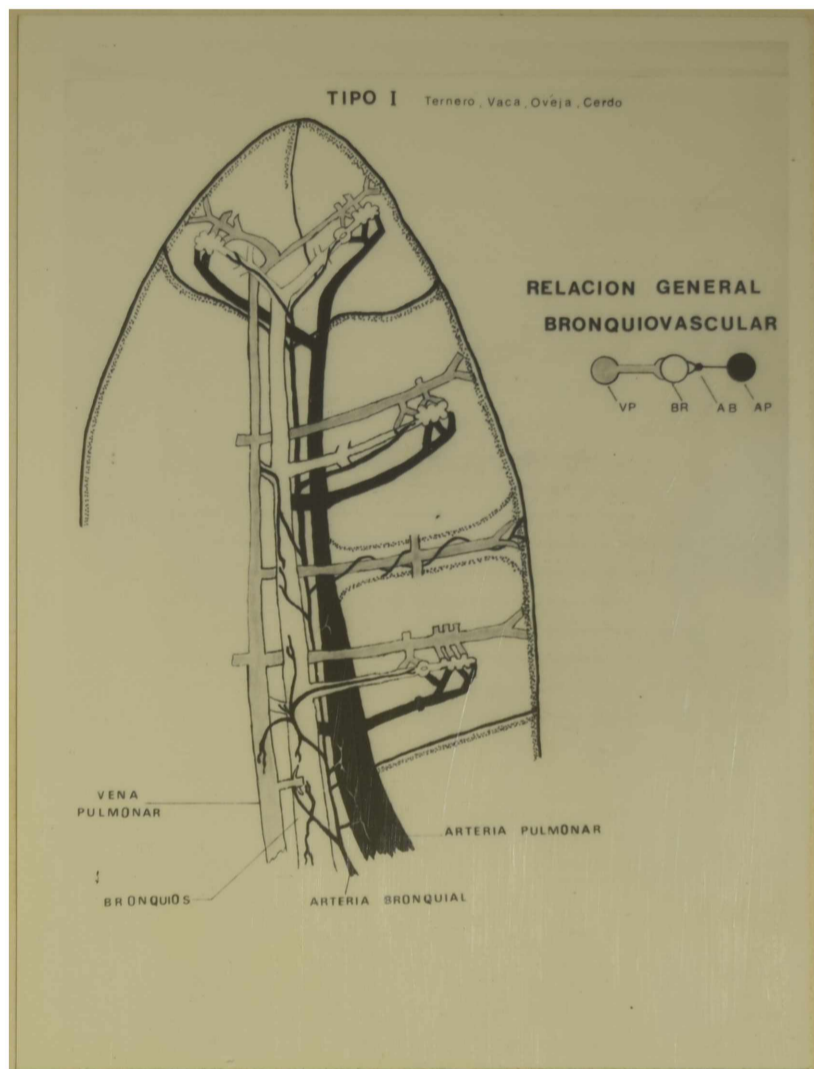


Foto 2. Esquema del pulmón Tipo I. Reproducido de: McLaughlin, R. F. et al. A Study of the -- Subgross Pulmonary Anatomy in Various Mammals. AmJ. Anat. 108, 2: 149-166. 1961.



Foto 3. Pleuroneumonía.

a.- fibrina.

b.- zona de consolidación que hace relieve sobre el resto del parénquima, también afectado



Foto 4. Pleuroneumonía, corte del anterior.

a.- hepatización gris y necrosis.

b.- hepatización roja.

c.- neumonía peribronquial.

d.- inflamación tabiques interlobulillares.

e.- pleuritis fibrinosa.

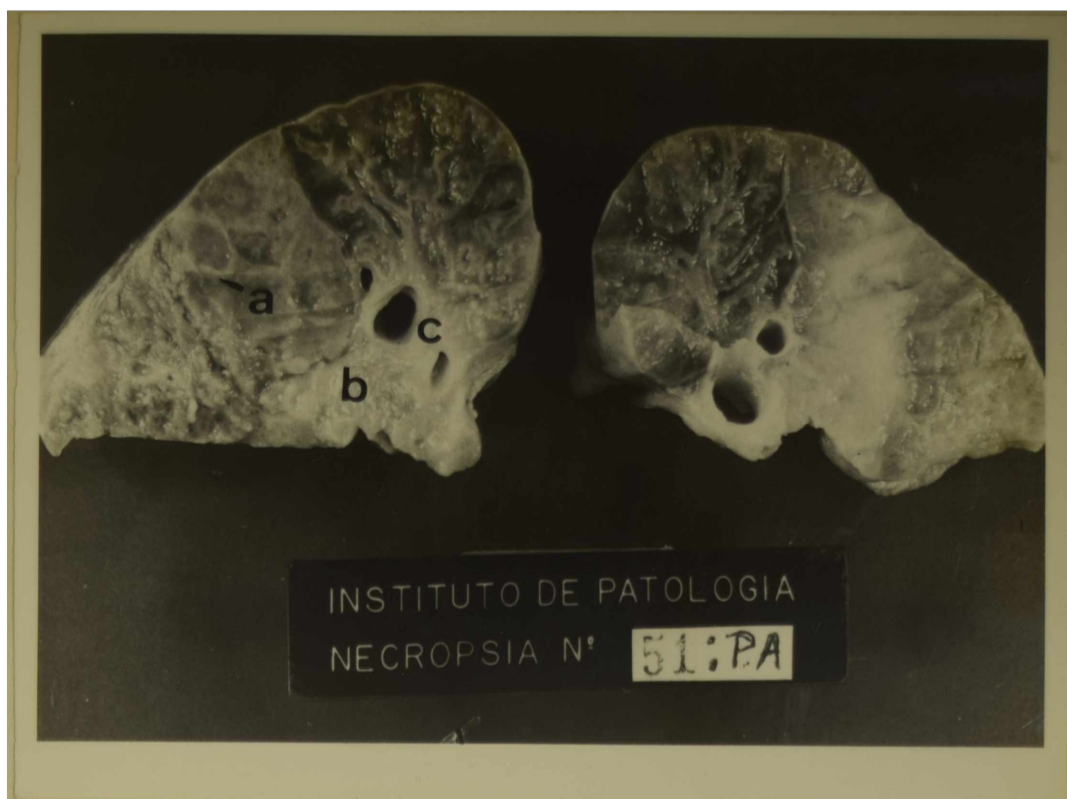


Foto 5. Pleuroneumonía.

- a.- tabiques interlobulillares engrosados. Se remarca la estructura lobulillar.
- b.- zona de necrosis.
- c.- neumonía peribronquial.

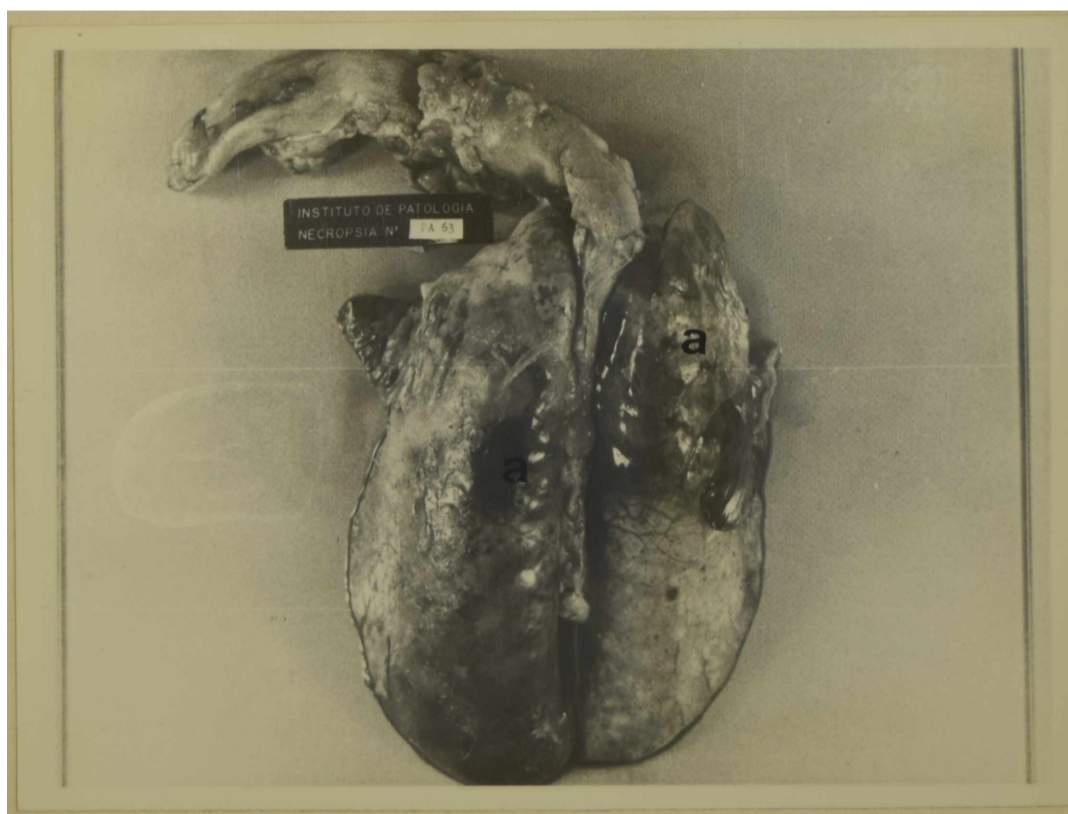


Foto 6. Pleuroneumonía aguda.

- a.- áreas de consolidación, hemorragia y necrosis que hacen relieve sobre el resto del parénquima no afectado.



Foto 7. Pleuroneumonía corte transversal del anterior.

- a.- área de hepatización roja.
- b.- áreas de hepatización gris y necrosis.
- c.- neumonía peribronquial.



Foto 8. Pleuroneumonía producida por --  
Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) serotipo 1. Caso de campo.

- a.- zonas de consolidación.
- b.- áreas de sobredistención alveolar.



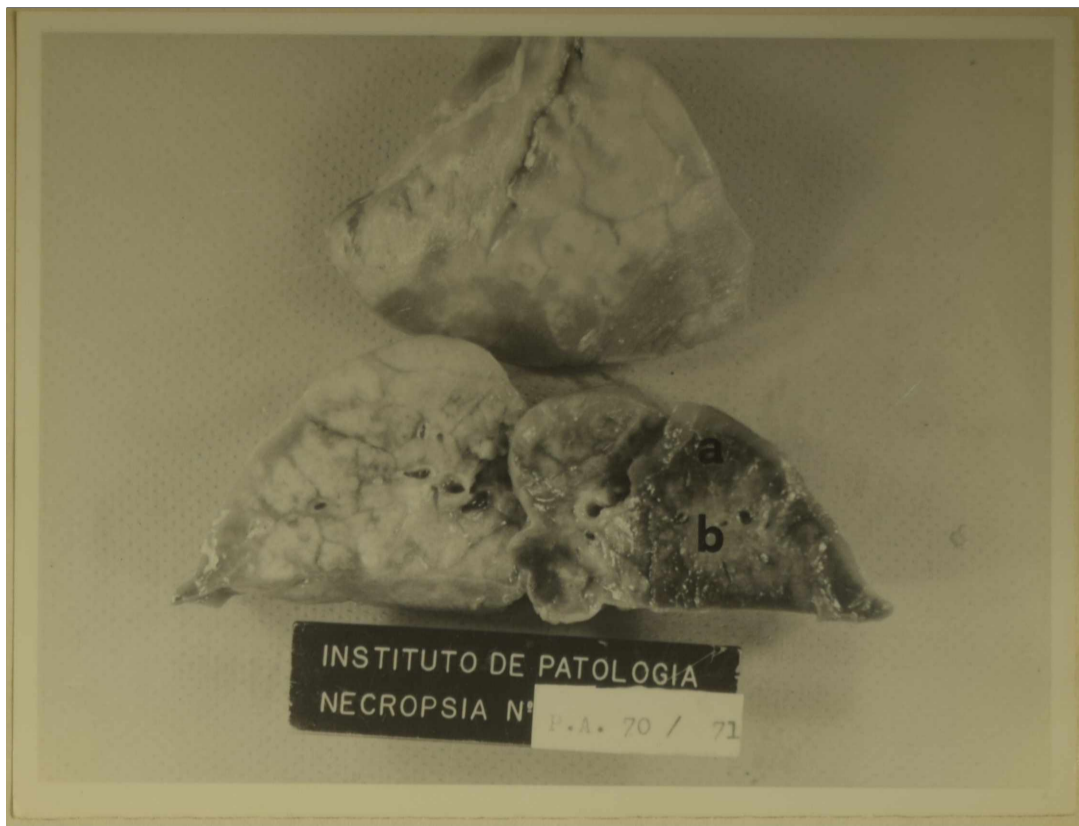


Foto 9. Pleuroneumonía, corte del anterior.

- a.- área de congestión y hemorragia.
- b.- necrosis peribronquial.

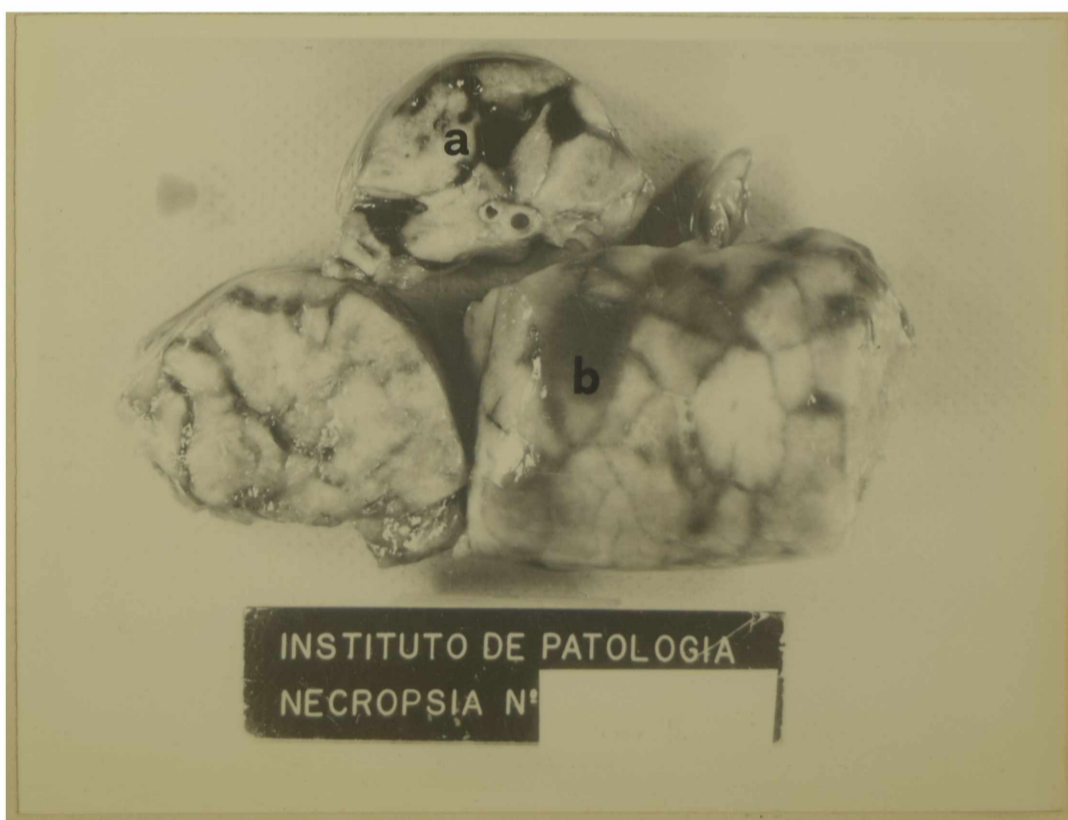


Foto 10. Pleuroneumonía producida por -  
Salmonella grupo C1 antígeno somático -  
6-7 esquema de Kauffmann y White.

- a.- exudado hemorrágico en los tabiques interlobulillares.
- b.- hemorragia intralobulillar.



Foto 11. Pleuroneumonía producida por -  
Haemophilus parahaemolyticus (pleurop -  
neumoniae). caso de campo.

- a.- lobulillo con hepatización roja-gris.
- b.- tabiques interlobulillares distendi-  
dos por exudado serofibrinoso.
- c.- linfangiectasia.

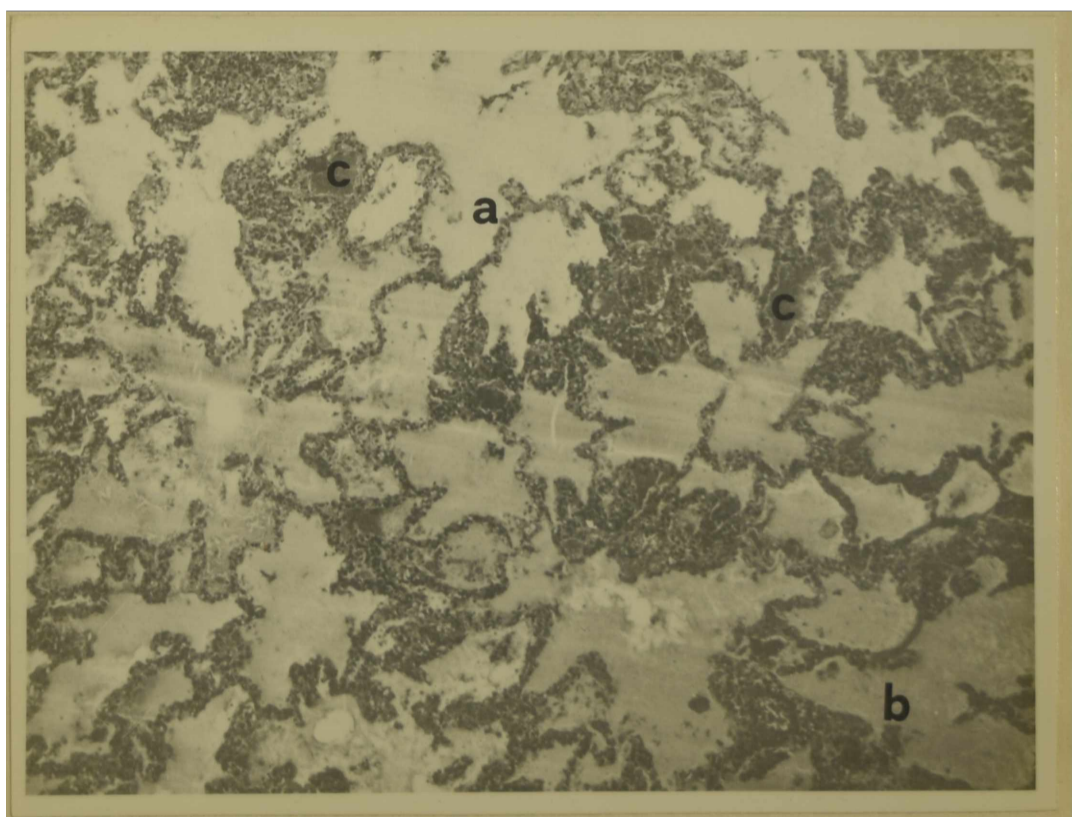


Foto 12. Pleuroneumonía.

- a.- hiperemia de los capilares alveola-  
res.
- b.- exudado serofibrinoso en la luz al-  
veolar.
- c.- acúmulos de bacterias Gram negati -  
vas H. y E. 63x.

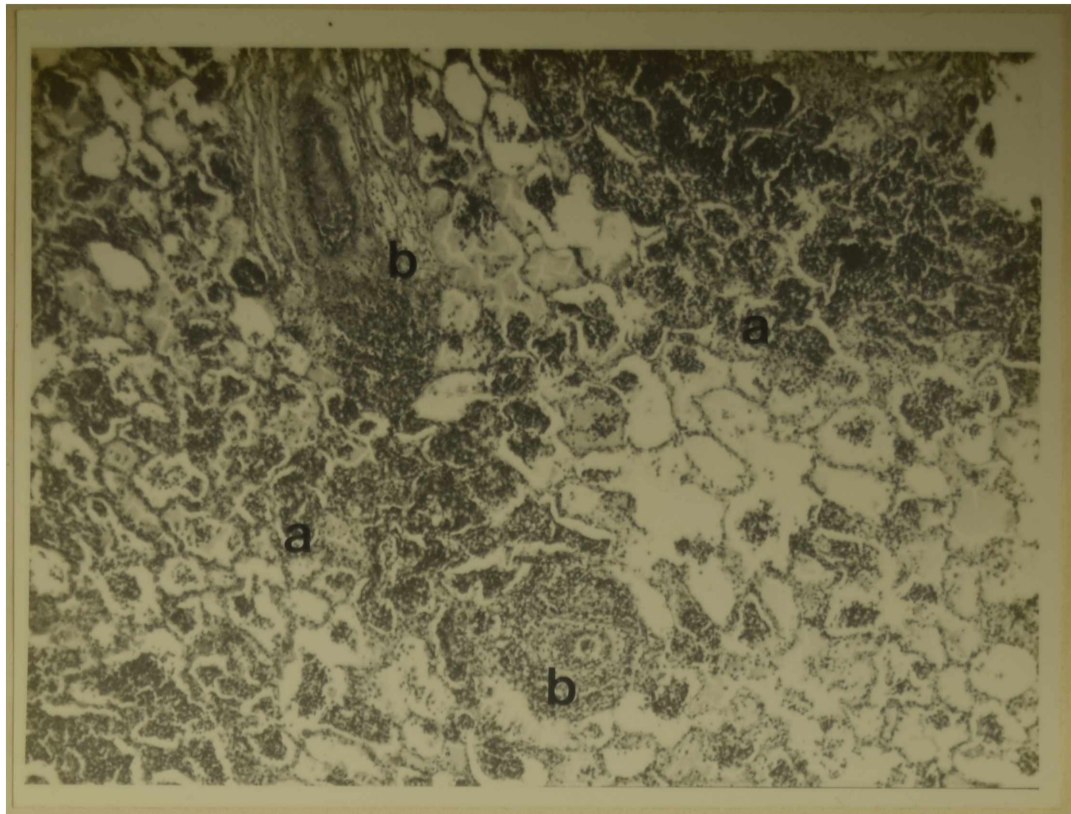


Foto 13. Pleuroneumonía.

- a.- infiltración mononuclear en el espacio alveolar (hepatización gris).
- b.- inflamación perivascular H. y E. 63x

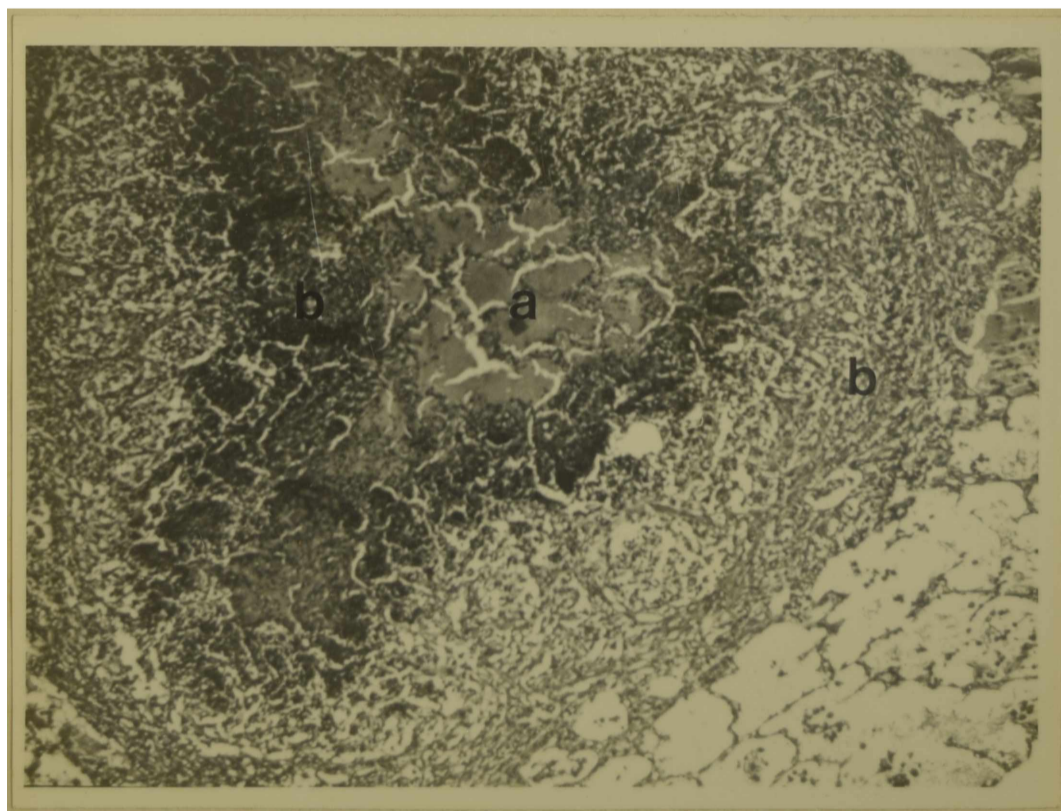


Foto 14. Pleuroneumonía.

- a.- zona central de necrosis y exudado seroso de extensión sublobulillar.
  - b.- reacción inflamatoria que bordea al área necrótica.
- H. y E. 63 x.

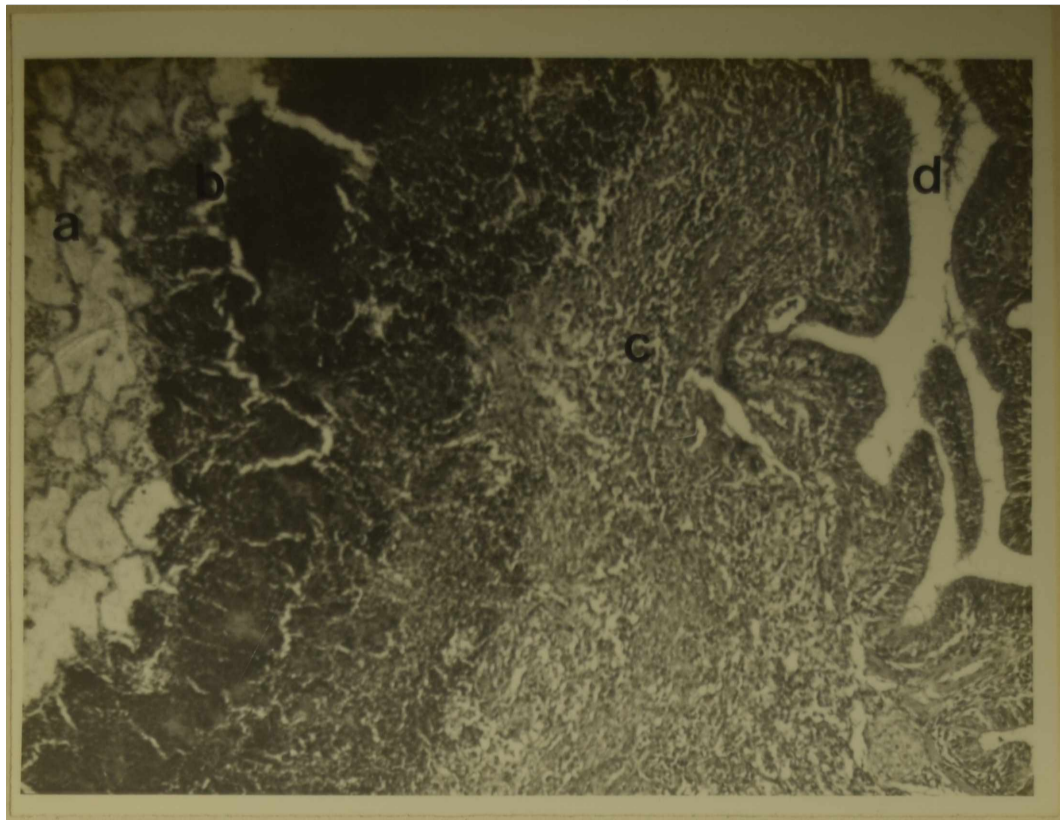


Foto 15. Pleuroneumonía.

- a.- área de necrosis coagulativa alveolar.
  - b.- masa compacta de células mononucleares que bordea al área necrótica.
  - c.- inflamación del conjuntivo peribronquial.
  - d.- detritus celulares en la luz bronquial
- En el epitelio bronquial no se observan cambios.

H. y E. 63 x

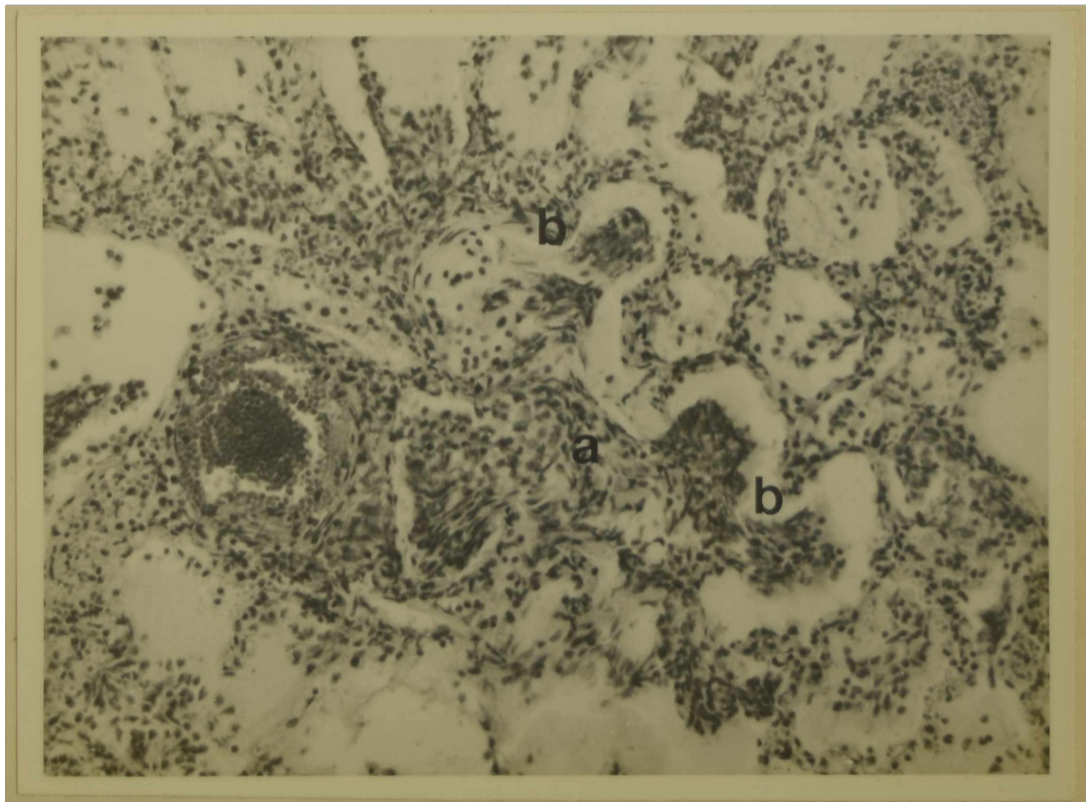


Foto 16. Pleuroneumonía.

- a.- células mononucleares fusiformes dispuestas en espiral.
- b.- poros de Kohon dilatados y atravesados por dichas células. Difusión interlobulillar.

H. y E. 160 x

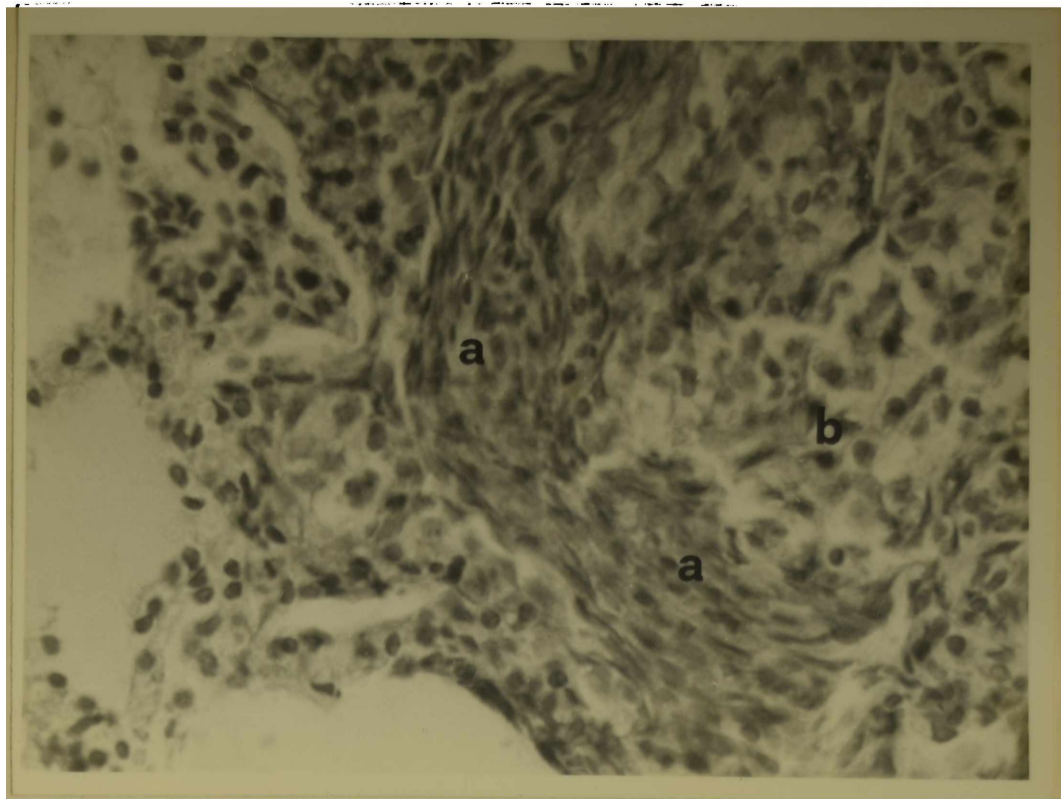


Foto 17. Pleuroneumonía.

a.- células fusiformes en "grano de avena"  
dispuestas en cordones.

b.- células redondas, de núcleo compacto.

H. y E. 400 x

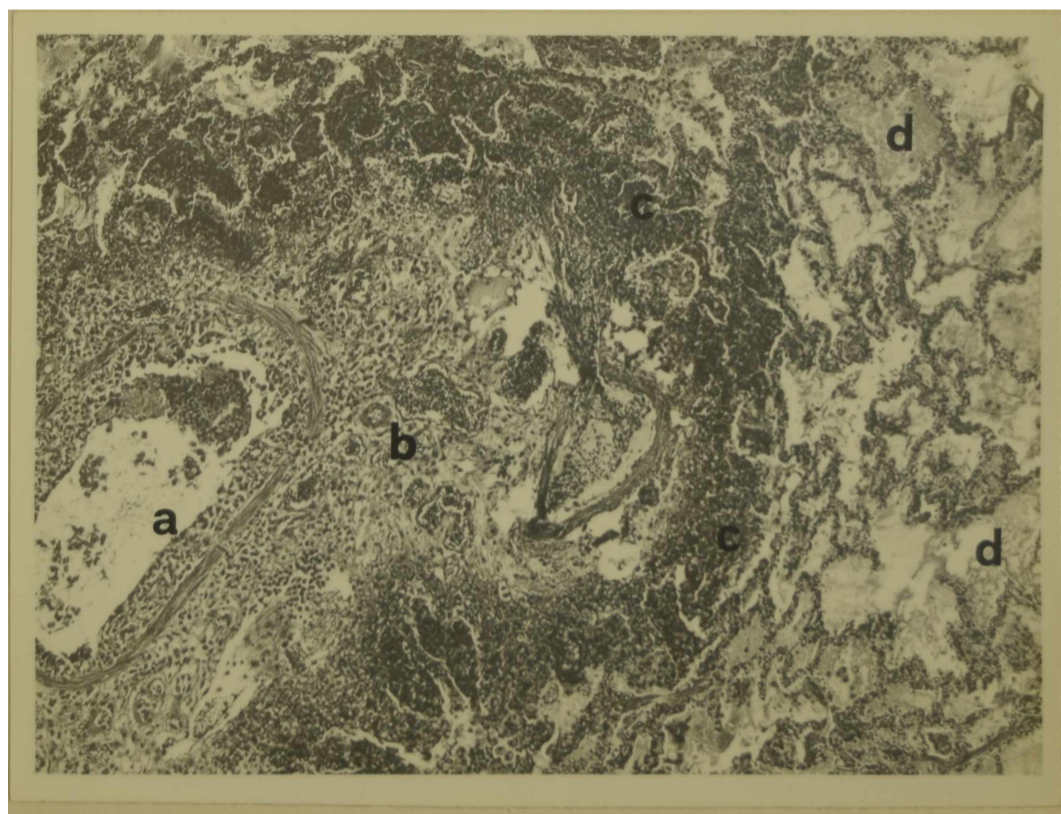


Foto 18. Pleuroneumonía.

a.- endobronquiolítis descamativa.

b.- peribronquiolítis.

c.- reacción inflamatoria del parénquima  
alveolar peribronquiolar.

d.- exudado fibrinoso en la luz alveolar.

H. y E. 63 x

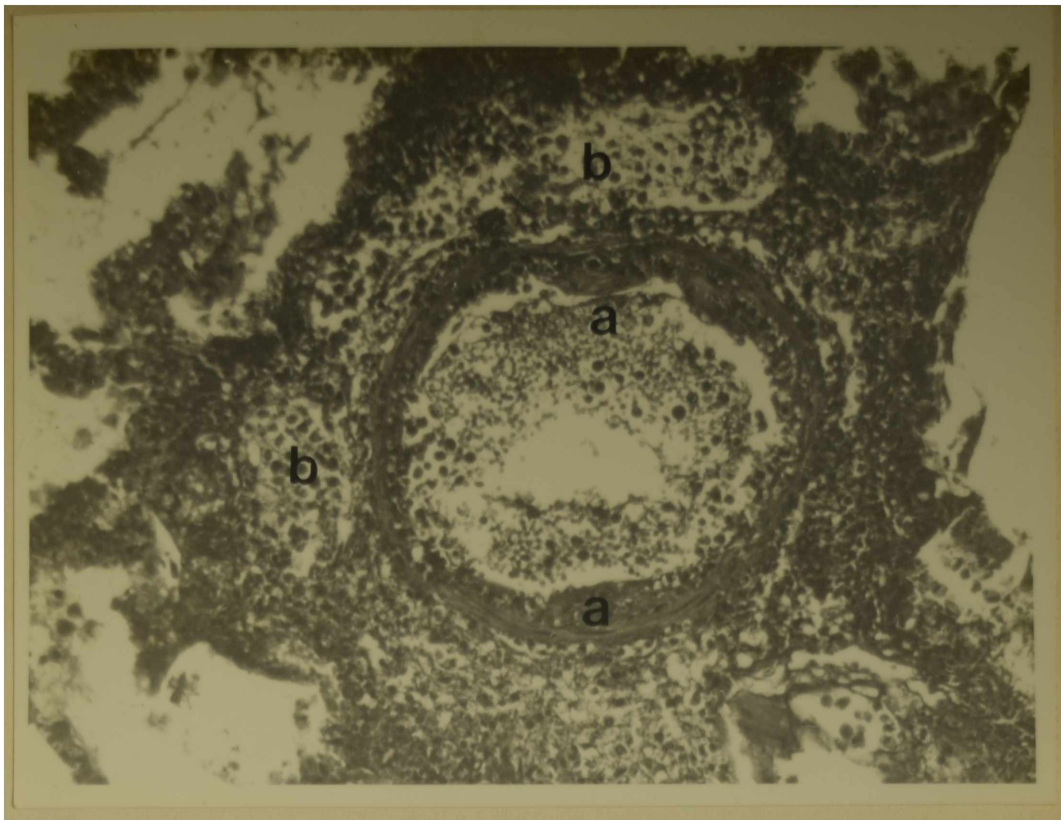


Foto 19. Pleuroneumonía.

- a.- endovasculitis con incipiente trombosis.
- b.- perivasculitis. Inflamación conjuntivo - perivascular.

H. y E. 160 x

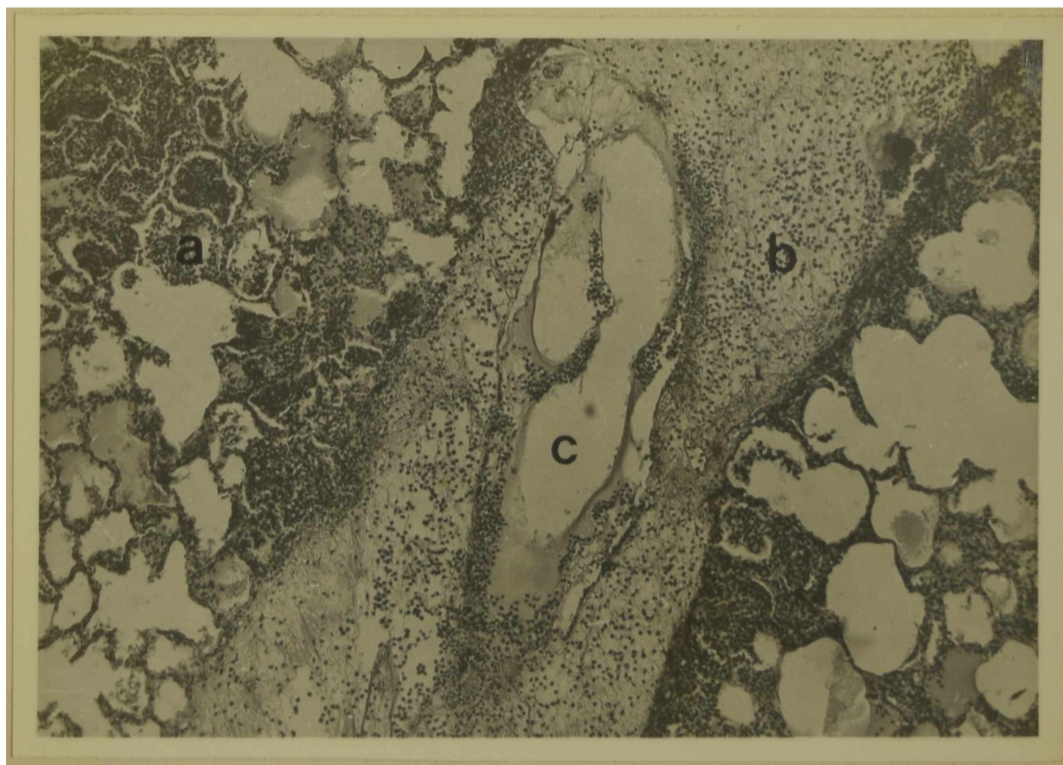


Foto 20. Pleuroneumonía.

- a.- acúmulos de células mononucleares en la luz alveolar.
- b.- engrosamiento del tabique interlobulillar por exudado serofibrinoso y células mononucleares.
- c.- vaso linfático con linfangiectasia y linfangitis.

H. y E. 63 x

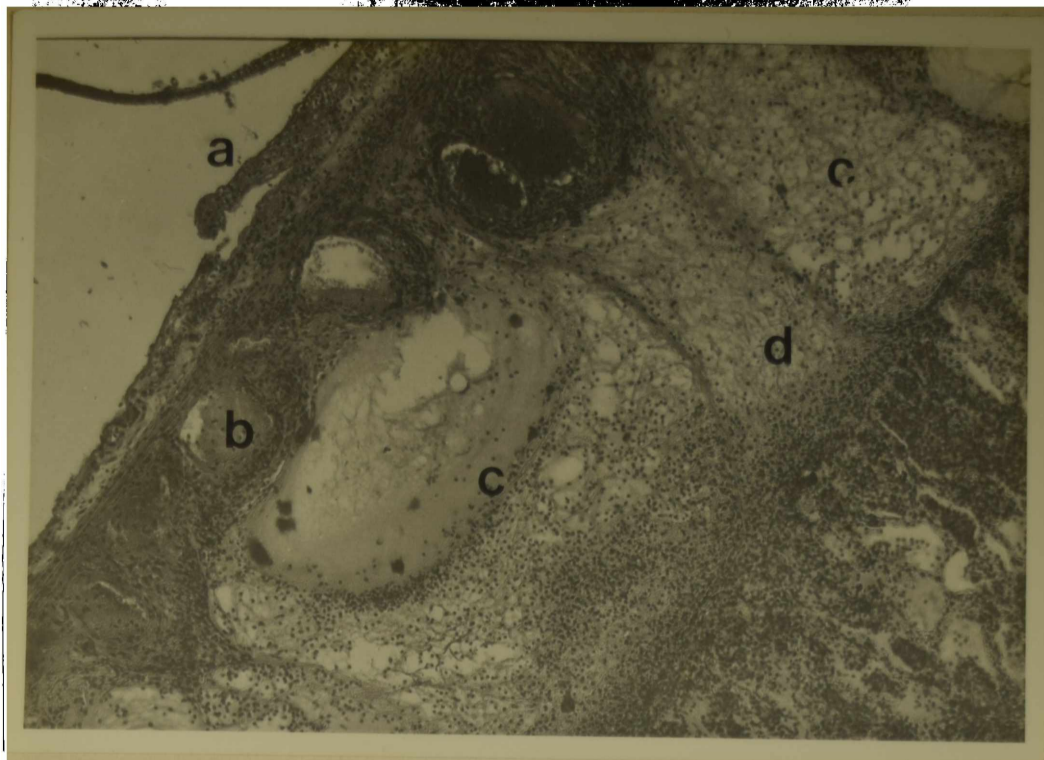


Foto 21. Pleuroneumonía.

- a.- pleuritis fibrinosa.
- b.- trombosis vasos sanguíneos subpleurales.
- c.- linfangiectasia y linfangitis.
- d.- inflamación del tejido conectivo subpleural.

H. y E. 63 x

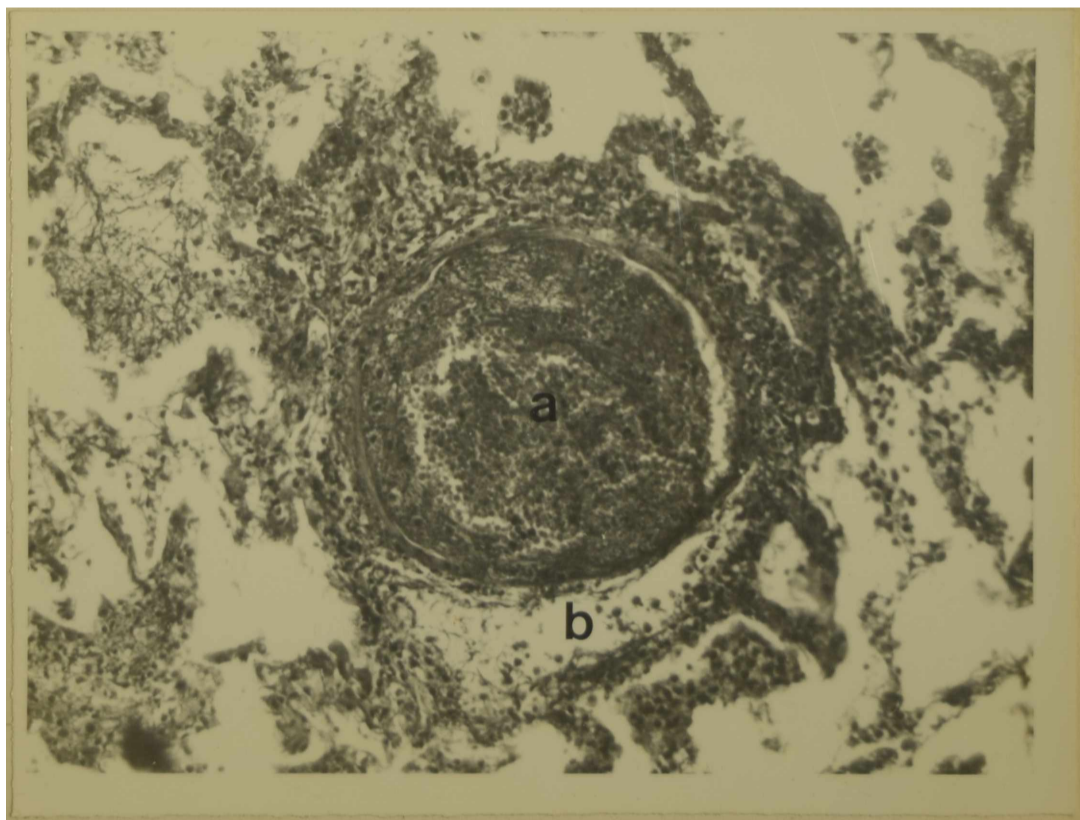


Foto 22. Pleuroneumonía.

- a.- trombo en formación.
- b.- dilatación linfática perivascular.

H. y E. 160 x

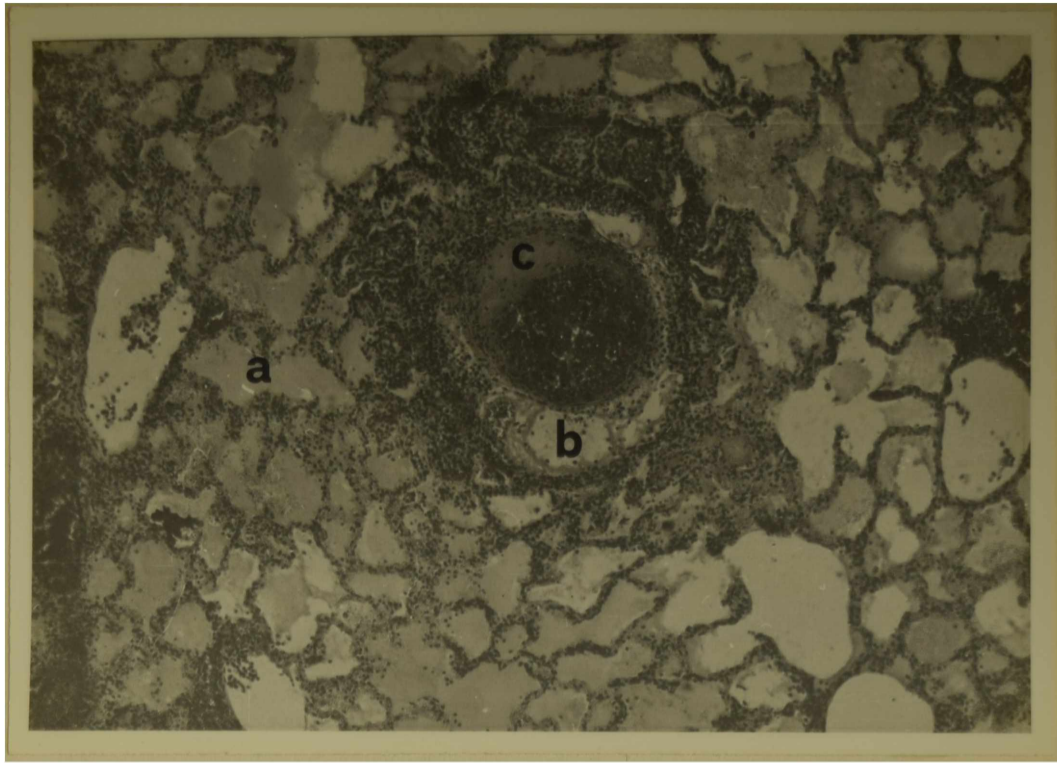


Foto 23. Pleuroneumonía.

a.- congestión y edema.

b.- linfangiectasia perivascular.

c.- trombo en formación.

H. y E. 63 x

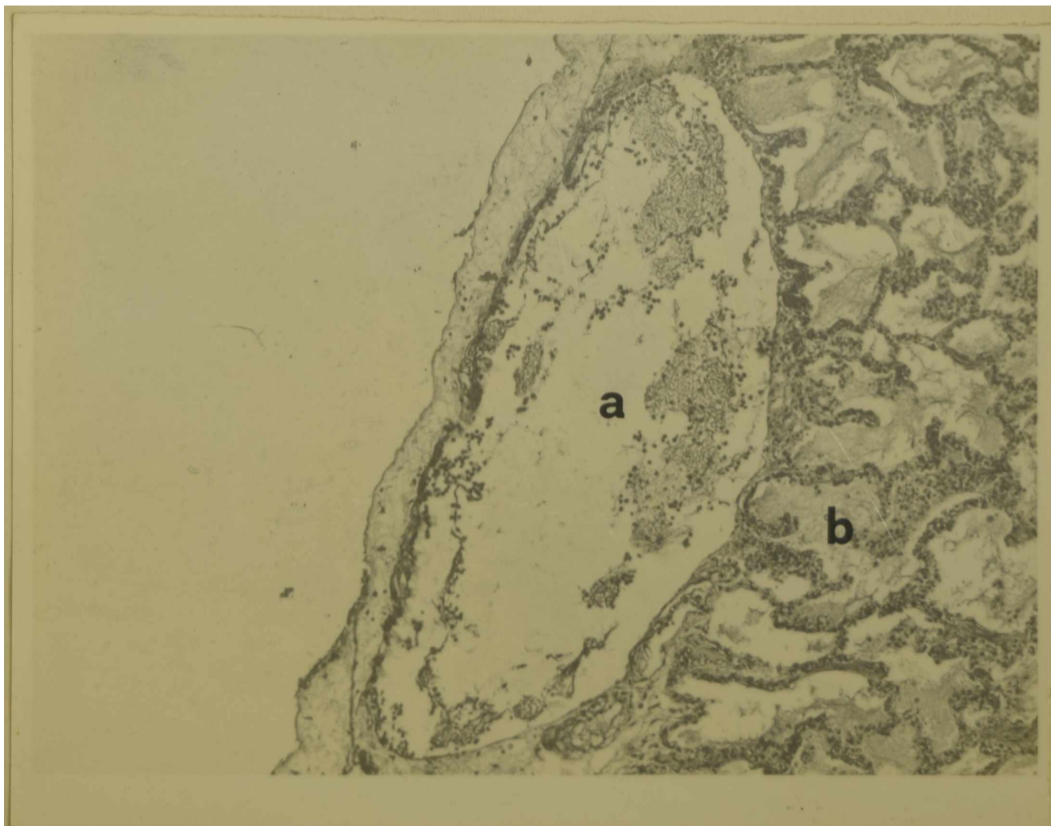


Foto 24. Pleuroneumonía.

a.- linfangiectasia subpleural.

b.- fibrina en la luz alveolar.

H. y E. 63 x



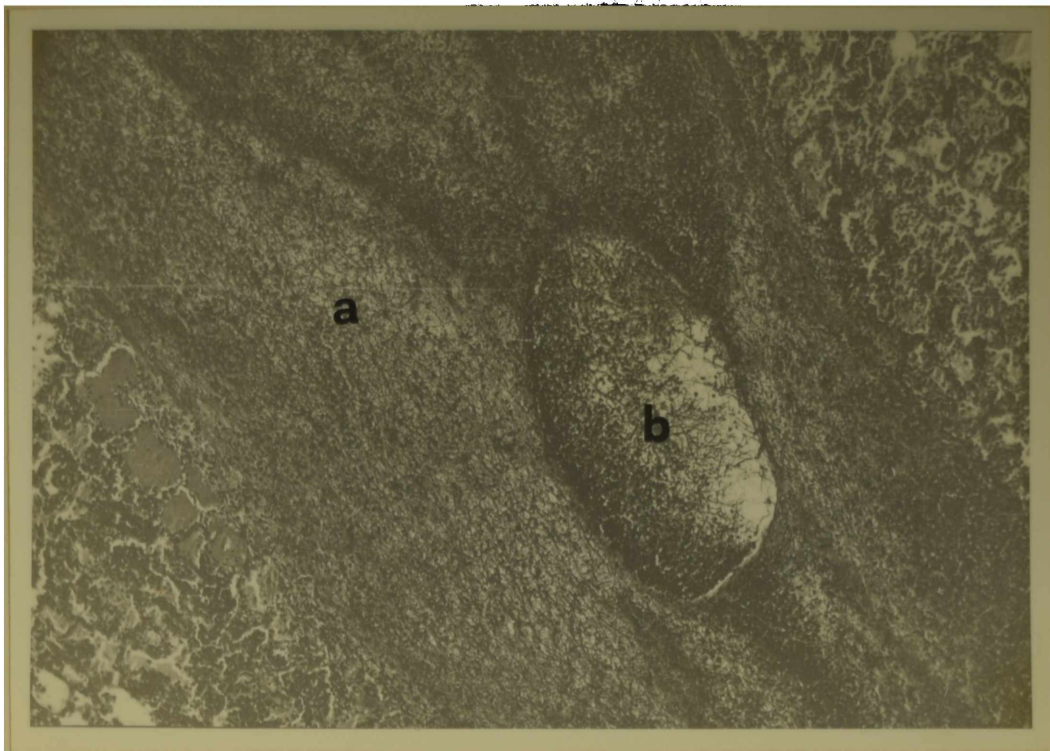


Foto 25. Pleuroneumonía.

a.- inflamación serofibrinosa del tabique interlobulillar.

b.- linfangitis, linfangiectasia y trombosis.

H. y E. 63 x

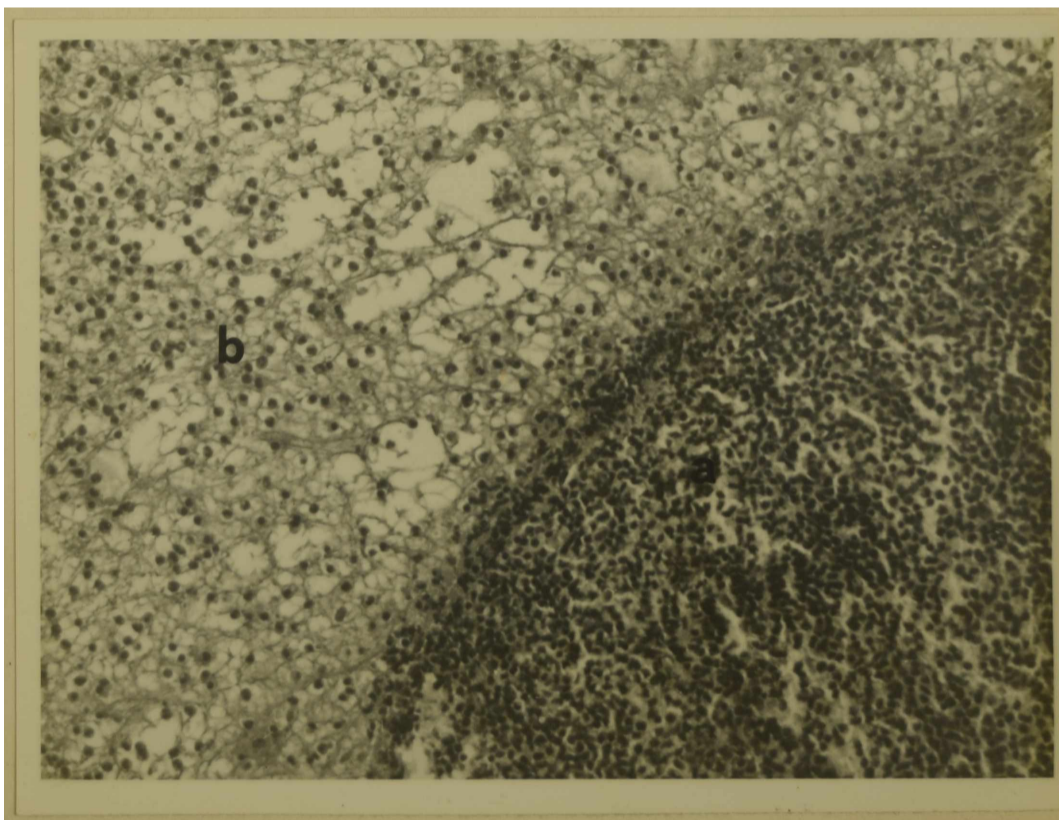


Foto 26. Pleuroneumonía.

a.- detalle de un vaso linfático interlobu  
lillar ocluido por una masa compacta -  
de células mononucleares.

b.- tejido conectivo interlobulillar, con  
exudado serofibrinoso e infiltración -  
de células semejantes a linfocitos.

H. y E. 400 x

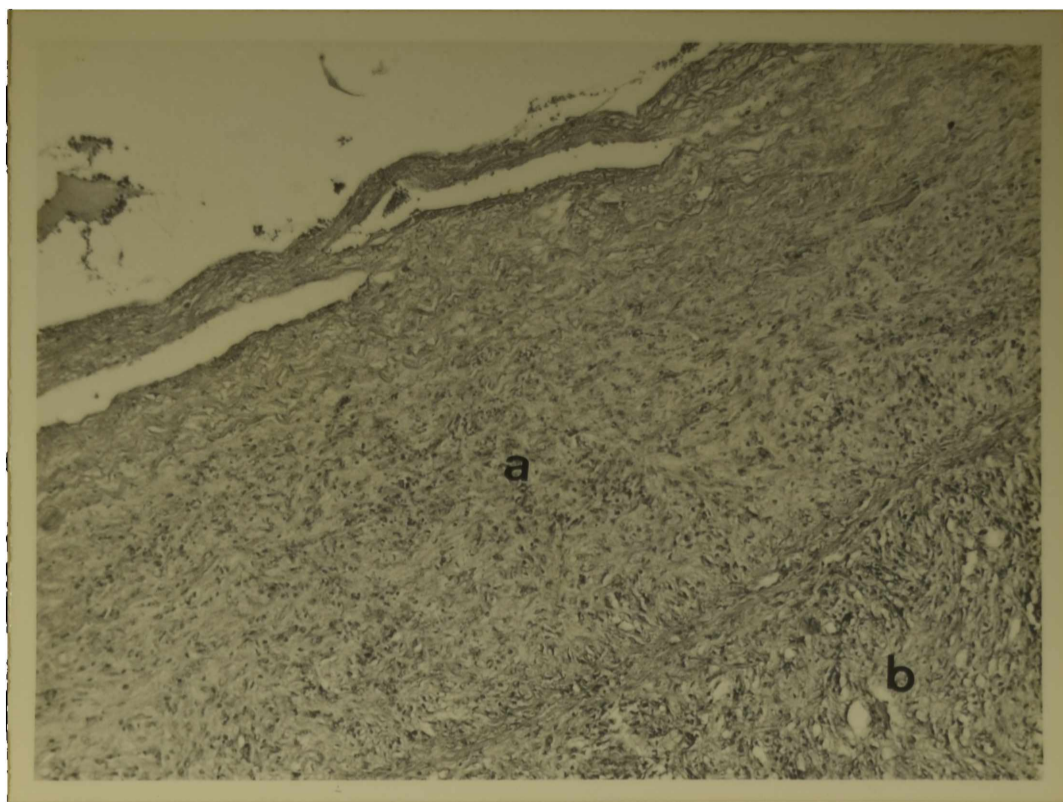


Foto 27. Pleuroneumonía crónica.  
a.- fibrosis conectivo subpleural.  
b.- fibrosis del parénquima alveolar.  
H. y E. 160 x

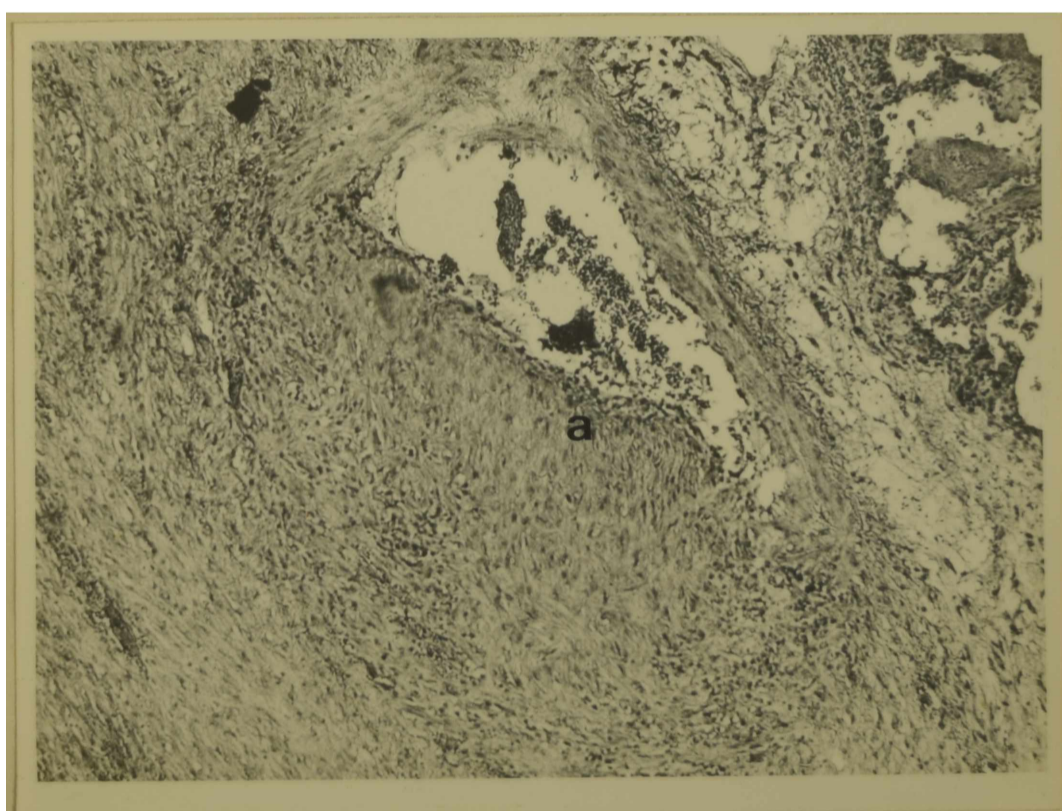


Foto 28. Pleuroneumonía crónica.  
a.- endoarteritis crónica.  
H. y E. 160 x

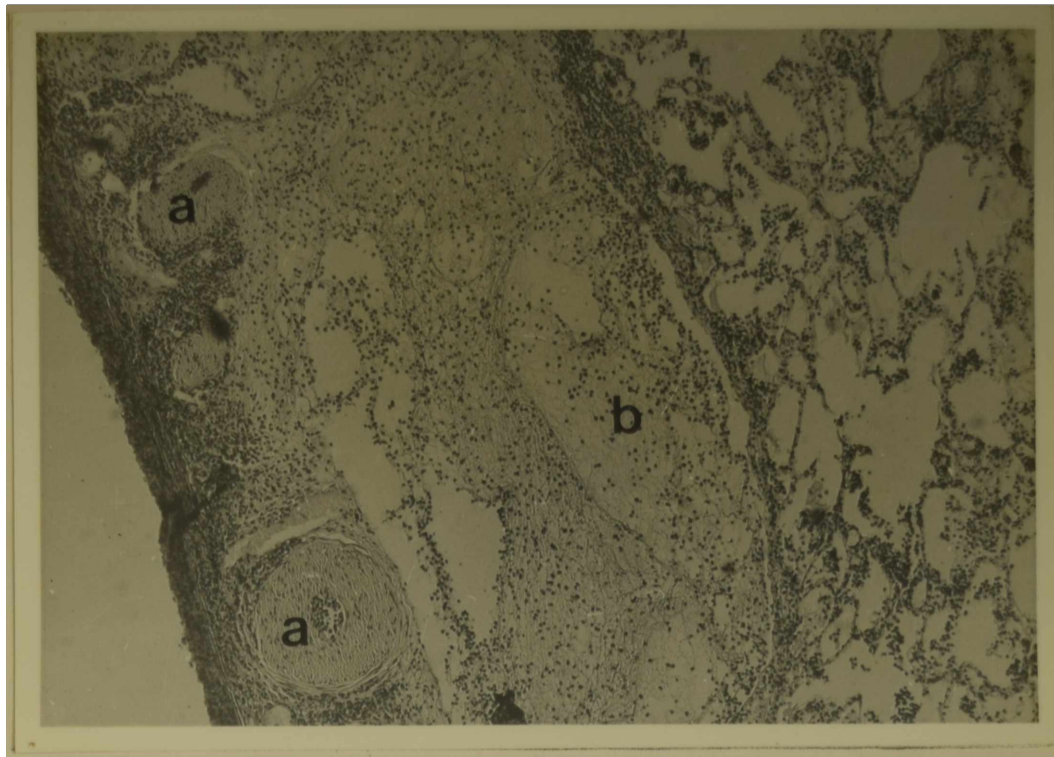


Foto 29. Pleuroneumonía.

a.- hipertrofia de la capa media de las arterias Musculares subpleurales y vasculitis.

b.- linfangiectasia y linfangitis.

H. y E. 63 x

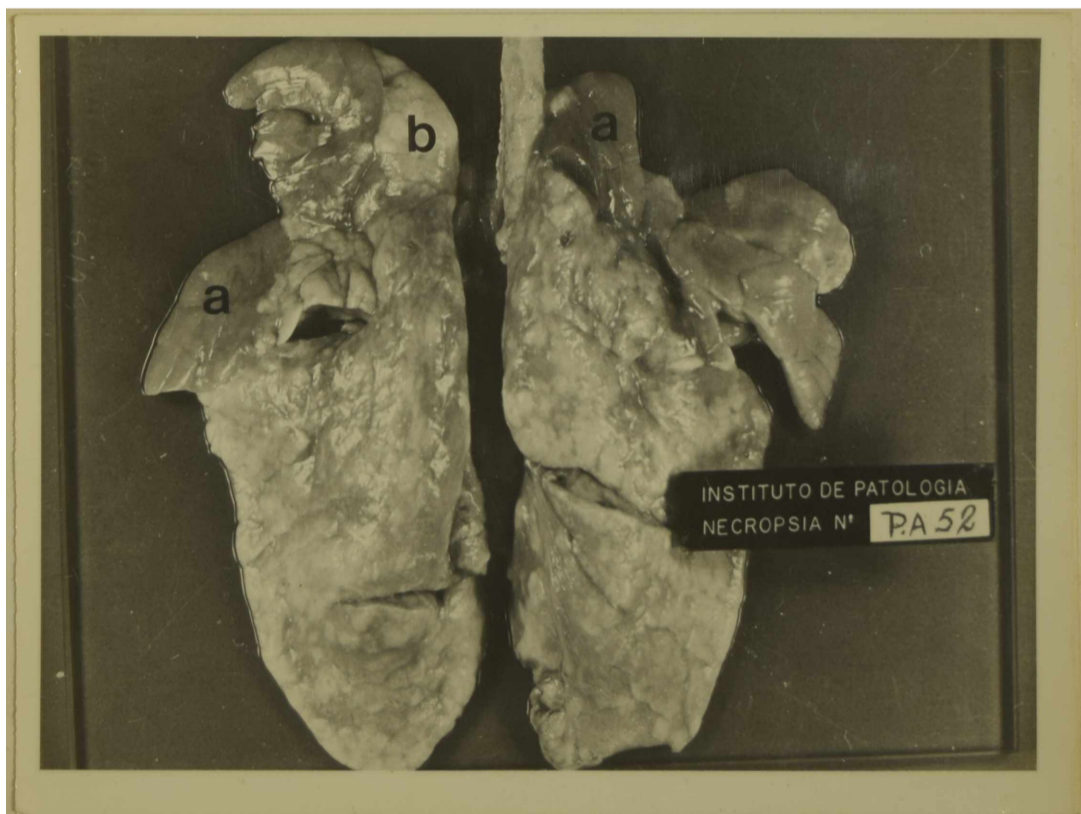


Foto 30. Bronconeumonía.

a.- zonas de consolidación. La pleura sobre el área afectada está normal.

b.- áreas de enfisema alveolar.

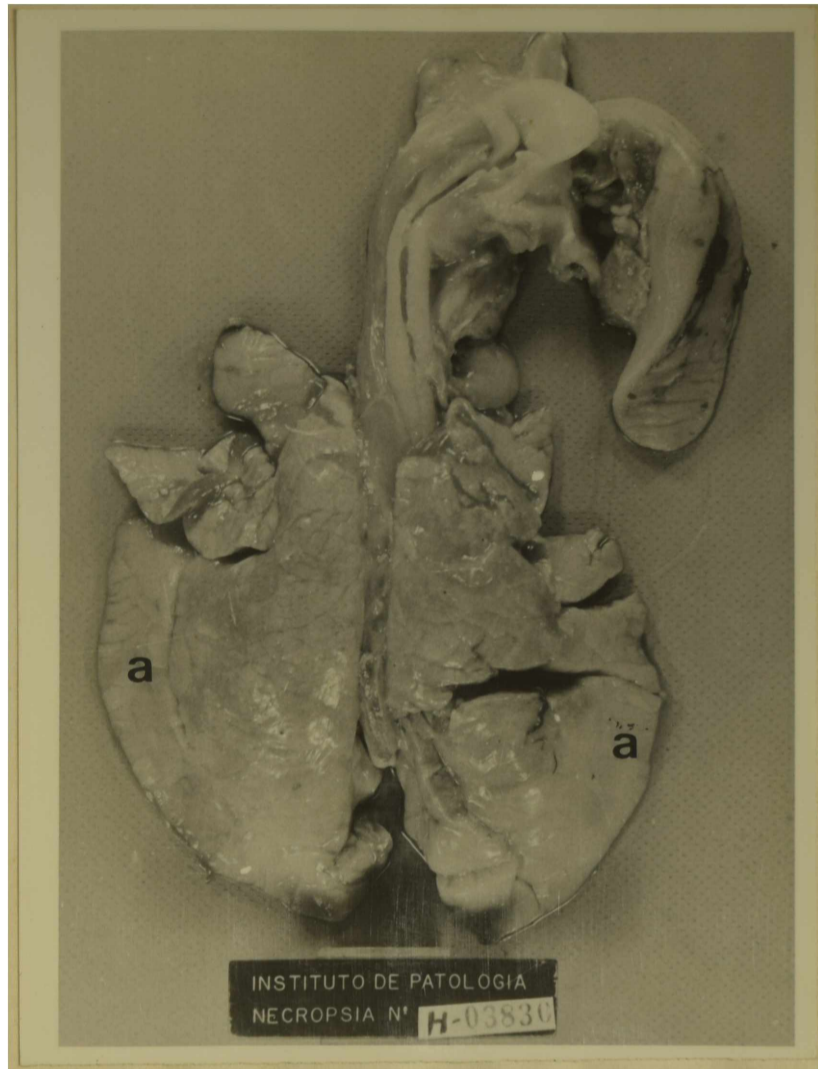


Foto 31. Bronconeumonía.

a.- La mayor parte del pulmón presenta un color blanco, que se remarca en los bordes de los lóbulos caudales, coincidente con la etapa de emigración leucocitaria observado en cortes histopatológi-cos.

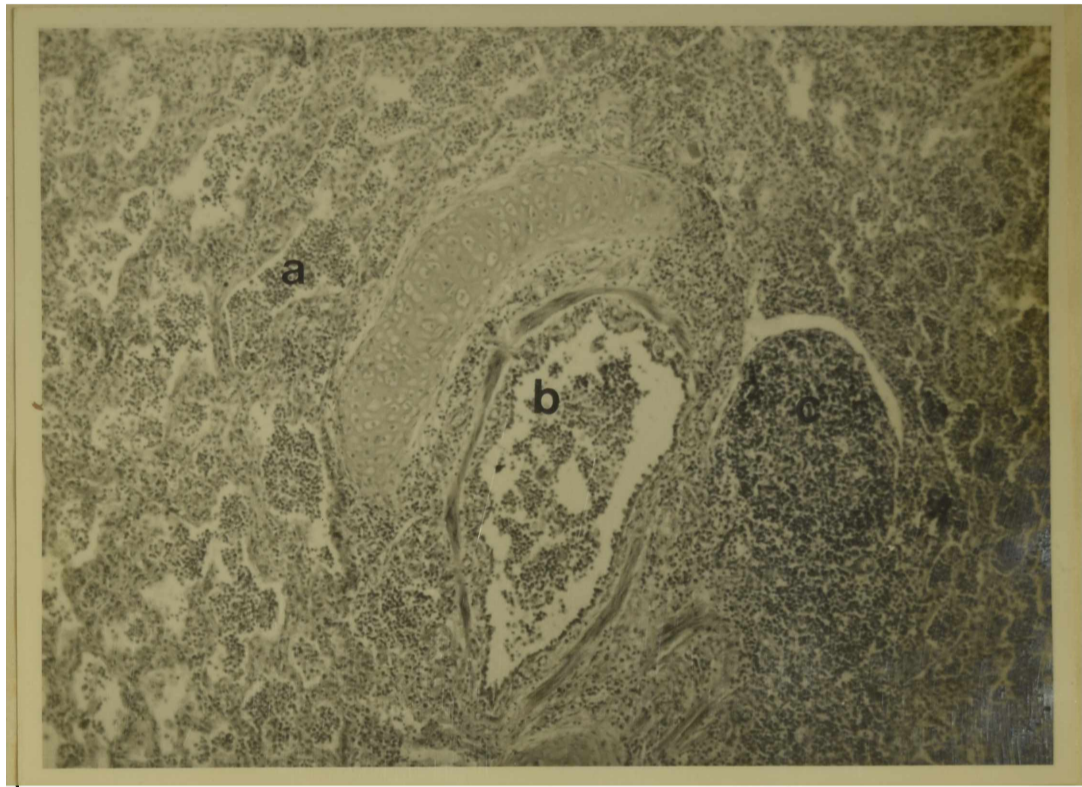


Foto 32. Bronconeumonía.

a.- infiltración de neutrófilos en la luz alveolar.

b.- endobronquitis.

c.- hiperplasia linforreticular peribronquial.

H. y E. 63 x

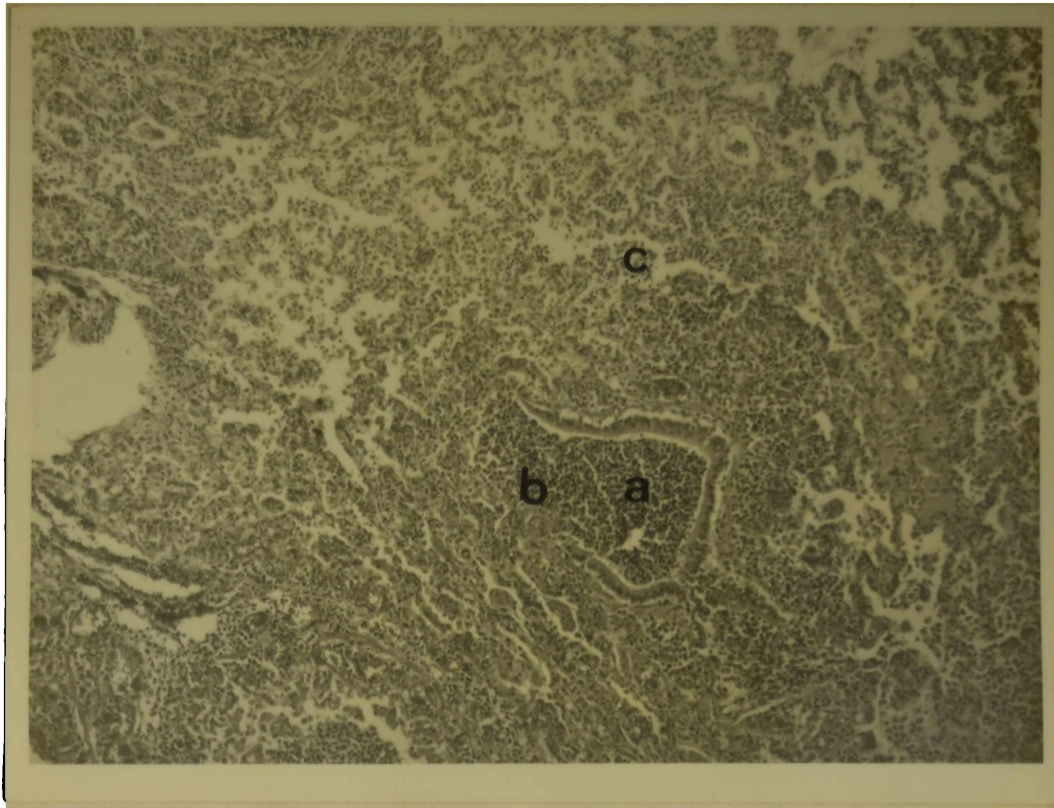


Foto 33. Bronconeumonía.

- a.- bronquiolo con detritus y exudado en la luz.
- b.- necrosis y descamación del epitelio.
- c.- infiltración celular en los alvéolos -- con escaso exudado.

H. y E. 63 x

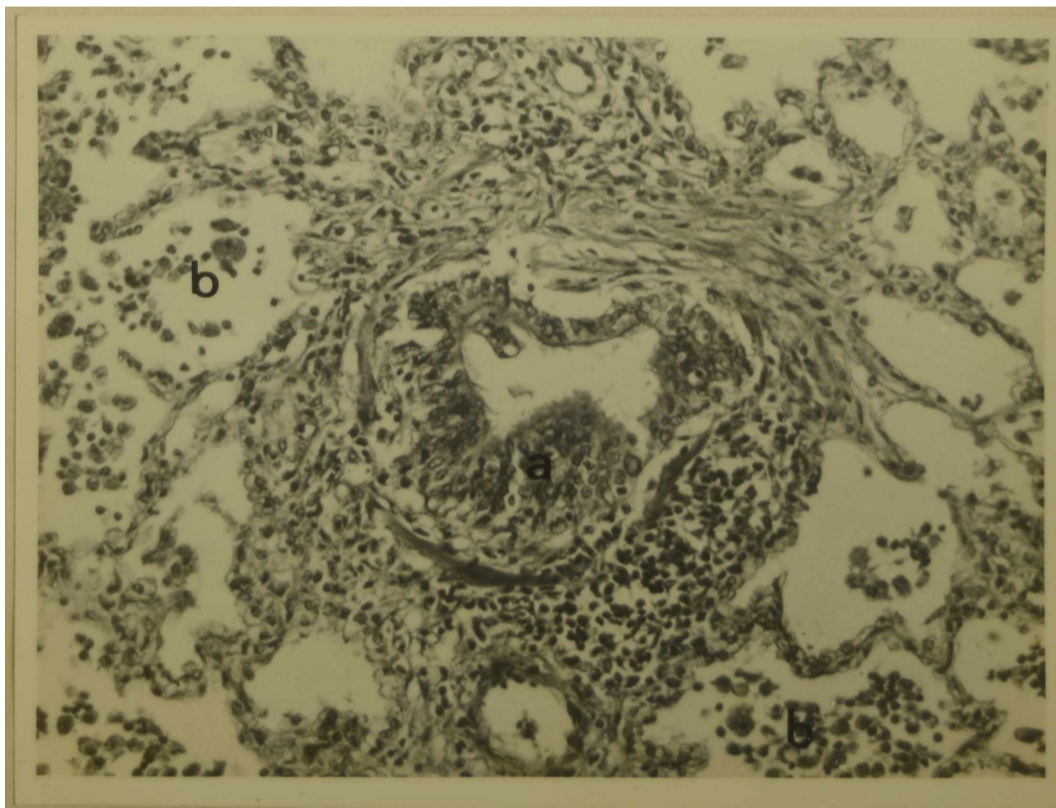


Foto 34. Bronconeumonía.

- a.- hiperplasia del epitelio bronquiolar.
- b.- macrófagos alveolares en el espacio - alveolar.

H. y E. 160 x

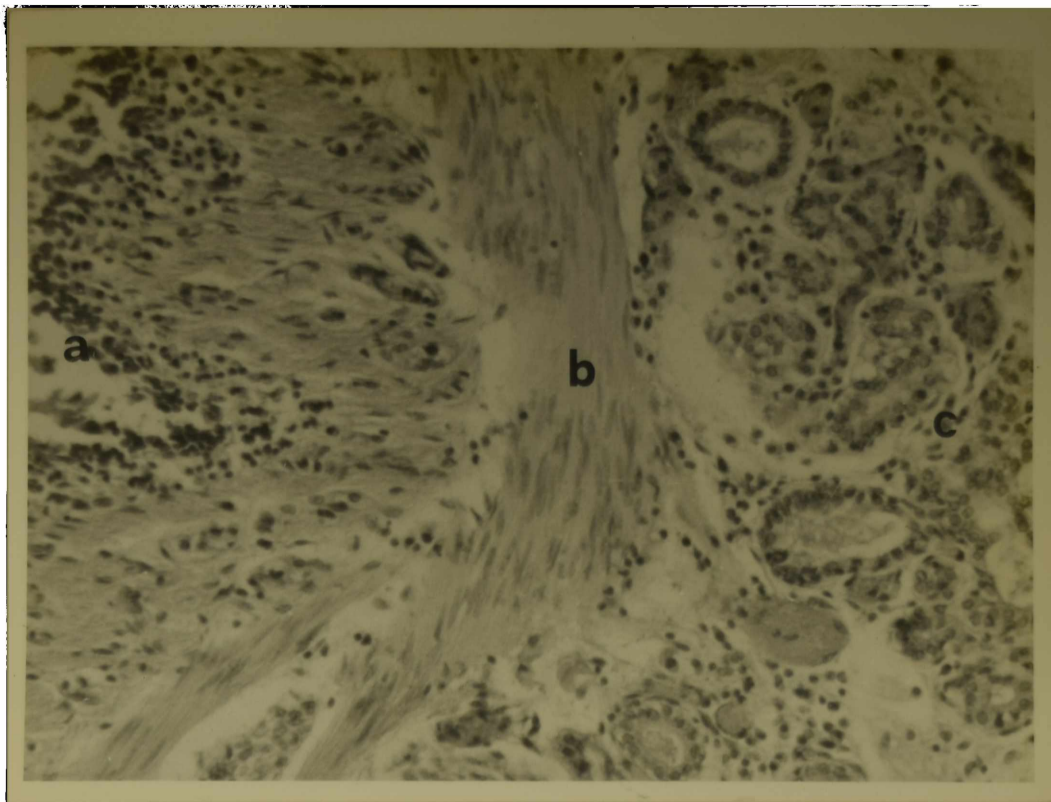


Foto 35. Bronconeumonía.

a.- epitelio bronquial descamado.

b.- músculo.

c.- corte transversal de las glándulas mixtas alrededor de las cuales se observa infiltración de células plasmáticas.

H. y E. 160 x

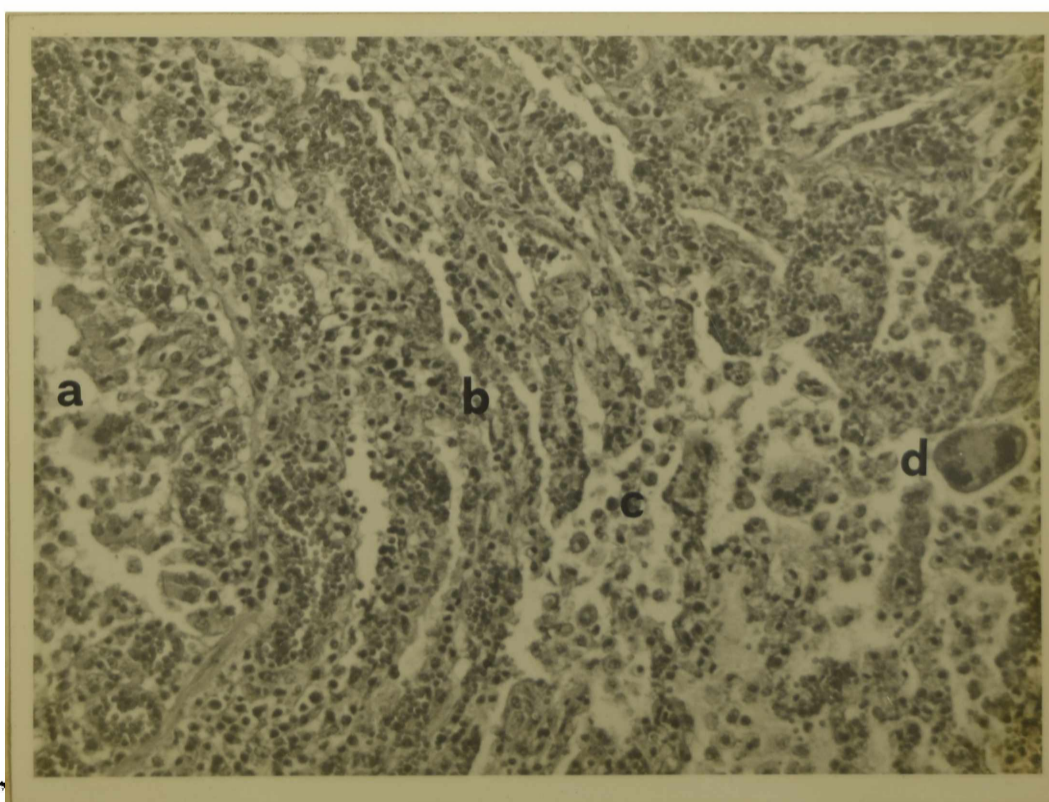


Foto 36. Bronconeumonía.

a.- endobronquitis.

b.- paredes alveolares colapsadas, atelectasia.

c.- macrófagos alveolares descamados.

d.- células gigantes multinucleadas.

H. y E. 160 x

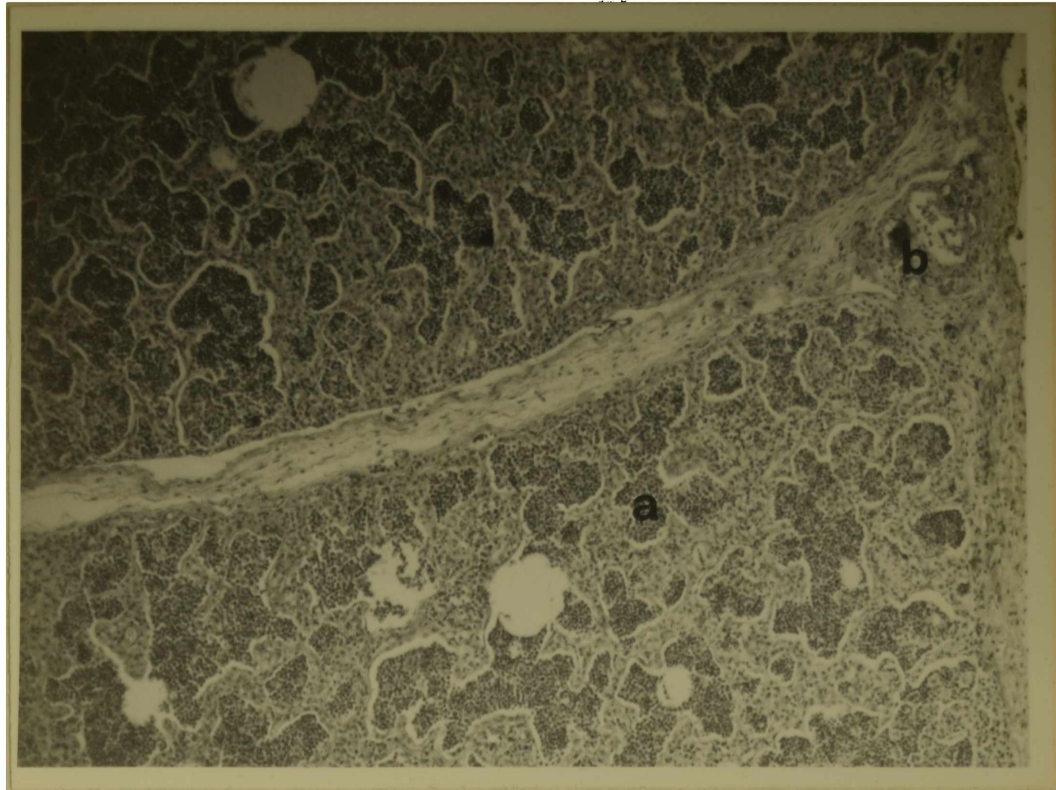


Foto 37. Bronconeumonía.

a.- acúmulos de neutrófilos en los espacios alveolares.

b.- los tabiques interlobulillares y la pleura con ligeros cambios inflamatorios.

H. y E. 63 x

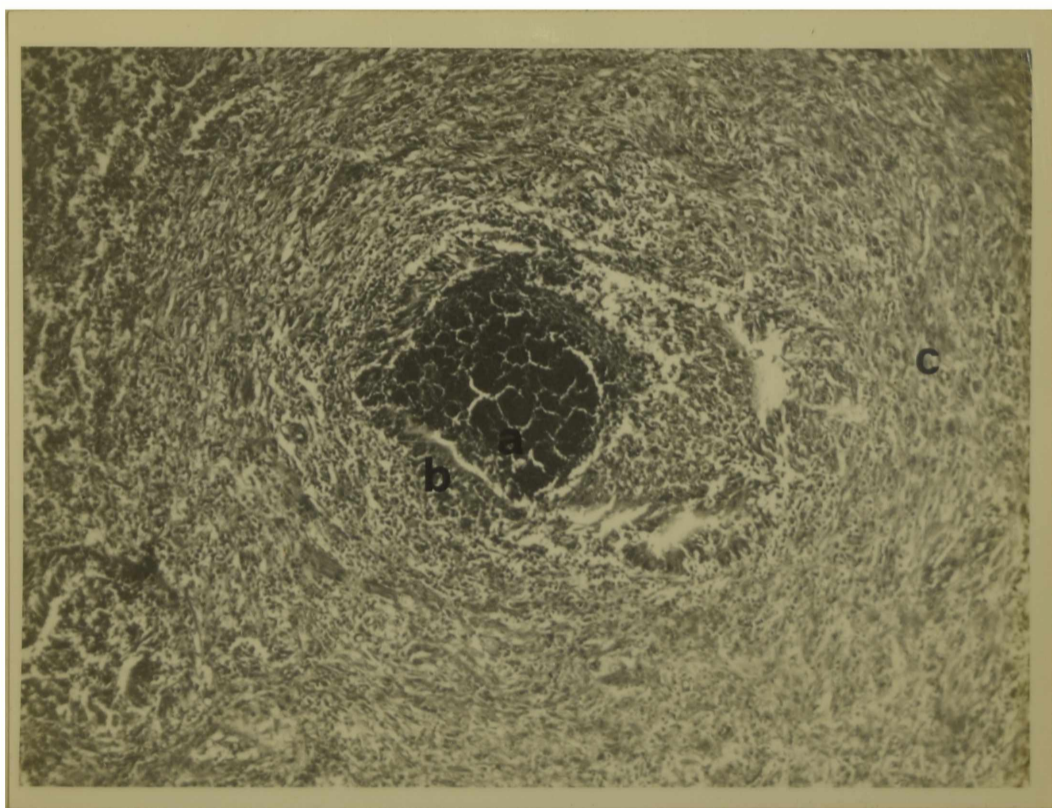


Foto 38. Bronconeumonía Caseosa por *Corynebacterium pyogenes*.

a.- foco de necrosis caseosa que ocluye la luz de un bronquiólo.

b.- resto de epitelio bronquial.

c.- cápsula de tejido conjuntivo e histiocitos.

Tricrómico de Gomori. 63 x.



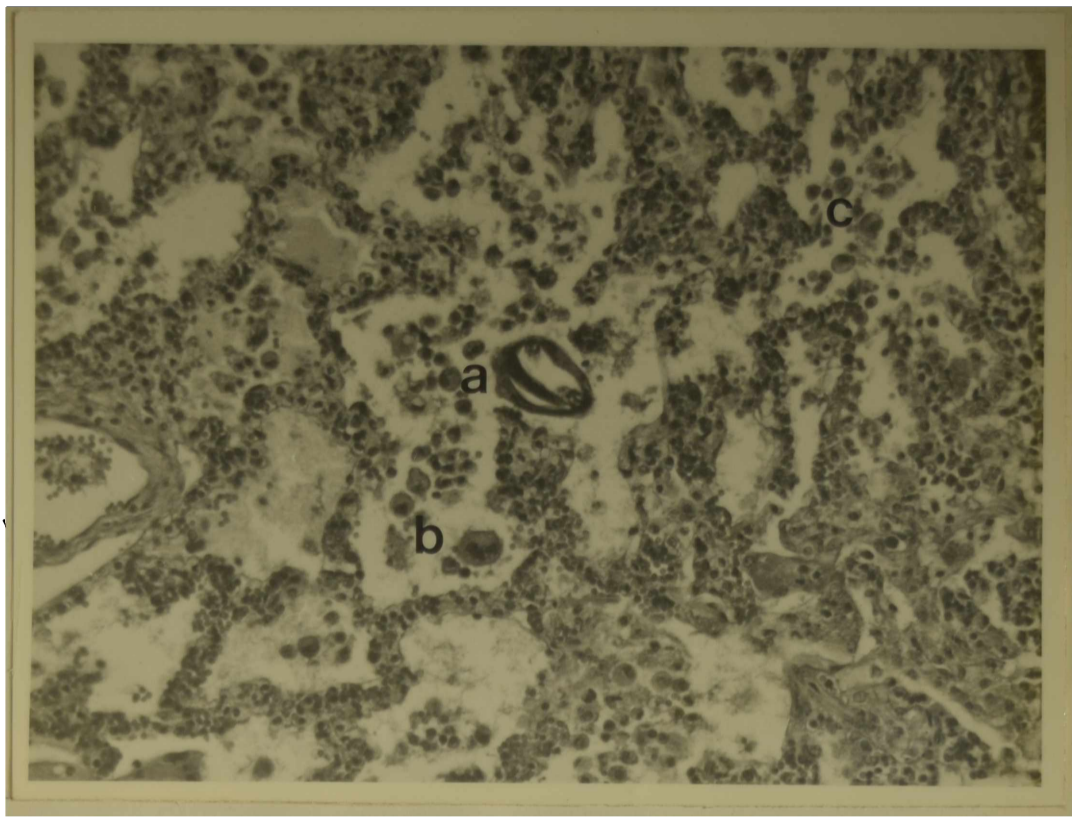


Foto 39. Bronconeumonía parasitaria.  
 a.- huevos larvados de *Metastrongylus* sp.  
 b.- célula gigante.  
 c.- macrófagos alveolares descamados.  
 H. y E. 160 x

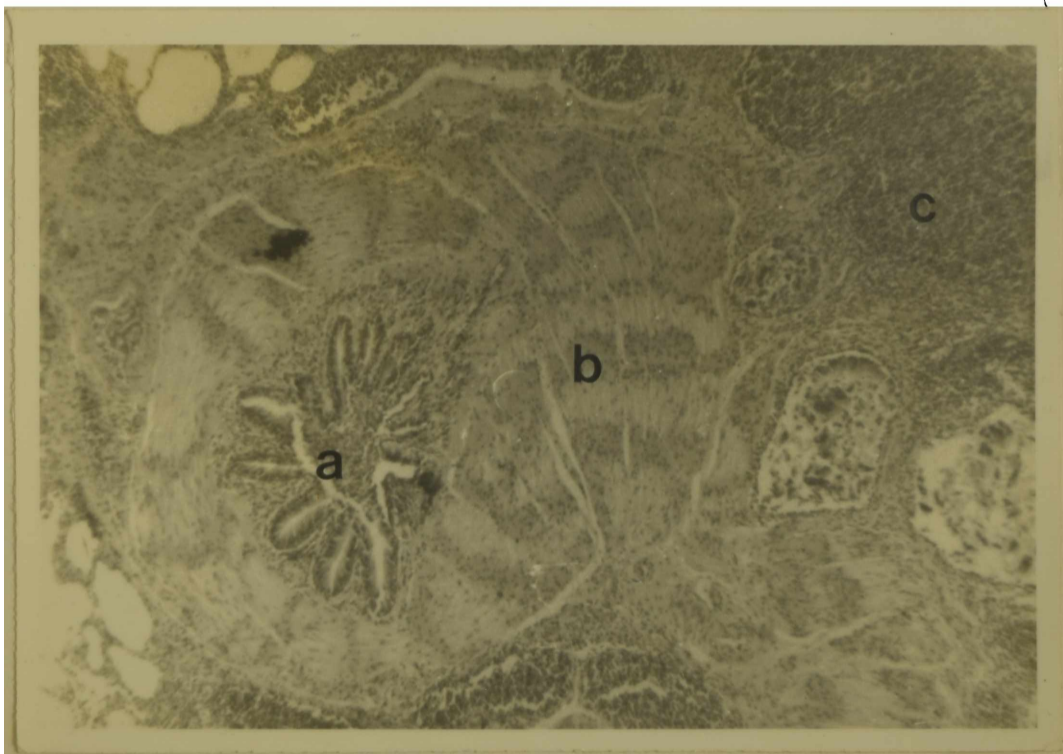


Foto 40. Bronquiolitis crónica.  
 a.- bronquioloestenosis.  
 b.- hipertrofia del músculo de Reissensens.  
 c.- hiperplasia linforreticular peribron -  
 quial.  
 H. y E. 45 x

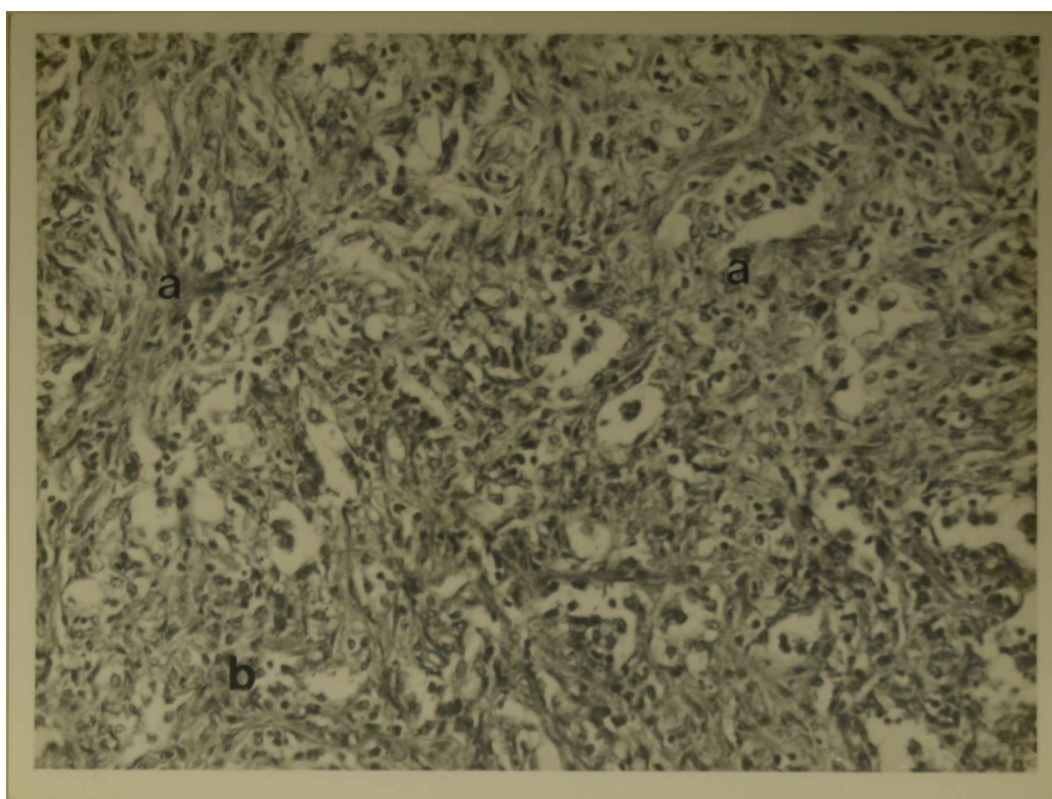


Foto 41. Bronconeumonía.

a.- organización del parénquima alveolar por tejido conectivo.

b.- infiltración de células inflamatorias mononucleares.

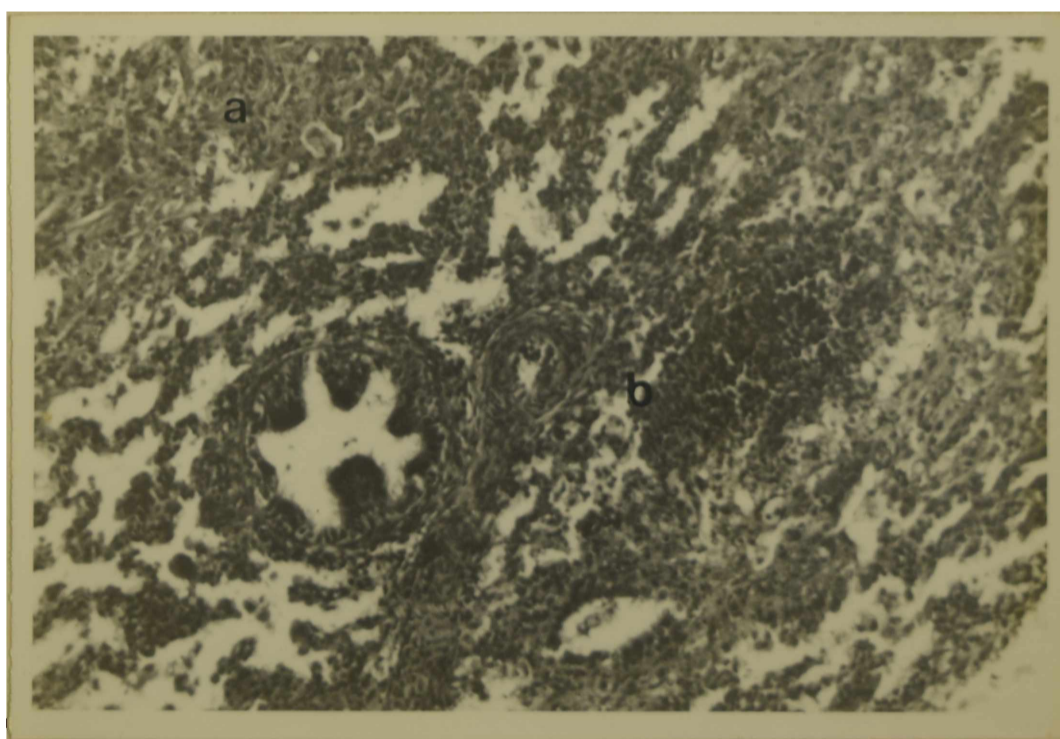


Foto 42. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*. Caso de campo.

a.- incipiente fibrosis.

b.- hemorragia intra-alveolar.

H. y E. 160 x

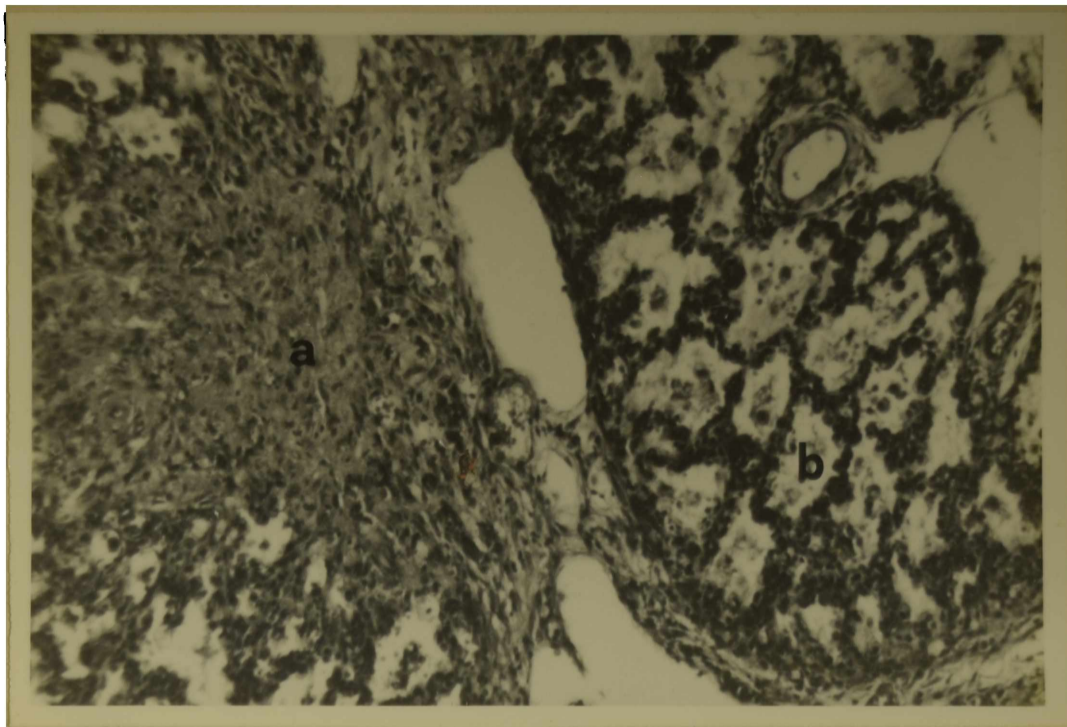


Foto 43. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*. Caso de campo.

- a.- foco de fibrosis.
- b.- macrófagos alveolares.

H. y E. 160 x

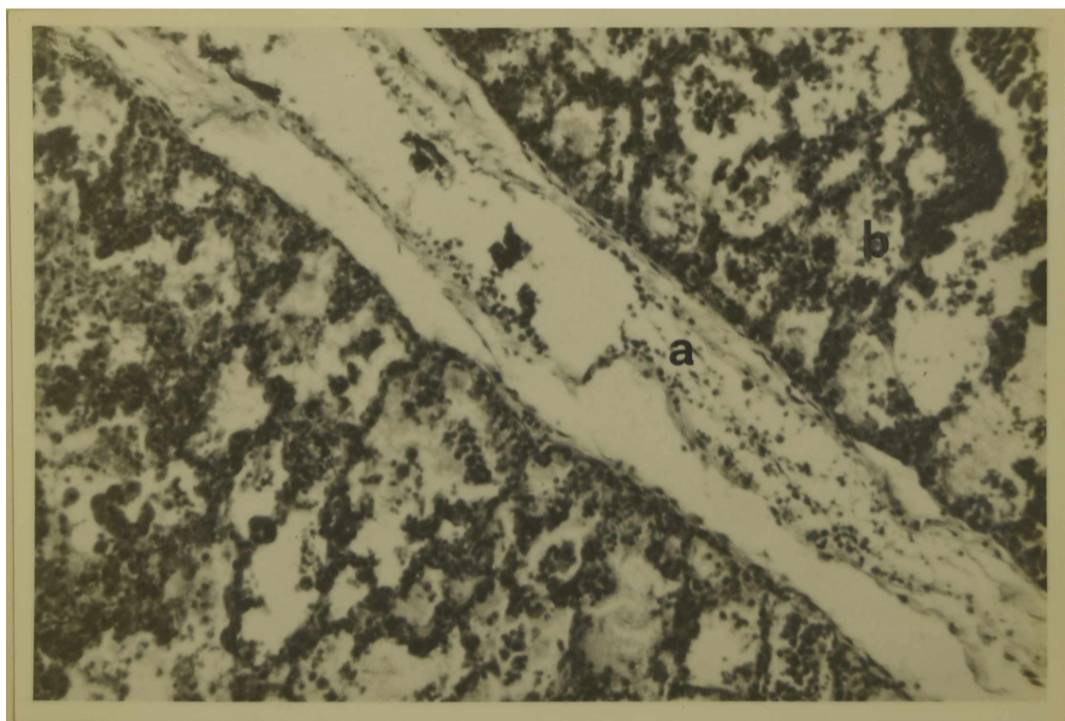


Foto 44. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*. Caso de campo.

- a.- exudado seroso que separa el tejido conjuntivo interlobulillar, con escasas células inflamatorias.
- b.- hiperplasia y descamación de macrófagos alveolares.

H. y E. 160 x

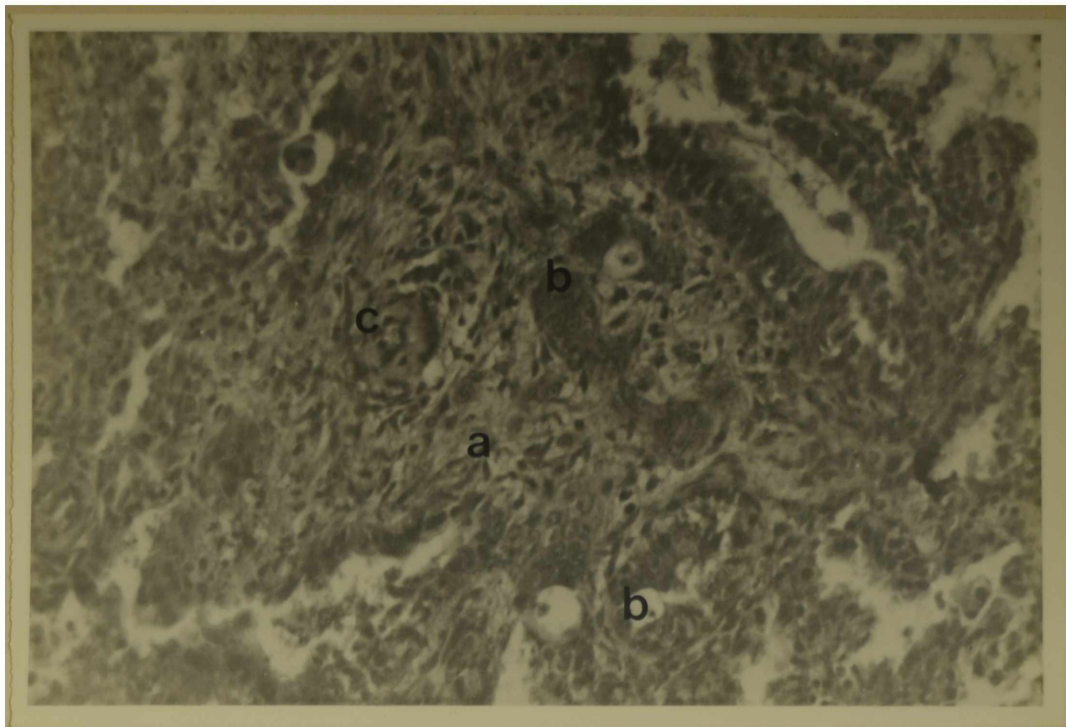


Foto 45. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*. Caso de campo.

- a.- fibrosis de la pared alveolar.
- b.- hiperplasia y metaplasia del epitelio alveolar que adopta una disposición acinar.
- c.- vasculitis.

H. y E. 160 x

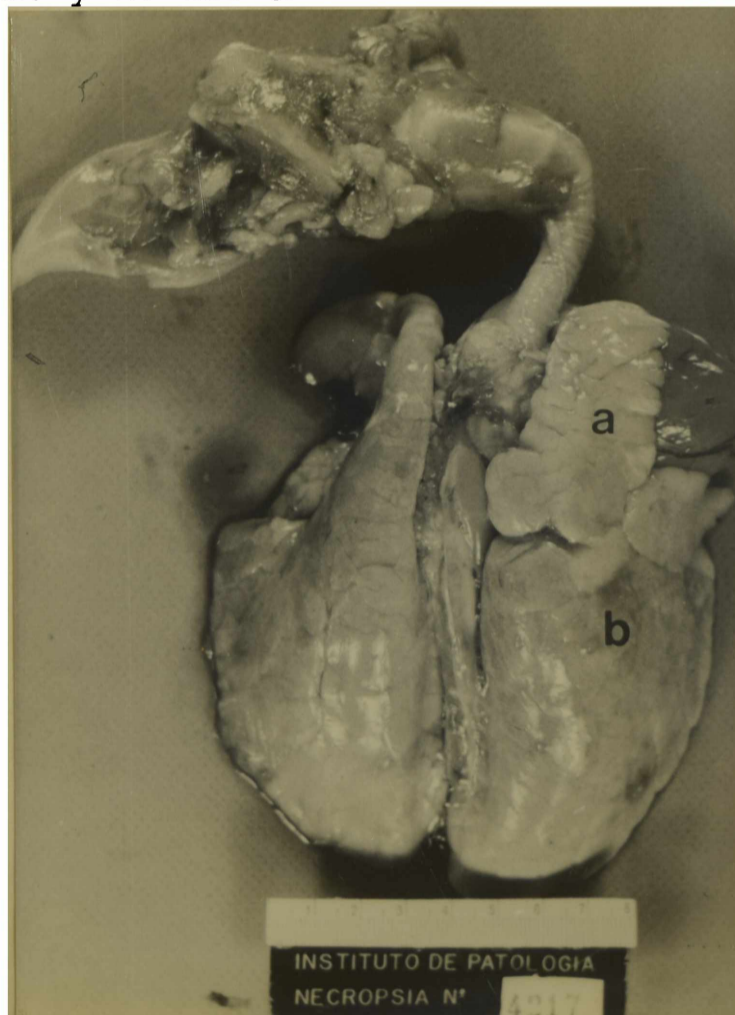


Foto 46. Alveolitis producida por *Salmonellosis* sistémica.

- a.- área de consolidación de color blanco y de consistencia dura.
- b.- focos de necrosis supurativa. El resto del pulmón tiene aspecto normal.

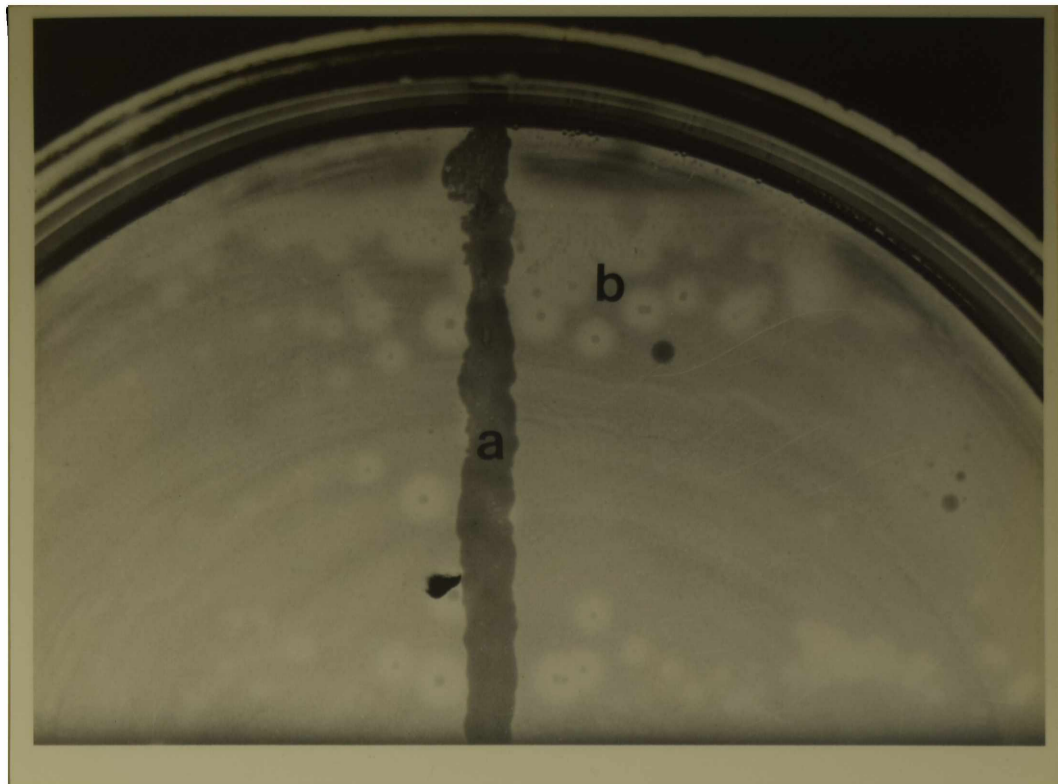


Foto 47. Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae).

- a.- estriá de Staphilococcus aureus no hemolítico, bacteria nodriza.
- b.- colonias de Haemophilus parahaemolyticus - (pleuropneumoniae) se observa beta hemólisis alrededor de cada colonia.

El tamaño de las mismas disminuye a medida que se aleja de la bacteria nodriza (satelitismo).

Medio de cultivo: agar infusión cerebro corazón más 5% de sangre bovina.

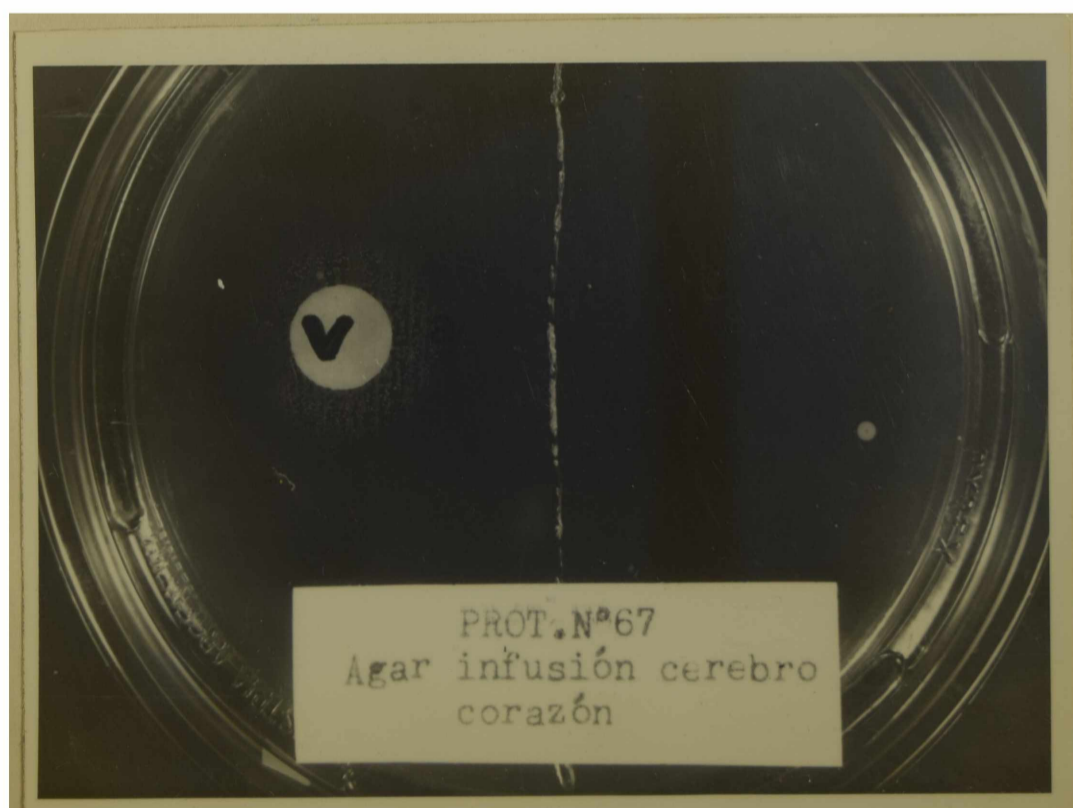


Foto 48. Haemophilus parahaemolyticus (pleuropneumoniae) serotipo 1.

- a.- alrededor del disco comercial conteniendo factor "V" y bacitracina se observa crecimiento y a medida que las colonias se alejan del disco disminuyen su tamaño.
- b.- no se observa crecimiento, la bacteria presente es un contaminante.



Foto 49. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*. Reproducción experimental.

- a.- focos de consolidación y retracción del parénquima alveolar.
- b.- pulmón normal.

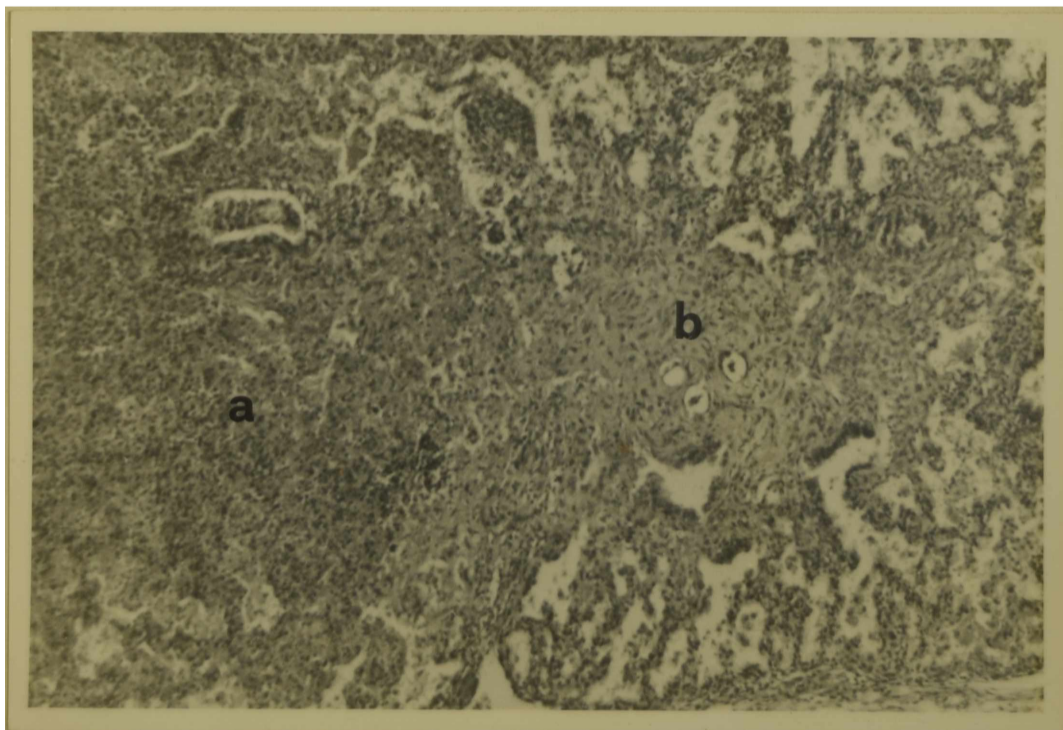


Foto 50. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*. Reproducción experimental.

- a.- área de necrosis, hemorragia e infiltración de neutrófilos.
- b.- fibrosis.

H. y E. 63 x

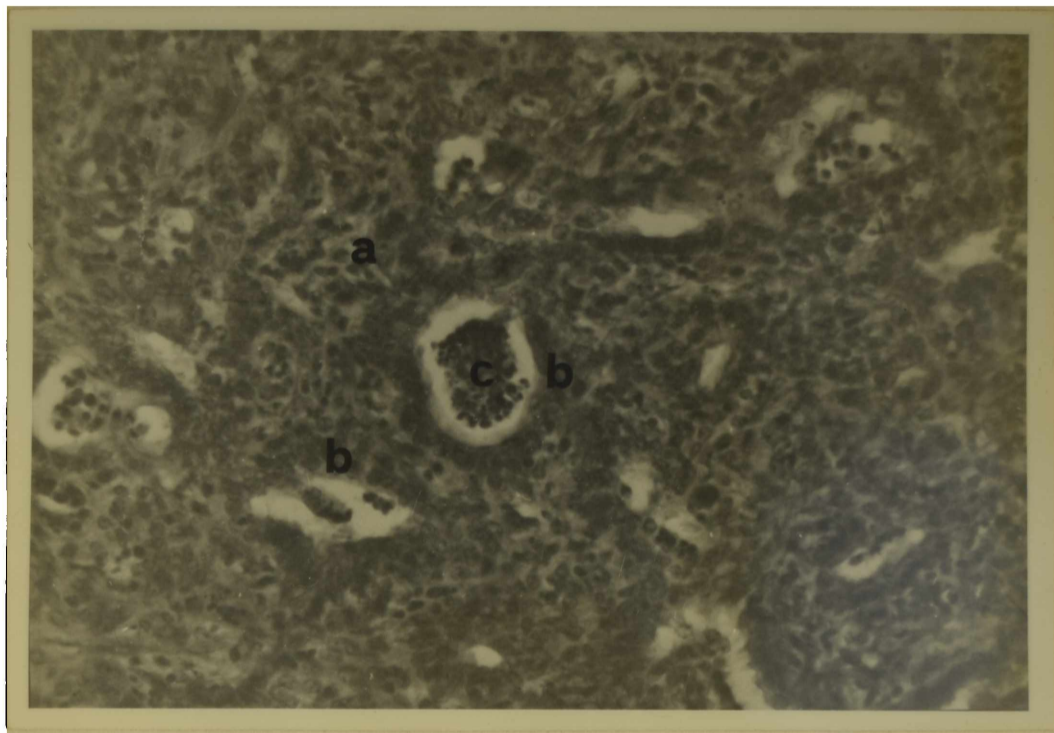


Foto 51. Bronconeumonía producida por *Bordetella bronchiseptica*. Reproducción experimental.

a.- engrosamiento de las paredes alveolares por tejido conjuntivo y células inflamatorias.

b.- metaplasia del epitelio alveolar.

c.- polimorfonucleares en la luz alveolar.

H. y E. 63 x



Foto 52. Pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotipo 1. Reproducción experimental. 24 horas p.i.  
a.- área de consolidación en el lóbulo caudal.  
b.- incipiente fibrina sobre el área afectada.



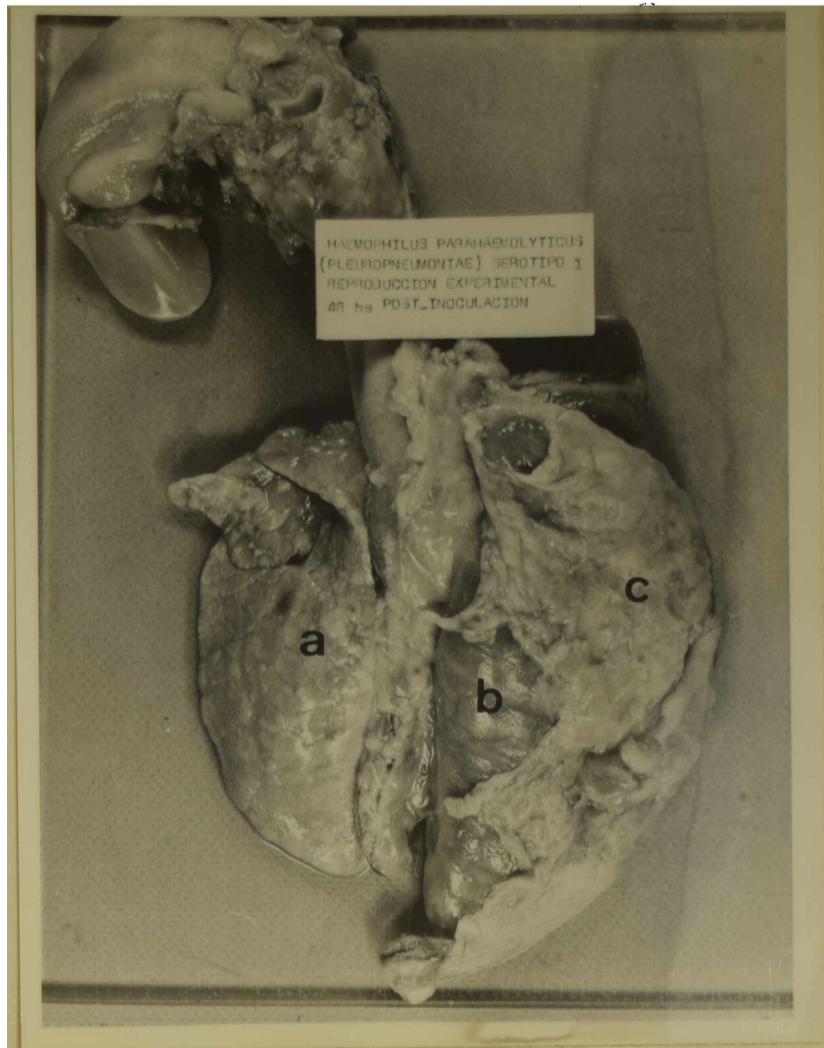


Foto 53. Pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) - serotipo 1. Reproducción experimental. 48 horas p.i.

- a.- pulmón izquierdo normal.
- b.- pulmón derecho aumentado de tamaño y con solidado.
- c.- abundante exudado fibrinoso sobre el pulmón afectado (pleuritis).



Foto 54. Pleuroneumonía producida por *Haemophilus parahaemolyticus* (*pleuropneumoniae*) serotipo 1. Reproducción experimental. 6 días p.i.

- a.- pulmón izquierdo normal.
- b.- pulmón derecho consolidado.
- c.- exudado fibrinoso con marcada organización por tejido conectivo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- AALUND, O.; WILLIBERG, P.; MANDRUP, M.; RIEMANN, H.  
Lung lesions at slaughter: associations to factors in the pig herd. Nord. Vet. Med.; 28: 487-495. 1976.
- 2.- ALEXANDER, H. E.  
The Haemophilus Group. In: Bacterial and Mycotic Infections of Man. 4th. Edition. Ed. R. J. Dubos and J. G. Hirsch. - London. Pittman Medical. 1965. Chap. 29: 724-741.
- 3.- Anónimo.  
Vet. Information Service. 1959. Vet. Rec. 71: 777. 1959.
- 4.- ARSKOG, R.  
Bordetella bronchiseptica and Piglet Pneumonias. Nord, Vet. Med. 19: 58-61. 1967.
- 5.- BARBER, T.L.; FABRICANT, J.  
Identification of Mycoplasmatales. Procedures for Both -- Characterization and Purification. Appl. Microbiol. 24: - 594-599, 1971.
- 6.- BARNES, D.M.; SORENSEN, D.K.  
Salmonellosis. In Diseases of Swine. Fourth Edition. Ames Iowa. U.S.A. The Iowa State University Press. 1975. 554-564.
- 7.- BASKERVILLE, A.  
Ultrastructural Studies of the Normal Pulmonary Tissue of the Pigs. Res. Vet. Sci. 11: 150-155. 1970.
- 8.- BEFUS, A.D.; BIENENSTOCK, J.  
Immunology of the Respiratory Tract. Proceeding Illinois Veterinary Respiratory Symposium Illinois. U.S.A. 11-16, 1978.
- 9.- BIBERSTEIN, E. L.; GUNNARSSON, A.; HURVELL, B.  
Cultural and Biochemical Criteria for the Identification of Haemophilus spp. from Swine, Am. J. Vet. Res. 38, 1: - 7-11. 1977.
- 10.- BILLE, N.; LARSEN, J. L.; SVENDSEN, J.; NIELSEN, N.C.  
Prewaning Mortality in Pigs. 6. Incidence and Causes of Pneumonia. Nord. Vet. Med. 27: 182-195. 1975.

- 11.- BITSCH, V.; FRIIS, N. F.; KROGH, H. V.  
A Microbiological Study of Pneumonic Calf Lungs. Acta Vet. Scand. 17: 32-42. 1976.
- 12.- BRADLEY, P.A.; BOURNE, F. J.; BROWN, P. J.  
The Respiratory Tract Immune System in the Pig. I. - - - -  
Distribution of Immunoglobulin-containing Cells in the - -  
Respiratory Tract Mucosa. Vet. Pathol. 13: 81-89. 1976.
- 13.- BRADLEY, P. A.; BOURNE, F. J.; BROWN, P. J.  
The Respiratory Tract Immune System in the Pig: II. - - --  
Associated Lymphoid Tissues. Vet. Pathol. 13: 90-97. 1976.
- 14.- BREEZE, R. G.; WHEELDON, E. B.; PIRIE, H. M.  
Cell Structure and Function in the Mammalian Lung.: The --  
Trachea, Bronchi and Bronchioles. The Vet. Bull. 46: 319-  
337. 1976.
- 15.- BREEZE, R. G.  
Structure and Function in the Respiratory System. Proceeding  
Illinois Veterinary Respiratory Symposium. Illinois, U.S.A.  
229-253. 1978.
- 16.- BREEZE, R. G.  
Reactions to Injury in the Respiratory System. Proceeding  
Illinois Veterinary Respiratory Symposium. Illinois.U.S.A.  
204-228. 1978.
- 17.- CARTER, G. R.  
Diagnostic Procedure in Veterinary Microbiology. 2d. Ed. -  
Springfield, Illinois. U.S.A. Charles C. Thomas. 1973.
- 18.- CARTER, G. R.  
Pasteurellosis. In: Disease of Swine. 4th. ed. Dunne, H. W.  
Leman, A. D. Ames Iowa. U.S.A. The Iowa State University -  
Press. 1975. Pag. 621-629.
- 19.- CHAN, Ch.; YAMAMOTO, K.; KONISHI, S.; UGATA, M.  
Isolation and Antigenic Characterization of Haerophilus --  
parahaemolyticus from Porcine Pneumonia. Jap. J. Vet. Sci.  
40: 103-107. 1978.
- 20.- CHARLEY, B.  
Immunité Locale et Ig. A. chez le Porc. Rec. Med. Vet. 3:  
163-167. 1976.

- 21.- DELLMAN, H.D.  
 Veterinary Histology. An Outline Text Atlas. 1th. ed. --  
 Philadelphia U.S.A. Lea and Febiger. 1971.
- 22.- DELLMAN, H. D.; BROWN, E. M. Textbook of Veterinary. - -  
 Histology Philadelphia. U.S.A. Lea and Febiger. 1976.
- 23.- DERIJCKE, J.; DEVRIESE, L.; HOORENS, J.; DE ROOSE, P.; -  
 CASTRYCK, F.  
 Haemophilus Pleuropneumoniae Infecties (H.P.I.) Rij Het  
 Varken. Vlaams Diergneeskundig Tijdschrift. Jg. 47, N° -  
 5, 405-417. 1978.
- 24.- DUNCAN, J. R.; RAMSEY, D.K.F.; SWITZER, W. P.  
 Pathology of Experimental Bordetella bronchiseptica - --  
 infection in Swine Pneumonia. Am. J. Vet. Res. 27: 457-  
 472. 1966.
- 25.- DUNNE, H. W.; KRADEL, D. C.; DOTY, R. B.  
 Bordetella bronchiseptica (Brucella bronchiseptica) in -  
 Pneumonia in young pigs. J. A. V. M. A. 139: 897-899. --  
 1961.
- 26.- DUNNE, H. W.  
 Hog Cholera. In: Disease of Swine. 4th. ed. Dunne, H. W.;  
 Leman, A. D. Ames. Iowa. U.S.A. The State University - --  
 Press. 1975. 189-255.
- 27.- EASTERDAY, B. C.  
 Swine Influenza. In: Disease of Swine. 4th. Ed. Dunne, --  
 H. W. and Leman, A. D. Ames Iowa. U.S.A. The Iowa State -  
 University Press. 1975. Pág. 141-167.
- 28.- EDINGTON, N.; SMITH, I. M.; PLOWRIGHT, W.; WAT, R. G.  
 Relationship of Porcine Cytomegalovirus and Bordetella --  
 bronchiseptica to atrophis rhinitis in gnotobiotic piglets.  
 The Vet. Rec. 98: 42-45. 1976.
- 29.- FARRINGTON, D. Immunization of swine against mycoplasmal  
 pneumonia. Proceeding Vet. Sc. Congress. Ames Iowa, 1976.
- 30.- FRIIS, N. F.  
 Mycoplasma suipneumoniae isolated in Denmark. Acta Vet. -  
 Scand. 10: 295-297. 1969.
- 31.- FRIIS, N. F.  
 A new porcine mycoplasma species: mycoplasma suidinae. --  
 Acta Vet. Scand. 11: 487-490. 1970.

- 32.- FRIIS, N. F.  
Mycoplasmas cultivated from the respiratory tract of Danish pigs. Acta. Vet. Scand. 12: 69-79. 1971.
- 33.- FRIIS, N. F.  
A selective medium for mycoplasma suis pneumoniae. Acta Vet. Scand. 454-456. 1971.
- 34.- FRIIS, N. F.  
Mycoplasma Hyorhinae as causative agent in pneumonia of - - pigs. Acta Vet. Scand. 12: 116-119. 1971.
- 35.- FRIIS, N. F.  
The Pathogenicity of Mycoplasma Flocculare. Acta Vet. Scand. 14: 344-346. 1973.
- 36.- FRIIS, N. F.  
Mycoplasmas in Pigs. With Special Regard to the Respiratory Tract. Thesis. 1974. Royal Veterinary and Agricultural - -- University, Copenhagen. Denmark.
- 37.- FRIIS, N. F.  
Mycoplasma Suis pneumoniae and Mycoplasma flocculare in - - - Comparative Pathogenicity Studies. Acta Vet. Scand. 15: - - 507-518. 1974.
- 38.- FRIIS, N. F.  
Svinets Mykoplasmer. En Oversight. Nord. Vet. Med. 27: 329-336. 1975.
- 39.- FRIIS, N. F.  
Some Recommendations Concerning Primary Isolation of - - - Mycoplasma suis pneumoniae and Mycoplasma flocculare. A Survey. Nord. Vet. Med. 27: 337-339, 1975.
- 40.- GLASTONBURY, J. R. W.  
A Survey of Prewaning Mortality in the Pigs. Aust. Vet. J. 52: 272-276. 1976.
- 41.- GOODWING, R. F. W.; POMEROY, A. P.; Whittlestone, P.  
Production of Enzootic Pneumonia in Pigs. with a Mycoplasma. The Vet. Rec. 77: 1247-1249. 1965.
- 42.- GOODWING, R. F. W., POMEROY, A. P.; WHITTLESTONE, P.  
Attempts to recover Mycoplasma suis pneumoniae from Experimental and Natural Cases of Enzootic Pneumonia in Pigs. J. Hyg. -- Cam. 66: 595-603. 1968.

- 43.- GOODWING, R. F. W.  
La Neumonía Enzoótica del Ganado Porcino.  
Elanco Veterinaria. Madrid. España. 1970.
- 44.- GOODWING, R. F. W.  
An improved medium for the isolation of mycoplasma - - -  
suipneumoniae. The Vet. Rec. 98: 260-261. 1976.
- 45.- GORDON, W. A. M.  
Environmental Studies in pig housing. V. The Effects of  
Housing on the Degree and Incidence of Pneumonia in Bacon  
pigs. Brit. Vet. J. 119: 307-314. 1963.
- 46.- GUNNARSSON, A.; BIBERSTEIN, E. L.; HURVELL, B.  
Serologic Studies on Porcine Strains of Haemophilus - --  
parahaemolyticus (pleuropneumoniae) Agglutination Reactions.  
Am. J. Vet. Res. 38: 1111-1114. 1977.
- 47.- HANI, H.; KONING, H.; NICOLET, J.; SCHOLL, E.  
Zur Haemophilus-Pleuropneumoniae beim Schwein. V. - - --  
Pathomorphologie. Schweiz. Arch. Tierheilk. 115: 191-203.  
1973.
- 48.- HANI, H. BRANDLI, A.; NICOLET, J.; KONING, H.; Luginbuhl, H.  
Vorkommen und Bedeutung von Schweinekrankheiten Analyse -  
Eines Sektionsguts (1971-1973). IV. Pathologie des - - --  
Respirationstraktes. Schweiz. Arch. Tierheilk 118: 43-57.  
1976.
- 49.- HARKNESS, J. W.; CHAPMAN, M. S.; DARBYSHIRE, J. H.  
A survey of antibodies to some respiratory viruses in the  
sera of pigs. The Vet. Rec. 88: 441-447. 1971.
- 50.- HARRIS, D. L.; ROSS, R. F.; SWITZER, W. P.  
Incidence of Certain Microorganisms in the Nasal Cavities  
of Swine in Iowa. Am. J. Vet. Res. 30: 1621-1624. 1969.
- 51.- HODGES, R. T.; BETTS, A. D.; JENNINGS, A. R.  
Production of Pneumonia in Gnotobiotic Pigs with Pure - -  
Cultures of Mycoplasma hyopneumoniae. The Vet. Rec. 84: -  
268-273. 1969.

- 52.- HOGG, A.; STAIR, E. L.; UNDERDAHL, N. P.  
 Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae* Infection in Swine --  
 by Fulfilling Koch's Postulates. In: Proceedings International  
 Pig Veterinary Society Congress. Ames Iowa. U.S.A. 1976. --  
 PP5.
- 53.- HORE, D. E.  
 A review of the respiratory agents associated with disease  
 of sheep, cattle and pigs in Australia and Overseas. Aus. -  
 Vet. J. 52: 502-509. 1976.
- 54.- HORVART, Z.; HERCEG, M. BILIC, V.  
 Bakteriološki i Histološki Nelazi Kod Upalnih Promjena u --  
 Plućima Svinja u Intenzivnom Uzgoju (Bacteriological and --  
 Histopathological Findings on Inflammatory Lung Changes of -  
 Intensively Raised Pigs. Veterinarski Archiv. 48, 2: 79-84.  
 1978.
- 55.- HUNHN, R.G.  
 Enzootic Pneumonia of Pigs. A review of the Literature. The  
 Vet. Bull. 40: 249-257. 1970.
- 56.- HSU, F. S.; WENG, C. N.; CHOU, N. Y.; KING, M. M.  
 An Epizootic of *Haemophilus parahaemolyticus* Pneumonia in -  
 Swine. In: Proceeding International Pig Veterinary Society  
 Congress. PP 19. Ames. Iowa. U.S.A. 1976.
- 57.- JAN, S.; BIBERSTEIN, E. L.; BARAJAS, R. J. A.  
 Manual de Diagnóstico Bacteriológico y Micológico. U.N.A.M.  
 México. 1978.
- 58.- JENNINGS, A. R.  
 Animal Pathology. London. Balilliere and Tindall. 1970.
- 59.- JERICHO, K. W. F.  
 Pathogenesis of Pneumonia in Pigs. The Vet. Rec. May. 4th.  
 507-517. 1968.
- 60.- JERICHO, K. W. F.  
 Intrapulmonary Lymphoid Tissue of Healthy Pigs. Res. Vet. -  
 Sci. 11: 548-552. 1970.
- 61.- JERICHO, K. W. F.  
 Interpretation of Histopathological Changes of Porcine - -  
 Enzootic Pneumonia. The Vet. Bull. 47. N° 12, 887-890. 1977.



- 62.- JONES, J. E. T.  
Incidence and Nature of Disease Causing Death in Pigs. 2-7 months. Brit. Vet. J. 125: 492, 1969.
- 63.- JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.  
Patología de los Animales Domésticos. Vol. 1. Barcelona, España. Ed. Labor. S. A., 1973.
- 64.- JUER, J.  
Enhancement of Bactericidal Capacity of Alveolar Macrophages by Human Alveolar Lining Material. J. Clin. Invest. 58. 2.: 271-275. 1976.
- 65.- KILLIAN, M. A.  
A Taxonomic Study of the Genus Haemophilus with the Proposal of a New Species. J. General Microbiol. 93: 9-62. 1976.
- 66.- KILLIAN, M.; NICOLET, J.; BIBERSTEIN, E. L.  
Biochemical and Serological Characterization of Haemophilus -- pleuropneumoniae (Matthews and Pattison 1961) Shope 1964 and Proposal of a Neotype Strain. International J. of Systematic Bacteriol. 28, N° 1.: 20-26. 1978.
- 67.- KOESTER, A.; KASKA, L.  
Adenovirus. In: Disease of Swine. 3th. ed. Dunne, H. W. The Iowa State University Press. Ames Iowa. U.S.A. 1970.
- 68.- KONNO, S.; FUJIWARA, H.; Okinaws, A.; Namioka, S.; Murata, - H.; HAYASSHI, S.  
Severity of Pneumonic Condition of Swine Enzootic Pneumonia (SEP) in Herds Based on Pathological and Bacteriological - - Investigation. Nat. Inst. Anim. Health. Quart. 7: 187-201. - - 1967.
- 69.- L'ECUYER, C.; SWITZER, W. P.; ROBERTS, E. D.  
Microbiological Survey of Pneumonic and Normal Swine Lungs. Am. J. Vet. Res. 1020-1025. 1961.
- 70.- L'ECUYER, C.  
Swine Pneumonia.  
Can. Vet. J. 4, N° 2: 44-47. 1963.
- 71.- LINDQWIST, J. O.  
Animal Health and Environment in the Production of Fattenings Pigs. Acta Vet. Scand. Supplementum 51. 1974.

- 72.- LITTLE, T. W. A.  
Haemophilus Infection in Pigs. The Vet. Rec. 87: 399-342. -  
1970.
- 73.- LITTLE, T. W. A.; HARDING, J. D. J.  
The Comparative Pathogenicity of Two Porcine Haemophilus --  
Species. The Vet. Rec. 88: 540-545. 1971.
- 74.- LITTLE, T. W. A.  
The Respiratory Disease in Pigs. A study. The Vet. Rec. 96:  
540-544. 1975.
- 75.- LIU, C. I.; CHANG, C. F.; CHENG, C. M.  
A Study on the Porcine Pneumonia in the Slaughter Houses. -  
Taiwan J. Vet. Med. Anim. Husband. 2018-36. 1972.
- 76.- LUNA, G. L.  
Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces -  
Institute of Pathology. 3th. Ed. U.S.A. McGraw Hill Book --  
Company. 1968.
- 77.- MACKENZIE, A.  
Studies on Lungworm Infection of Pigs. III. The Progressive  
Pathology of Experimental Infections. 71. N° 11. 209-214. -  
1959.
- 78.- MACKENZIE, A.  
The Pathology of Respiratory Infections in Pigs. Brit. Vet.  
J. 125: 294-303. 1969.
- 79.- MAC FADDIN, J.  
Biochemical test for identification of Medical Bacteria. --  
Baltimore U.S.A. The Williams and Wilkins.
- 80.- MARE, C. J.; SWITZER, W. P.  
New Species: Mycoplasma hyopneumoniae. A causative agent of  
virus pig. Pneumonia. Vet. Med. Small Animal. Clinician, --  
841-846. 1965.
- 81.- MARE, C. J.; SWITZER, W. P.  
Virus Pneumonia of Pigs: Propagation and Characterization -  
of a causative Agent. Am. J. Vet. Res. 27. N° 121: 1687-1693.
- 82.- MARLEY, J.; SPRADBROW, P. B.; WAT, D. A.  
The Isolation of Mycoplasmas from Porcine Pneumonias. Aust.  
Vet. J. 47: 375-378. 1971.

- 83.- MATTHEWS, P. R. J.; PATTISON, I. H.  
The Identification of a Haemophilus-like organism associated with pneumonia and pleuresy in the pig. J. Comp. Path. 71: - 44-52. 1961.
- 84.- McCHESNEY, A. E.  
Viral Respiratory Infections of Horses: Structure and Function of Lungs in Relation to Viral Infections. J. A. V. M. A. 166: 76-77. 1975.
- 85.- McCHESNEY, A. E.  
The Viral Respiratory Infections of Horses. Pathogenesis. J. A. V. M. A. 166: 77-78. 1975.
- 86.- McLAUGHLIN, R. F.; TYLER, W. S.; CANADA, R. C.  
A Study of the subgross pulmonary anatomy in various mammals. Am. J. Anat. 108, 2: 149-166. 1961.
- 87.- MEYER, R. C.  
Pneumonitis in an Enterovirus Infection in Swine. J. Comp. Pathol. 76: 397- . 1966.
- 88.- MEYER, R. C.; BEAMER, P. D.  
Bordetella bronchiseptica infections in Germen-Free Swine. - An Experiment Pneumonia. Vet. Path. 10. 550-556. 1973.
- 89.- MEYLING, A.  
Mycoplasma suis pneumoniae and Mycoplasma hyorhinis Demonstrated in Pneumonic Pig Lung by the Fluorescent Antibody Technique. - Acta Vet. Scand. 12: 137-141. 1971.
- 90.- MORCOS, Z.  
Bacteriological Study of Swine Pneumonia in Egypt. Vet. Med. 255-258. 1947.
- 91.- MOREIN, B.  
Interactions between bovine respiratory secretion and - - - - parainfluenza-3 virus Annals 7th. FAO/SIDA International - - Postgraduate Course in Veterinary Pathology. Stockholm, 1974, Vol. VI, 52-66.
- 92.- MORGAN, H. H.; PHILLIPS, J. F.  
Isolation of Haemophilus parahaemolyticus from Pigs in - - - - Scotland. Vet. Rec. 103. N° 7, 139-140, 1978.

- 93.- MUGERA, G. M.  
Some observations on the Pathology of Pneumonia of Pigs in Kenya. The Vet. Rec. 372-376. 1967.
- 94.- MYLREA, R. J.; FRASER, G.; MACQUEEN, P.; LAMBOURNE, D. A.  
Pleuropneumonia in pigs caused by haemophilus parahaemolyticus. Aust. Vet. J. 50; 255-259. 1974.
- 95.- NEWHOUSE, M. T.  
Lung Defense mechanism: Aerodynamic Filtration Mucociliary. Transport and Airway Reflexes. IN: Illinois Veterinary - - - Respiratory Symposium. p. 126-128. Illinois. U.S.A., 1978.
- 96.- NICOLET, J.; KONING, H.  
Zur-Haemophilus-Pleuropneumoniae beim Schwein. Bakteriologische, Pathologisch, Anatomisch und Histologische Befunde. Path. -- Microbiol. 29: 301-306. 1966.
- 97.- NICOLET, J.; KONING, H.; SCHOLL, E.  
Zur-Haemophilus Pleuropneumoniae beim Schwein. II. Eine - -- Kontagiose Krankheit von Wirtschaftlicher Bedeutung. Schweiz. Arch. Tierheilk. 111: 166-174. 1969.
- 98.- NICOLET, J.  
Sur L'hemophilose du Porc. III. Differentiation Sérologique de Haemophilus parahaemolyticus. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. -- 216: 487-495. 1971.
- 99.- NICOLET, J.; MAURON, P. A.; BACHMANN, P.  
Sur L'hémophilose du Porc. IV. L'épreuve de Déviation du - - Complément, Un Test de Dépistage des Infections á Haemophilus parahaemolyticus-pleuropneumonia. Schweiz. Arch. Tierheilk. 113: 191-200. 1971.
- 100.- NICOLET, J.  
Haemophilus parahaemolyticus pleuropneumoniae. Some Epidemiological Problems. Proceeding 4th. International Pig. Vet. Society Congress. PP 21. Ames Iowa. U.S.A., 1976.
- 101.- NIEBERLE.; COHRS, P.  
Textbook of the Special Pathological Anatomy of Domestic - - Animals. 1st. Ed. London. England. Pergamon Press. 1966.

- 102.- NIELSEN, R.  
 Pleuropneumoni Hos Svin, Fremkaldt af Haemophilus - - - -  
 parahaemolyticus. I. Kliniske, Patologisk-Anatomiske og - -  
 Epidemiologiske Underogelser. Nord. Vet. Med. 22, 240-245.  
 1970.
- 103.- NIELSEN, R.  
 Pleuropneumoni Hos Svin, Fremkaldt af Haemophilus - - - -  
 parahaemolyticus. II. Undersogelsr Over den Isolare Bakteria  
 Identitet og Patogenitet. Nord. Vet. Med. 22: 246-255. 1970.
- 104.- NIELSEN, R.  
 An Outbreak of Pleuropneumonia among a group of baconers. -  
 Pathological and Bacteriological Observations. Nord. Vet. -  
 Med. 25: 492-496. 1973.
- 105.- NIELSEN, R.  
 Serological and Immunological Studies of Pleuropneumonia of  
 Swine caused by Haemophilus parahaemolyticus. Acta Vet. - -  
 Scand. 15: 80-89. 1974.
- 106.- NIELSEN, R.  
 Pleuropneumonia of Swine Caused by Haemophilus parahaemolyticus.  
 Studies on the Protection Obtained by Vaccination. Nord. --  
 Vet. Med. 8: 337-348. 1976.
- 107.- NIELSEN, R.  
 Pleuropneumonia in Swine Caused by Haemophilus parahaemolyticus.  
 A Study of the Epidemiology of the Infection. Nord. Vet. --  
 Med. 29; 465-473. 1977.
- 108.- NOMINA ANATOMIA VETERINARIA.  
 2nd. Edition. 55-56. A. Holzhausen's Successors. Vienna. Aus  
tria. 1973.
- 109.- O BEL, A. L.  
 A Compendium in Swine Pathology. Annals 7th. FAO/SIDA - - --  
 International Postgraduate Course in Veterinary Pathology. -  
 Stockholm, Sweden. Vol. 3, 1974.
- 110.- OCHOA, G.; PIJOAN, C.  
 Neumonías Severas en Cerdos Causadas por Haemophilus para --  
 haemolyticus. Aislamiento del Agente y Descripción de la En-  
 fermedad. Resúmenes del Congreso Nacional de Med. Vet. Exp.  
 en Cerdos. Los Mochis. Sin. México, 1978.

- 111.- ØDEGARD, Ø A.  
Study of Pneumonia and Sepsis in Swine Caused by *Haemophilus parainfluenzae*. Nord. Vet. Med. 18: 460-472. 1966.
- 112.- OETJEN, K. A. B.; HARRIS, D. L.  
Scheme for Systemic Identification of Aerobic Pathogenic - -  
Bacteria. JAVMA. 163: N° 2. 169-175. 1973. ✓
- 113.- OGHISO, Y.; YAMAMOTO, K.; GOTO, N.; TAKAHASHI, R.; MIURA, T.  
Pathological Studies on Bovine Pneumonia in Special Reference  
to Isolation of Mycoplasmas. Jap. J. Vet. Sci. 38: 15-24. 1976.
- 114.- OMAR, A. R.  
The Characteristic Cells of the Lung and Their Reaction to -  
Injury. Part. I. The Vet. Bull. 34. N° 7. 371-382. 1964.
- 115.- OMAR, A. R.  
The Characteristic Cells of the Lungs and Their Reaction to  
Injury. Part. II. The Vet. Bull. 36, N° 8, 431-443, 1964.
- 116.- OMAR, A. R.  
The Aetiology and Pathology of Pneumonia in Calves. The Vet.  
Bull. 36, N° 5, 259-273. 1964.
- 117.- PERFUMO, C. J.  
Aislamiento y Tipificación por Epi-inmunofluorescencia de Mi  
coplasmas en Pulmones de Cerdos con Lesiones de Neumonía En-  
zoótica. Rev. Med. Vet. 57, N° 2, 77-82, 1976.
- 118.- PERFUMO, C. J.  
Patología Pulmonar Porcina. Boletín Técnico Informativo. - -  
A.A.V.E. P.P. N° 4, 16-19. 1979.
- 119.- PERFUMO, C. J.  
Swine Pneumonia: A Pathological and Microbiological Study. -  
Annals FAO/SIDA Follow-up Seminar on Veterinary Pathology. - -  
UNAM. México. 275-296. 1979.
- 120.- PERFUMO, C. J.; IDIART, J. R.; MENENDEZ, N. A.; PETRUCCELLI,  
M. A.; SANGUINETTI, R.  
Pleuroneumonía del Cerdo Producida por *Haemophilus Parahaemo*  
*lyticus* (Pleuropneumoniae). I. Estudio de Casos de Campo. --  
Rev. Med. Vet. Enviado para su publicación.

- 121.- PERFUMO, C. J.; MENENDEZ, N. A.; MORAS, E. V.; IDIART, J. R.  
Bronconeumonía en Lechones Producida por Bordetella Bronchi-  
séptica Asociada a Colibacilosis. Rev. Med. Vet. Enviado pa-  
ra su publicación.
- 122.- PIJOAN, C.; ROBERTS, D. H.  
Isolation of Mycoplasmas from Porcine Lungs. Med. Lab. - - -  
Technology. 30: 123-127. 1973.
- 123.- PIJOAN, C.  
Mecanismos de Defensa Pulmonar. Anales 1er. Curso Latinoame-  
ricano de Actualización sobre Neumonía de los Cerdos. ENEP.  
Cuautitlan, México. 1978.
- 124.- PIJOAN, C.; OCHOA, G.; TRIGO, F.  
Aislamiento e Identificación de Bacterias de Pulmones Neumó-  
nicos de Cerdo. Tec. Pec. Mex. 29: 46-49. 1976.
- 125.- PITTAWAY, E. M.; TREEN, V. L.  
Practice Laboratory Bacteriology. Vet. Rec. 97: 327-331. --  
1975.
- 126.- PORTER, P.; ALLEN, W. D.  
Classes of Immunoglobulins Related to Immunity in the Pigs.  
JAVMA. 160. N° 4. 511-520. 1972.
- 127.- RO, L. H.; HAU, F. S.; WENG, C. N.; LIN, B. C.  
Isolation and Identification of Serotype K17 Strain of - - -  
Haemophilus parahaemolyticus. J. Chinese Soc. Vet. Sci. - --  
English. Summary. 4. 52. 1978.
- 128.- ROBERTS, E. D.; SWITZER, W. P.; L'Ecuyer, C.  
Influence of Pasteurella Multocida and Mycoplasma Hyorhinis  
(PPLO) on the Histopatology of Field Cases of Swine Pneumonia.  
Cornell. Vet. 52, 306-327. 1962.
- 129.- ROBERTS, D. H.; LITTLE, T. W. A.  
Serological Studies in Pigs. with Mycoplasma Hyopneumoniae.  
J. Comp. Path. 80. 211-220. 1970.
- 130.- ROBERTS, D. H.; LITTLE, T. W. A.  
Serological Studies in Pigs with Mycoplasma Hyopneumoniae.  
J. Com. Pat. 80. 221-220. 1970.
- 131.- ROBERTS, D. H.  
Preliminary Studies on the Cell-Mediated Immune Response in  
Pigs. to Mycoplasma Hyopneumoniae. Br. Vet. J. 129. N° 5, -  
427-438. 1973.

- 132.- SANKER, S. U.  
Pavisning af Haemophilus parahaemolyticus i Lunger og/eller Pleurs Hos Slagtesvin. Soetryk af Dansk Veterinaertidsskrift. 58, 265-269. 1975.
- 133.- SANKER, S. U.  
Undersogelser over Bakterieforekomsten i lunger pleura, - - Kodkrop og organe hos Slagtesvin Hvor de Patologisk-Anatomiske Forandringer Indicerede Infektion af Haemophilus parahaemolyticus. Saertryk af Dans Veterinaertidsskrift. 58. 777-783. - - 1975.
- 134.- SANKER, S. U.  
Erfaringer Vedrorende Registrering Svinebesaetninger Inficeret Med Haemophilus parahaemolyticus ud fra Fund Hos Slagtesvin. Dansk Vet. Tidsskr. 61, 8. 973-979. 1978.
- 135.- SCHIEFER, B.; MOFFART, R. E.; GREENFIELD, J.; AGAR, J. L.: - MAJKA, J.A.  
Porcine Haemophilus parahaemolyticus Pneumonia in Saskatchewan. I. Natural Occurrence and Finding.
- 136.- SCHIEFER, B.; GREENFIELD, J.  
Porcine Haemophilus parahaemolyticus Pneumonia in Saskatchewan. II. Bacteriological and Experimental Studies. Can. J. Comp. Med. 39: 105-110. 1974.
- 137.- SCHOLL, E.; RIVERA, E.; LAZART, S.  
Investigation on the Immunity Relationship Against Haemophilus Parahaemolyticus Infection in the Pigs. Proceedings. International Pig. Veterinary Society Congress. Ames. Iowa. U.S.A. PP. 22. 1976.
- 138.- SCHITMAN, J.  
Bacteriology for the Progressive Veterinarian. The Veterinarian The Iowa State University, 35. N° 3, 1973.
- 139.- SCHWARSE, E.; SCHRODER, L.  
Compendio de Anatomía Veterinaria; Sistema Visceral. Toro -- II. Zaragoza, España. Ed. Acribia, 1970, pág. 192-202.
- 140.- SHOPE, R. E.  
Porcine Contagious Pleuropneumonia: I. Experimental Transmission, Etiology and Pathology. J. Exp. Med. 119. 357-368. 1964.



- 141.- SHOPE, R. E.; WHITE, D. C.; LEIDY, G.  
Porcine Contagious Pleuropneumonia. II. Studies of the --  
Pathogenicity of the Etiological Agent. Haemophilus - - -  
pleuropneumoniae. J. Exp. Med. 119: 369-375. 1964.
- 142.- SLAVIK, M.  
Development and Evaluation of Tube Latex Agglutination test  
for the Detection of Mycoplasma hyopneumoniae antibodies.  
Proceeding Pig. Vet. Sc. Congress. PP6. Ames. Iowa.
- 143.- SMITH, H. A.; JONES, T. C.; HUNT, D. R.  
Veterinary Pathology. 4th. Edition. Lea and Febiger. - --  
Philadelphia. U.S.A. 1972.
- 144.- SWITZER, W. P.; FARRINGTON, D. O.  
Infections Atrophic Rhinitis. In: Disease of Swine. 4th.  
Edition. The Iowa State University Press. U.S.A. Ed. Dunne,  
H. W. and Leman, A. D. Chap. 34, pág. 687-711, 1975.
- 145.- SWITZER, W. P.; FARRINGTON, D.C.  
Bordetella bronchiséptica Pneumonia. In: Disease of Swine.  
4th. ed. The Iowa State University Press. U.S.A. Ed. Dunne,  
H. W. and Leman, A. D. Chap. pág. 706-707.
- 146.- SWITZER, W. P.  
Advances in Understanding Certain Swine Respiratory Disease.  
Taiwan J. Vet. Med. Anim. Husb. 25: 21-32. 1974.
- 147.- TAYLOR ROBINSON, D.; DENY, F. W.; ALLISON, A. C.; THOMPSON,  
G. W.; TAYLOR, G.  
Cell-mediated immunity and Response to Mycoplasma Infections.  
In: Pathogenic Mycoplasma. A. Ciba Foundation Symposium. --  
Associated Scientific Publisher, Holland. 1972.
- 148.- THOMSON, R. G.; RUHNKE, H. L.  
Haemophilus Septicemia in Piglets. Can. Vet. Journ. 4 N° 10,  
271-275. 1963.
- 149.- TORNE, N.; NIELSEN, N. C.; SVENDSEN, J.  
Bordetella bronchiséptica Isolation from the Nasal Cavity  
of pigs in relation to Atrophis Rhinitis. Nord. Vet. Med.  
28: 1-18. 1976.

- 150.- TORNE, N.; NIELSEN, N. C.  
Inoculation Experiments with Bordetella Bronchis ptica. - -  
Strain in SPF pigs. Nord. Vet. Med. 28: 233-242. 1976.
- 151.- VENA, M. M.; BLANCO VIERA, J.; PEREYRA, J. J.  
Aislamiento de Haemophilus parahaemolyticus a partir de ---  
Cerdos con Pleuroneumonía. Res menes de las VI Jornadas In-  
ternacionales de la Fac. Cs. Vet. UNLP, cod. 26032, Noviem-  
bre 1978.
- 152.- WHITTLESTONE, P.  
The Role of Mycoplasma in the Production of Pneumonia in --  
the Pig. In: Pathogenic Mycoplasma. A Ciba Foundation - - -  
Symposium. Associated Scientific Publisher. Holland. 1972.
- 153.- WILLIAMS, P. P.  
Collection and Cultivation of and Phagocytosis by Pulmonary  
Macrophages Obtained from Histerectomy Derived Pigs. Am. J.  
Vet. Res. 39: 485-489. 1978.
- 154.- YAMAMOTO, K.; HARASAWA, R.; OGATA, ; MIURA, T.; NAKANE,  
H.  
Bacteriological Examination of Bovine Pneumonic Lungs in Ja  
pan. J. J. Vet. Sci. 38; 7-14. 1976.

REGLAMENTO DE TESIS

ARTICULO 11°.- "La Facultad no se hace solidaria de las opi-  
----- niones vertidas en una tesis".

