



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA
PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

EVALUACIÓN DEL EFECTO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y PRODUCTIVO
DE DIFERENTES ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN INTEGRAL CONTRA
Mycoplasma hyopneumoniae

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

DANIEL DAGIEU SALCIDO

TUTOR:

EDUARDO ARTURO FANO GÓNZÁLEZ

COMITÉ TUTORAL:

JOSÉ IVÁN SÁNCHEZ BETANCOURT
SUSANA MENDOZA ELVIRA

CIUDAD UNIVERSITARIA

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

Primeramente agradezco a mis padres Demetrio y Bertha Alicia, a mis hermanos Demetrio y David, por todo su amor, soporte y cariño, a quiénes dedico este trabajo, por qué sin ellos no hubiera podido seguir este camino.

A mi futura esposa, Marisela por estar siempre a mi lado apoyándome, aguantándome y dándome ánimos para seguir adelante.

Al Dr. Eduardo Fano por todas las enseñanzas y apoyo para la realización de este trabajo, así como por su gran amistad y la oportunidad para seguir aprendiendo y desarrollándome en el ámbito laboral.

También quisiera agradecer a los miembros del comité tutorial; Dr. Iván Sánchez y Dra. Susana Mendoza por su amistad y toda su ayuda durante la realización de este trabajo.

De igual forma al grupo SOLES en especial al Dr. Luis Olea y a Rogelio Gracia por todo el apoyo y facilidades para la realización de este estudio.

A Intervet Schering-Plough, principalmente a Alberto Aguilera, Federico Vega y Juan Manuel Palacios y Agropecuaria DASA S.A. de C.V. por el financiamiento del estudio.

Y a todas aquellas personas que colaboraron directa o indirectamente en la realización de este estudio, así como en mi formación profesional y personal

GRACIAS...

Aprender es como remar contra corriente: en cuanto se deja, se retrocede
(Benjamín Britten).

RESUMEN

Mycoplasma hyopneumoniae (*Mh*) es el agente causal de la neumonía enzootica porcina, el cual continua siendo un grave problema para la industria porcina. El objetivo del presente estudio fue el evaluar el efecto epidemiológico, clínico y productivo de diferentes esquemas de intervención sobre el control de la micoplasmosis respiratoria en porcinos. Se utilizaron 4 tratamientos (n=80) de acuerdo a la vacunación o no contra *Mh* en hembras reproductoras, su progenie o ambas (intervención integral): T1; lechones provenientes de hembras vacunadas (n=20), T2; lechones vacunados (n=20), T3; lechones vacunados provenientes de hembras vacunadas (n=20) y T4; grupo control (n=20). Las evaluaciones consistieron en un estudio serológico de tipo longitudinal, una evaluación del desempeño productivo a través de la ganancia diaria de peso (GDP) y el grado de lesión pulmonar asociado a *Mh* a nivel de rastro. La GDP, no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tratamientos ($P < 0.05$), debido a la participación de factores externos (problemas sanitarios de tipo digestivo). El resultado serológico mostro evidencia de un proceso de micoplasmosis tardía, presentando diferencias estadísticas en algunos puntos del perfil; las más importantes a los 3, 4 y 6 semanas de edad, donde la respuesta serológica fue mayor, producto de la vacunación preparto en los grupos T1 y T3. Al final del estudio, la respuesta serológica más elevada fue en T3. En cuanto al grado de lesión pulmonar, T2 y T3 obtuvieron los valores más bajos (2.41 y 2.73 respectivamente), mostrando diferencias estadísticas con relación a T1 y T4 (5.71 y 11.60, respectivamente) ($P < 0.05$). Los resultados indicaron que T2 y T3, mostraron ser esquemas de intervención eficientes al reducir el impacto del agente, indistintamente de si las madres fueran vacunadas o no.

Palabras clave: *Mycoplasma hyopneumoniae*, vacunación, intervención integral, efecto epidemiológico, clínico y productivo

ABSTRACT

Mycoplasma hyopneumoniae (Mh) is the causal agent of the swine enzootic pneumonia which stills a serious problem for the pig industry. The objective of the present study was to evaluate the epidemiologist, clinical and productive effect of different schemes from intervention on the control of the mycoplasmosis. 4 treatments (N=80) were used according to the vaccination or not against Mh in sows, their lineage or both (integral intervention): T1; pigs born from vaccinated sows (n=20), T2; vaccinated pigs only (n=20), T3; vaccinated pigs born from vaccinated sows (n=20) and T4; control group (n=20). The evaluations consisted of a serologic study of longitudinal type, the evaluation of the average daily gain (ADG) and the lung injury score associated to Mh at the slaughterhouse. The ADG, did not present statistically significant differences between treatments ($P < 0.05$), due to the participation of external factors (sanitary problems of digestive type). The serologic study showed evidence of a process of delayed micoplasmosis, presenting statistical differences in some points of the profile; most important to 3, 4 and 6 weeks of age, where the serologic answer was greater, product of the sows vaccination pre-farrow in T1 and T3. At the end of the study, the most elevated serologic answer was in T3. In the lung injury score associated to Mh, T2 and T3, obtained the lowest values (2.41 and 2.73 respectively), which showed statistical differences with T1 and T4 (5.71 and 11.60, respectively) ($P < 0.05$). At the end, the results indicated that T2 y T3 showed to be efficient schemes of intervention to reducing the impact of the agent, indifferently of if the sows were vaccinated or no.

Key words: *Mycoplasma hyopneumoniae*, vaccination, integral intervention, Epidemiologist, clinical and productive effect

INDICE

	PAG.
I. INTRODUCCIÓN	9
1.1 REVISION DE LITERATURA	
1.2. Generalidades de la enfermedad	
1.2.1 Etiología	12
1.2.2 Epidemiología	14
1.2.3 Patogenia	17
1.2.4 Signología	19
1.2.5 Lesiones	20
1.2.5.1 Lesiones macroscópicas	20
1.2.5.2 Lesiones microscópicas	21
1.2.6 Métodos diagnósticos	22
1.2.6.1 Cultivo Microbiológico	22
1.2.6.2 Serología	23
1.2.6.3 Biología Molecular	24
1.2.7 Prevención	25
1.2.8 Control	28
I.3 Justificación del estudio	30
I.4 Objetivo	31
I.5 Hipótesis	32
II. METODOLOGÍA	33
2.1 Desarrollo del trabajo de investigación	33
2.1.1 Granja utilizada para el estudio	33
2.1.2 Tratamientos y tamaño de muestra	35
2.1.3 Selección de los animales	37
2.1.3.1 Distribución de Hembras	37
2.1.3.2 Distribución de Lechones	38
2.2 Evaluaciones	38
2.2.1 Evaluación Serológica	38
2.2.2 Evaluación Productiva	39

2.2.3 Evaluación Patológica	39
2.2.4 Análisis de la información	39
III. RESULTADOS	40
3.1 Evaluación serológica basal	40
3.2 Evaluación de parámetros productivos	41
3.2.1 Ganancia diaria de peso global	41
3.3 Grado de lesión pulmonar y valor de prueba de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	41
3.3.1 Grado de lesión pulmonar al momento del sacrificio	41
3.3.2 Resultado serológico, valor de prueba de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , tratamiento 1	43
3.3.3 Resultado serológico, valor de prueba de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , tratamiento 2	44
3.3.4 Resultado serológico, valor de prueba de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , tratamiento 3	45
3.3.5 Resultado serológico, valor de prueba de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , tratamiento 4	46
3.3.6 Seroprevalencia de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	47
IV. DISCUSIÓN	49
4.1 Parámetros productivos	49
4.2 Grado de lesión pulmonar y resultado serológico, valor de prueba de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	50
V. BIBLIOGRAFÍA	62

LISTA DE FIGURAS Y GRÁFICAS

FIGURAS:

	PAG.
Fig. No. 1.- Fotografía que muestra una consolidación neumónica unilateral de tipo agudo en lóbulo pulmonar craneal izquierdo, asociado a <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	55
Fig. No. 2.- Fotografía que muestra consolidaciones neumónicas bilaterales en lóbulos pulmonares medios, asociadas a <i>M. hyopneumoniae</i> , junto con patógenos oportunistas secundarios en lóbulos apicales y diafragmáticos	55
Fig. No. 3.- Fotografía que muestra un infiltrado de tipo linfocítico peribronquial en tejido pulmonar	56
Fig. No. 4.- Fotografía que muestra la formación de un nódulo germinal linfoide en tejido pulmonar	56

GRÁFICAS:

Gráfica No. 1.- Gráfica que muestra valor de prueba de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , en las 2 granjas utilizadas al inicio del estudio, a las 3, 6, 10, 18 y 24 semanas de edad.	57
---	----

Gráfica No. 2.- Gráfica sobre la ganancia diaria de peso (GDP) obtenida de la 4 a las 23 semanas de edad.	57
Gráfica No. 3.- Gráfica de la evaluación del grado de lesión pulmonar al momento del sacrificio.	58
Gráfica No. 4.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de <i>M. hyopneumoniae</i> en lechones del tratamiento 1 y el grupo control, por medio de la prueba de ELISA.	58
Gráfica No. 5.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de <i>M. hyopneumoniae</i> en lechones del tratamiento 2 y el grupo control, por medio de la prueba de ELISA.	59
Gráfica No. 6.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de <i>M. hyopneumoniae</i> en lechones del tratamiento 3 y el grupo control, por medio de la prueba de ELISA.	59
Gráfica No. 7.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de <i>M. hyopneumoniae</i> en lechones del tratamiento 4 (grupo control), por medio de la prueba de ELISA.	60
Gráfica No. 8.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de <i>M. hyopneumoniae</i> de los 4 tratamientos, por medio de la prueba de ELISA.	60
Gráfica No. 9.- Porcentaje de seropositividad (Seroprevalencia) de <i>M. hyopneumoniae</i> de los 4 tratamientos, por medio de la prueba de ELISA.	61
Cuadro No. 1.- Cuadro comparativo de todos los elementos evaluados	61

EVALUACIÓN DEL EFECTO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y PRODUCTIVO DE DIFERENTES ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN INTEGRAL CONTRA *Mycoplasma hyopneumoniae*

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente, la industria porcina juega un papel muy importante en la producción de proteína de origen animal para consumo humano a nivel mundial. ¹

Con la modificación de los sistemas de producción (destete segregado, sistema todo dentro/ todo fuera, etc.), tecnología de punta en alojamiento, control ambiental, avances en nutrición y sanidad, se ha buscado incrementar la productividad de las granjas porcinas. ²

Este aumento en la productividad y la propia intensificación del proceso de producción, tienen como consecuencia una alta densidad animal, ambientes cerrados y reducción de la edad al destete. Lo anterior ha generado cambios importantes en los modelos de crianza de ganado porcino, produciendo a su vez un cambio en el comportamiento epidemiológico de ciertas enfermedades, principalmente en sus patrones de infección y transmisión. ^{2, 3, 4}

Por lo tanto, a través de los años esto ha provocado la aparición de nuevas presentaciones de padecimientos de origen infeccioso que afectan significativamente el desempeño productivo de las poblaciones porcinas (ganancia diaria de peso, conversión alimenticia, peso a la venta, peso al destete, animales retrasados, etc.). Esto a su vez se encuentra ligado a un aumento en las tasas de mortalidad a nivel global. ³

Estos padecimientos, en su mayoría son producidos por las enfermedades respiratorias del cerdo, que continúan siendo un serio problema para la industria porcina moderna. ⁵

En la actualidad, las enfermedades respiratorias no se presentan por sí solas, sino que son el resultado de la combinación de diferentes factores de tipo infeccioso, medioambientales, zootécnicos y genéticos, los cuáles interactúan de manera conjunta para favorecer el desarrollo de las enfermedades respiratorias del cerdo.⁴

Diversos patógenos se han asociado con las enfermedades respiratorias, los cuáles en la mayoría de los casos se presentan interactuando en conjunto. A esta interacción de agentes se le ha denominado complejo respiratorio porcino, (PRDC, por sus siglas en inglés).^{4, 6}

En este complejo respiratorio porcino, interactúan agentes tanto bacterianos como virales. Dentro de los agentes virales involucrados, se encuentran principalmente el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), el virus de Influenza porcina y recientemente el Circovirus porcino tipo II. Entre los agentes bacterianos principalmente podemos encontrar *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis* y *Mycoplasma hyopneumoniae* (*Mh*).^{7, 8, 9}

Mycoplasma hyopneumoniae, es el agente causal de la denominada neumonía enzoótica, descrita en la década de los 60's, donde se involucra su participación principalmente en la fase de destete. Actualmente, se describe como el elemento central del PRDC y es considerado como uno de los agentes primarios de mayor importancia en la industria porcina a nivel mundial, ya que funciona como una puerta de entrada para un gran número de patógenos que afectan el tracto respiratorio del cerdo.^{4, 5, 6, 10, 11}

La infección por *Mh*, se caracteriza por afectar la región pulmonar craneoventral y se presenta como una consolidación neumónica de coloración que va de rosácea en casos agudos a grisácea en casos

crónicos. Se caracteriza por una disminución de la ganancia diaria de peso y conversión alimenticia.^{12, 13}

En la actualidad *Mh* cambió su esquema de presentación, de ser un agente típico del área de destete a ser una enfermedad durante la fase de engorda. Por lo anterior su impacto en producción es aún más significativo, por lo que continúa siendo un serio problema para la industria porcina debido a las pérdidas económicas que ocasiona, aunado a una serie de interrogantes en relación a los cambios sufridos en su patrón epidemiológico.^{14, 15}

La prevención de la enfermedad está fundamentada principalmente en los procesos de bioseguridad y apropiado flujo de animales. Complemento a esto, los esquemas de vacunación juegan un papel importante, ya que disminuyen la intensidad del impacto clínico.¹⁰

El control del padecimiento clínico se fundamenta en el uso de antibióticos efectivos contra *Mh*, denominado antimicoplásmicos. La principal vía de administración es la oral, mediante alimento y agua de bebida, esto con la intención de tener efecto en la población y no solo en el individuo. Lo anterior tiene la finalidad de disminuir la frecuencia y severidad de las lesiones por *Mh*.¹⁶

La utilización de estrategias de control y/o prevención resulta de gran ayuda en el combate de esta enfermedad, pero es de gran importancia rediseñar estos esquemas y adecuarlos al nuevo comportamiento epidemiológico de *Mh*, mediante la integración estratégica de dichas herramientas. El principal enfoque debe de ser el impacto sobre la cadena de transmisión (vertical y horizontal), lo cual impactará el patrón de presentación clínica y por consecuencia los efectos negativos en la productividad.

1.1 REVISIÓN DE LITERATURA

1.2. Generalidades de la Enfermedad

1.2.1 Etiología

Las bacterias del género *Mycoplasma* son parásitos extracelulares con una mayor afinidad por las membranas mucosas, donde pueden sobrevivir como agentes comensales o patógenos. ¹⁷

Los *Micoplasmas* patógenos de mayor importancia en la industria porcina son: *M. hyorhinis* que produce poliserositis y artritis, *M. hyosynoviae* que también produce artritis en cerdos principalmente durante la fase de engorda, *M. haemosuis* que desencadena la enfermedad hemolítica y muerte en cerdos jóvenes y *M. hyopneumoniae* que produce la enfermedad respiratoria. ¹⁸

Los *Micoplasmas* no patógenos o comensales de mayor importancia en la industria porcina son: *M. flocculare*, *M. suis*, *M. hopharyngis*, los cuales no representan un problema clínico, sino que se encuentran normalmente en los tejidos corporales, contaminando las muestras para aislamiento y obstaculizando la identificación de los *Micoplasmas* patógenos. ¹⁶

En general, los *Micoplasmas* tienen predilección por el sistema respiratorio, pero también lo podemos encontrar en el aparato urogenital, glándula mamaria y membranas serosas. ¹⁷

A diferencia de los virus y algunas bacterias pueden crecer en los fluidos corporales (sangre, líquido sinovial, líquido cefalorraquídeo, entre otros) y

en el interior de cualquier célula sin necesariamente destruirla y matarla, pero le es necesario obtener colesterol como combustible, para mantener sus funciones celulares y de crecimiento. ¹⁹

El género *Mycoplasma*, debe su nombre a que cuenta con propiedades similares a los hongos (*Myco*) y una estructura muy parecida al plasma ya que no cuenta con pared celular (*plasma*). Actualmente se han identificado más de 100 especies de *Mycoplasmas* patógenos causantes de diversas enfermedades en humanos, plantas y animales. ²⁰

De los *Mycoplasmas* de tipo patógeno; *Mycoplasma hyopneumoniae* es uno de los integrantes de este género de mayor importancia en la industria porcina ya que es el agente causal de la neumonía enzoótica.

Fue aislado por primera vez en 1965 por Mare and Switzer y reproducido experimentalmente por Goodwin ese mismo año. ²⁰

Se caracteriza por ser un organismo pleomórfico que no cuenta con pared bacteriana sino que está rodeado por una membrana celular simple de aproximadamente 10 nm de grosor, la cual puede adoptar una forma esférica, ovoide, piriforme y helicoidal con un diámetro de 0,2 mm.

Aproximadamente. ^{21, 22}

Cuenta además con una capa compacta, constituida por proteínas, que se encuentra entre la membrana plasmática y su capa externa, esta última compuesta por carbohidratos. Estas proteínas confieren al micoplasma una porción hidrófoba que favorece su adherencia a células del epitelio respiratorio mediante interacciones hidrofóbicas. ²²

Dentro del género *M. hyopneumoniae*, existe una gran diversidad antigénica y de virulencia entre diferentes aislamientos realizados de

casos clínicos alrededor del mundo, lo que lo hace un agente bacteriano muy interesante y aún con muchas cosas por descubrir. ¹⁸

1.2.2 Epidemiología

Como se ha venido mencionando, la neumonía enzoótica se ha convertido en una de las enfermedades respiratorias de mayor importancia a nivel mundial.

Se presenta en más del 80 % de las explotaciones porcinas alrededor del mundo con una alta morbilidad y una baja mortalidad. ^{23, 24}

Mycoplasma hyopneumoniae, tiene una alta prevalencia de más del 95 % a nivel mundial en la línea de producción y del 28.2% en hembras reproductoras. ^{25, 26}

Este patógeno cuenta con diferentes mecanismos de transmisión, que pueden ser de forma clínica o subclínica, sin embargo el que más comúnmente se presenta es por medio de la introducción de animales infectados subclínicamente a un hato susceptible, ya que un animal infectado puede permanecer como portador asintomático de 6 a 7 meses. ^{18, 25, 27, 28,}

Este mecanismo de introducción del agente es muy común, ya que normalmente se realiza un muestreo serológico para determinar el status de los animales al momento del ingreso al hato por medio de una prueba de ELISA, sin embargo debido a que *Mycoplasma hyopneumoniae* solo está presente en la superficie externa de las vías aéreas, los animales no muestran un patrón serológico uniforme, especialmente cuando existe una baja presión de infección, lo que nos pudiera dar falsos negativos. Es por ello que para garantizar la ausencia del organismo en los animales, es necesario utilizar una prueba como la técnica de PCR de lavados bronquiales. ²⁰

El mecanismo de transmisión clínico de mayor importancia, es la transmisión vertical en el área de maternidad, esto debido al contacto de hembras infectadas que se encuentran eliminando el agente con los lechones de su camada.

Se considera que las hembras jóvenes (1 o 2 partos) con un bajo nivel inmunitario son las que normalmente infectan a los lechones, debido a que no generan una cantidad alta de anticuerpos y por lo tanto no transfieren una inmunidad materna sólida a su camada.^{18, 22}

Por el contrario las hembras adultas de paridad avanzada (3 o mas partos), tienen un alto nivel inmunitario y son inmunes a la enfermedad lo que favorece a una mayor transferencia vía calostro de anticuerpos maternos, protegiendo a sus camadas por un período de 4 a 6 semanas, pero dejando a los lechones susceptibles a la infección en la fase de final del destete e inicio de la fase de engorda.^{18, 22, 24}

A pesar de que en la mayoría de los casos, las infecciones con *Mycoplasma hyopneumoniae* tienden a iniciar en el área de maternidad, la transmisión horizontal entre compañeros de corral (contacto directo) juega un papel muy importante, ya que es aquí donde conviven lechones procedentes de hembras primerizas y hembras multíparas con inmunidades heterogéneas lo puede desencadenar la infección principalmente en sistemas de producción tradicionales de flujo continuo y sistemas de un solo sitio.^{22, 23}

La heterogeneidad en la inmunidad de las camadas junto con el estrés ocasionado por el destete, el cambio de alimentación líquida a sólida, la separación de su madre, cambios bruscos en la temperatura, alta densidad animal y una mala ventilación, conlleva a una inmunodepresión

de los animales que los deja susceptibles a la infección principalmente en las fases de destete y engorda.^{3, 21, 22}

Otro mecanismo de transmisión es por medio de aerosoles, el cuál ha sido reportado tanto en distancias cortas (Hasta 6 metros, en la misma nave y corral) como en grandes distancias (Distancias menores a 3.2 km.) ya que es capaz de sobrevivir al medio ambiente en gotas de aerosoles, como secreciones respiratorias y flujos de aire frío.^{20, 23}

Esta diseminación ocurre cuando cerdos infectados expulsan el agente por medio de la tos al medio ambiente donde es inhalado por animales susceptibles.²⁰

De igual forma, se tiene la participación de fómites de tipo mecánico (personal de la granja, vestimenta, botas, etc.) como mecanismos de transmisión.²⁷

Es por esto que resulta de gran importancia contar con un programa completo de bioseguridad para evitar la infección principalmente en zonas con alta densidad poblacional.^{18, 23, 25}

La incidencia de esta enfermedad varía entre países, pero la gran mayoría de las granjas comerciales a nivel mundial están infectadas con *M. hyopneumoniae*, sin embargo no en todas las granjas comerciales se puede apreciar una signología clínica clásica (tos seca improductiva), sino que la enfermedad transcurre de forma inadvertida y se observan lesiones de tipo crónico sugestivas a *M. hyopneumoniae* al momento del sacrificio.
18, 25

1.2.3 Patogenia

La patogenia de *M. hyopneumoniae* es muy compleja ya que utiliza varios procesos, como adherencia, colonización y citotoxicidad que desencadenan la enfermedad respiratoria y afectan la salud en general del animal.²⁹

Tiene un período de incubación que varía de 10 a 16 días bajo condiciones de campo, esta variabilidad está muy relacionada con la intensidad de infección en las superficies traqueales y bronquiales.^{18, 25}

La infección se ha reportado en cerdos desde las 16 hrs de nacimiento, hasta las 10 semanas de edad, sin embargo como la diseminación del agente es de manera lenta, en ocasiones no se observan signos clínicos hasta las 12, 20 ó más semanas de edad.^{22, 25, 30}

Mycoplasma hyopneumoniae, coloniza el epitelio ciliado de las vías aéreas traqueal, bronquial y bronquiolar evadiendo la acción de expulsión del sistema mucociliar debido a su capacidad de adhesión.²⁰

Si bien aún no se conoce completamente el mecanismo de adhesión al epitelio respiratorio, se sabe que este proceso ocurre cuando el receptor de la célula epitelial del hospedero (principalmente cilios respiratorios) y la adhesina (proteína 97-kDa) presente en el *M. hyopneumoniae* se unen.^{22, 25, 29, 31}

Una vez adherido, empieza la competencia celular por colesterol, necesario para su crecimiento y funciones de membrana, el cual es abundante en túbulos bronquiales del tracto respiratorio, en donde puede sobrevivir durante largos períodos.

Esta adherencia a los cilios respiratorios produce una ciliostasis y consecuentemente una pérdida de los cilios respiratorios, lo que resulta en una disminución importante de la función del aparato mucociliar. ^{19, 25, 32}

Además de la disminución de la funcionalidad de los cilios respiratorios, *M. hyopneumoniae* tiene la capacidad de cambiar el tipo de respuesta inmune por parte del animal infectado, haciendo posible la colonización de otros patógenos oportunistas y así potencializar la enfermedad respiratoria. ¹⁸

El mecanismo específico por el cual *M. hyopneumoniae* cambia el tipo de la respuesta del sistema inmune, aun no es completamente conocido.

Está documentado que *M. hyopneumoniae* induce la producción de citocinas inflamatorias como la interleucina (IL) tipo 1 α y β , IL 6 y Factor de Necrosis Tumoral (TNF), producidos por Macrófagos y Monocitos para producir inflamación local. ^{19, 22, 32}

La activación de Macrófagos y Monocitos por parte del agente, no se encuentra completamente estudiado, sin embargo se conoce que algunas proteínas de superficie, especialmente lipoproteínas juegan un papel muy importante. Además de la producción citocinas inflamatorias, *M. hyopneumoniae* cambia la respuesta del sistema inmune de tipo TH1, la cual consiste en la fagocitosis y destrucción de microorganismos por parte Macrófagos y Monocitos a una respuesta de tipo TH2, que es menos efectiva en el control y eliminación de este microorganismo, ya que se basa en la utilización de la respuesta inmune de tipo humoral. ^{19, 22, 32}

Este cambio en la respuesta inmune tiene un efecto inmunosupresor en el animal, ya que interfiere con la remoción bacteriana que utiliza el sistema inmune como mecanismo de defensa, permitiendo la colonización de

agentes secundarios como *Pasteurella multocida* tipo A y D, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, entre otros.^{18, 19, 22, 32}

1.2.4 Signología

La manifestación clínica de la enfermedad puede iniciar en el momento que el epitelio ciliado del tracto respiratorio es removido, sin embargo los signos clínicos pueden aparecer de manera gradual hasta las etapas avanzadas de la fase de engorda.^{22, 24}

M. hyopneumoniae, presenta una alta morbilidad y una baja mortalidad. Clínicamente es caracterizada por una tos seca no productiva, la cuál puede o no presentarse dependiendo de la idiosincrasia del animal. Esta tos se presenta a partir de los 7 – 16 días post-infección y puede persistir por 3 semanas o más.^{18, 20}

La presentación de otros signos clínicos como fiebre, disnea, pelo hirsuto, estornudos, aumento de la mortalidad y paresia son atribuidos a los patógenos secundarios oportunistas que colonizan las vías respiratorias.^{18, 24, 32}

En algunas ocasiones la enfermedad puede pasar desapercibida debido a la ausencia de signología clínica, sin embargo cuando esto sucede, los parámetros productivos normalmente se ven afectados, lo que funciona como una manifestación de la enfermedad en lo animales.^{22, 24}

Los parámetros productivos que normalmente suelen ser afectados, se caracterizan por una disminución de la ganancia diaria de peso de 23 a 37 gramos por cada 10% de lesión pulmonar por neumonía, incremento de la conversión alimenticia del 14 %, disminución del peso a la venta, incremento de 14 a 16.7 días a mercado y un aumento en el número de animales retrasados.^{6, 18, 25, 26, 33}

1.2.5 Lesiones

1.2.5.1 Lesiones Macroscópicas

Las lesiones macroscópicas por *Mycoplasma hyopneumoniae* se presentan de forma bilateral en la porción ventral de los lóbulos craneales, cardíacos, lóbulo accesorio y en la porción craneoventral de los lóbulos diafragmáticos pulmonares, como una consolidación neumónica de coloración que va de rosácea o morada en casos agudos a grisácea en casos crónicos (*Figura No. 1*).

Su máxima extensión la podemos observar de 2 a 4 semanas post-infección. De manera conjunta, se presenta una linfadenomegalia de linfonódulos bronquiales y mediastínicos.^{6, 12, 18, 29}

En ausencia de otras enfermedades secundarias, las lesiones tienden a ser focales y bien delimitadas, las cuáles muestran signos de recuperación en 12 a 14 días post infección, que consisten en cicatrices interlobulares.³⁴

En presencia de otras enfermedades secundarias, las lesiones se presentan de manera difusa (*Figura No. 2*), lo que dificulta la diferenciación de otros patógenos de manera visual.¹⁸

La frecuencia de lesiones a nivel de rastro en granjas positivas a *Mycoplasma hyopneumoniae* es del 20% hasta el 90.3%.³⁵

Al incidir el tejido pulmonar, la consistencia del pulmón es gruesa y pesada sin ser totalmente firme, donde se puede observar un exudado de

tipo catarral en las vías respiratorias principalmente en fases iniciales e intermedias de la enfermedad.^{6, 18}

1.2.5.2 Lesiones Microscópicas

Las lesiones microscópicas son características de una neumonía de tipo crónico, las cuáles consisten en una neumonía catarral broncointersticial asociada con prominentes infiltraciones linfocíticas peribronquiales (*Figura No. 3*). En casos muy graves, las infiltraciones linfocíticas peribronquiales, forman cúmulos linfoides que pueden presentar centros germinales (*Figura No. 4*) y atrofiar el músculo liso peribronquial, causando estrechamiento de la luz bronquial.

Conforme la enfermedad avanza, se puede observar un infiltrado peribronquial, peribroquiolar y perivascular constituido en su mayoría por monocitos y linfocitos. Además, se puede observar contenido eosinofílico, edema y un aumento de las células mononucleares y polimorfonucleares en la luz alveolar.^{6, 12, 18}

En las lesiones en estado de recuperación, se observa el alveolo colapsado y enfisematoso con la formación de nódulos linfoides. La severidad de las lesiones microscópicas aumenta conforme aumentan el número de patógenos secundarios involucrados.¹⁸

Cabe señalar que las lesiones macroscópicas o microscópicas no son específicas o suficientes para establecer un diagnóstico final de una neumonía por *Mycoplasma hyopneumoniae*, sino que estos hallazgos deben ser complementados con otras herramientas diagnósticas como la serología, biología molecular, entre otras.¹⁸

1.2.6 Métodos Diagnósticos

El diagnóstico de *Mycoplasma hyopneumoniae*, es complejo y algunas veces difícil de realizar. El diagnóstico presuntivo se realiza en base a la historia clínica de la granja, signología, lesiones encontradas a la necropsia y resultados de histopatología sugestivos a *Mycoplasma hyopneumoniae*. Sin embargo la confirmación por pruebas de laboratorio es fundamental, aunque algunas veces el diagnóstico de campo se apoyo únicamente en la signología clínica, lesiones macroscópicas y microscópicas. ¹⁸

La prueba de oro para el diagnóstico de *Mycoplasma hyopneumoniae* es el cultivo bacteriológico, sin embargo, debido a los extensos requerimientos para el crecimiento de este agente, actualmente es poco utilizada, de igual forma sucede con la técnica de inmunofluorescencia (IFA), debido a su baja sensibilidad en muestras que contienen una carga mínima del agente.

La serología puede ser útil para detectar la presencia del microorganismo en un hato, sin embargo la técnica de biología molecular de PCR, por su nombre en inglés Polymerase Chain Reaction, es la herramienta diagnóstica de mayor sensibilidad en la actualidad. ²⁰

1.2.6.1 Cultivo Microbiológico

Como ya se mencionada, la prueba de oro para el diagnóstico de *Mycoplasma hyopneumoniae* es el cultivo microbiológico, sin embargo debido a que se trata de uno de los microorganismos mas delicados del género *Mycoplasma*, tiene un crecimiento muy lento y es enmascarado por otros microorganismos como *M. hyorhinis*. Es por ello que resulta muy complicado su aislamiento y requiere de personal experimentado y

aproximadamente 2 a 6 semanas para poderlo realizar, es por esto que en pocos laboratorios de diagnóstico se utiliza como procedimiento de rutina.^{22, 29}

El medio de cultivo para el aislamiento de *M. hyopneumoniae* más utilizado es el medio Friis o sus modificaciones, el cual está compuesto por solución salina balanceada, infusión de cerebro y corazón, caldo PPLO, rojo de fenol y agua desionizada de calidad para cultivo celular.²²

1.2.6.2 Serología

La prueba serológica es la técnica diagnóstica más utilizada para inferir en la cantidad de anticuerpos, utilizando las lecturas de los valores SP como referencia. En el caso de *M. hyopneumoniae*, tiene la utilidad para conocer el comportamiento de una infección de campo como para la evaluación de la respuesta vacunal en poblaciones porcinas, principalmente cuando se trata de animales negativos de origen.²⁹

Existen diferentes técnicas serológicas para la identificación de *M. hyopneumoniae*, como la técnica de fijación del complemento, hemaglutinación indirecta y la prueba de ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay), las cuales muestran diferencias en sensibilidad y especificidad.^{29, 36}

Sin embargo la técnica serológica que más se utiliza es la técnica de ELISA, de la cual existen 2 variantes, la técnica de ELISA indirecta y la técnica de ELISA competitiva.²⁹

La técnica de ELISA indirecta, utiliza una inmunoglobulina marcada y la técnica de ELISA competitiva utiliza un anticuerpo monoclonal, el cual compete por un sitio antigénico del *M. hyopneumoniae*.²⁴

Las 2 técnicas son muy útiles para detectar el grado de infección en la granja, sobre todo para determinar la edad en la cual los animales se infectan (restando 2 a 6 semanas para calcular el momento de infección), esto debido a que ELISA puede detectar anticuerpos en suero entre 2 a 6 semanas posteriores a la exposición con el agente, la cual coincide generalmente con la fase de destete y engorda.²⁴

La sensibilidad de la prueba de ELISA es del 98 al 99% y la especificidad es del 93 al 99%.³⁶

1.2.6.3 Biología Molecular

Una técnica que se ha empezado a utilizar recientemente es la técnica de PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa). Una de las ventajas que presenta esta prueba, es que una vez conocida la composición de un gen en específico o una parte del mismo, una pequeñísima cantidad del gen puede ser selectivamente amplificado. Después una secuencia del gen es utilizado como blanco para unir una secuencia en específico. Una vez que se presente una doble fijación, esta servirá como plantilla para otras replicaciones. Al tener muchas replicaciones de una secuencia en específico, se puede detectar la presencia o ausencia del agente en una muestra.²²

La toma de muestras para la identificación del agente por medio del PCR, se realiza de tejido pulmonar, bronquial o muestras de hisopos nasales.¹⁸

Esta técnica permite detectar desde 80 microorganismos en muestras nasales de animales vivos, lo que la convierte en una técnica con una alta sensibilidad y de gran utilidad para la detección del agente, así como para detectar animales portadores sin signología aparente y comprender la dinámica de infección de la enfermedad en una granja.^{24, 29}

1.2.7 Prevención

La prevención efectiva de la neumonía enzoótica esta basada en proveer un medio ambiente adecuado a los animales, esto quiere decir una buena ventilación, ya que esta comprobado que niveles elevados de amonio en el ambiente predisponen a la enfermedad, mantener una temperatura adecuada en las distintas fases de crecimiento, no sobrepoblar los corrales y naves de alojamiento, entre otros.²⁹

Adicionalmente se deben optimizar las prácticas de manejo en la granja como la implementación del sistema todo dentro / todo fuera, no tener más del 30 % de hembras primerizas en el hato reproductor, esto debido a la heterogeneidad inmunitaria de las hembras de reemplazo y sus camadas, minimizar el número de fuentes de origen de los reemplazos y mantener un estricto programa de bioseguridad.^{18, 32}

Asimismo existen métodos de prevención que involucra el desarrollo de inmunidad contra el agente de manera artificial y activa, que consisten en la vacunación de hembras reproductoras y/o su progenie, utilizando bacterinas, con lo cual no se impide la infección o colonización del animal, sino que se disminuye el impacto de la enfermedad.^{10, 38}

Actualmente existen un gran número de laboratorios productores de biológicos, que desarrollan a gran escala bacterinas contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. En su mayoría consisten en bacterinas de célula completa o membrana celular, suspendidas en diversos tipos de adyuvantes para potencializar el efecto inmunogénico del antígeno.³⁸

Estas bacterinas reducen el porcentaje de lesión pulmonar en un 20 a 25 %, incrementan de 1 a 4 % la conversión alimenticia y estimulan la producción de anticuerpos circulantes contra *Mycoplasma*

hyopneumoniae, así como de inmunoglobulinas locales de tipo IgA en el epitelio respiratorio. ^{18, 24, 28, 32, 38}

Existen bacterinas comerciales que utilizan el método tradicional de vacunación, que consiste en la aplicación de una primer dosis del biológico como mecanismo de sensibilización contra el agente (respuesta primaria), para posteriormente aplicar una segunda dosis (respuesta secundaria o anamnésica) donde el intervalo entre dosis varía desde 1 hasta 3 ó más semanas. Existen también bacterinas que utilizan una sola dosis, conocidas como bacterinas one shot o de dosis única, las cuales tienen un efecto similar a las bacterinas tradicionales, con la ventaja de reducir la manipulación y el estrés sobre el animal y ciertas desventajas, al producir una protección de más corta duración principalmente. ^{38, 40, 41}

Diversos estudios han determinado la edad de los lechones, en la cual los anticuerpos maternos de *Mycoplasma hyopneumoniae* descienden, con la finalidad de implementar un calendario de vacunación acorde a las necesidades de las explotaciones porcinas actuales.

Estos estudios demuestran que el momento exacto varía dependiendo de las condiciones epidemiológicas (presión de infección, presencia de otros patógenos, duración de la lactancia, etc.), condiciones medioambientales, paridad de la hembra, entre otras. Sin embargo se considera que la inmunidad materna desciende desde las 3 hasta las 6 semanas de edad en lechones provenientes de hembras no vacunadas de manera preparto y de las 8 hasta las 10 semanas de edad en lechones provenientes de hembras vacunadas antes del parto. ^{38, 42, 43}

La vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en granjas comerciales dependerá del sistema de producción y la etapa de presentación de la enfermedad; ya que la micoplasmosis puede dividirse de una manera muy general en 3 etapas, relacionadas íntimamente con la fase de producción en la que se desarrolla la enfermedad: Micoplasmosis

temprana (Lechones lactantes e inicio del destete), micoplasmosis intermedia (Destete) y micoplasmosis tardía (Crecimiento y finalización).

23

Alrededor del mundo, existen diversos esquemas de vacunación, utilizando el esquema tradicional de vacunación de 2 dosis, donde la aplicación de una bacterina contra el agente puede realizarse desde la primer semana de edad, utilizando una segunda dosis a las 3 semanas de edad (1 y 3); otros donde se aplicación es a las 5 y 7 semanas de edad; e inclusive existen calendarios de vacunación en animales en las fases finales del destete a las 7 y 10 semanas de edad con una segunda aplicación 2 o 3 semanas después de la primer aplicación y más recientemente vacunaciones a las 3 y 6 semanas de edad, muchas veces en combinación con otras vacunas como PCV2. ^{24, 38, 40, 42, 43}

Cuando se utilizan bacterinas de una sola dosis, se puede iniciar con el calendario de vacunación desde las 3 semanas de edad, que es lo más utilizado con este tipo de biológicos en la actualidad. ⁴⁰

Otro esquema de vacunación, que no es tan utilizado como los mencionados anteriormente, consiste en la vacunación de hembras reproductoras antes del parto, con la finalidad de aumentar los niveles de anticuerpos maternos que son transferidos pasivamente por medio del calostro a su camada, el cuál es muy efectivo en casos de micoplasmosis tempranas. ^{38,40, 42}

Antes de implementar un calendario de vacunación en una granja comercial, se deberán considerar algunos puntos como el realizar un estudio serológico utilizando las diferentes herramientas disponibles, con la finalidad de tener una orientación para determinar el posible punto de infección de *Mycoplasma hyopneumoniae* y otros patógenos como el virus del PRRS, ya que está comprobado que la circulación de este virus al momento de la vacunación, puede inducir fallas vacunales. ^{38, 43, 44}

Además de la participación de otros agentes en la falla vacunal, existen diversos factores relacionados con el medio ambiente, estado nutricional, maduración y estado inmunitario de los animales, calidad y manejo del biológico, interferencia de anticuerpos maternos, entre otros; Este último tipo de falla vacunal, desarrolla gran controversia entre los investigadores, ya que sugiere que la presencia de anticuerpos maternos, puede inducir una interferencia y por lo tanto un bloqueo del desarrollo de la respuesta inmune al momento de la vacunación, principalmente en edades muy tempranas; Sin embargo existe la contraparte, que presenta resultados contradictorios de diversas investigaciones sobre el tema.^{18, 24, 29, 32, 40}

Sin embargo no existe el esquema de vacunación ideal, sino que este dependerá de la interrelación de todos los factores antes mencionados, con las necesidades en particular de cada granja.

1.2.8 Control

La infección por *Mycoplasma hyopneumoniae* es sumamente difícil de eliminar por completo; Existen diversas técnicas de control de la enfermedad como la utilización de antimicrobianos efectivos contra el agente, la despoblación y repoblación cronológica de hatos porcinos con animales negativos, establecimiento de programas de adaptación, manejo del hato, entre otros.

La antibioterapia puede reducir el impacto de la enfermedad, pero no eliminar el microorganismo del tracto respiratorio.²⁹

Otro de los problemas que existen es la interacción de *Mycoplasma hyopneumoniae* con otros patógenos, lo que hace más complejo el tratamiento con antimicrobianos y la necesidad de utilizar una mayor diversidad de antibióticos.^{18, 32}

Algunos autores reportan que la utilización de lincomicina, clortetraciclina a 400 gr por tonelada, tiamulina, doxiciclina y tilmicosina a 200 ppm tienen un efecto sobre el agente, sin embargo se reportan algunos casos de resistencia bacteriana a oxitetraciclina, tiamulina a una dosis de 6 mg/kg de peso vivo y tilosina utilizando 100 mg / kg. ^{16, 29, 39, 40, 41, 44}

La utilización de la antibioterapia contra *Mycoplasma hyopneumoniae* es de gran ayuda en las fases de transición donde ocurren eventos de stress, principalmente durante la fase de destete y la transición a la fase de engorda. ¹⁸

El implementar un programa preventivo como la vacunación, junto con la utilización de antimicrobianos ha demostrado ser un método muy eficiente para controlar los problemas clínicos relacionados con *Mycoplasma hyopneumoniae*.¹⁸

Los tratamientos mediante antimicrobianos son primordiales, sin embargo hay que tener en cuenta que la prevención del desarrollo de este agente es de gran importancia para poder disminuir las pérdidas económicas que ocasiona. ^{18, 24, 32}

La utilización del método de despoblación y repoblación cronológica de hatos porcinos con animales negativos no se utiliza ampliamente, debido al alto costo de inversión inicial por la compra de animales negativos y por el riesgo de una posible re infección del hato.

Los programas de adaptación y manejo del hato son muy susceptibles al flujo comercial de los animales, ya que no siempre es posible alargar la estancia de los animales de remplazo en una etapa de aclimatación y existen otros factores como los medioambientales, los cuáles no es posible controlarlos en su totalidad y tienen un alto impacto en los factores desencadenantes de la enfermedad. ^{18, 32}

1.3 JUSTIFICACIÓN

M. hyopneumoniae cambió de ser un agente típico del área de destete a ser un problema clínico y productivo en la fase de engorda. A pesar de esfuerzos realizados sobre los esquemas de prevención-control de *Mh*, como producto de los cambios de patrón epidemiológico, este agente sigue siendo un grave problema para la industria porcina principalmente por las pérdidas económicas que ocasiona.

El costo económico de esta enfermedad en Los Estados Unidos de Norteamérica, es de \$4.08 dólares por animal, es decir \$367 millones de dólares, sin incluir el costo por medicación que es de alrededor de \$100 millones de dólares más.²⁵

El impacto negativo en producción, se traduce en una disminución en la ganancia diaria de peso entre 2.8% a 44.1% (media de 17 %), lo que equivale a una pérdida diaria de 23 a 37 gramos en promedio por cada 10% de lesión pulmonar por neumonía, lo cual tiene como consecuencia un aumento de los días a mercado de 14 a 16.7 días aumentando el costo de producción.^{25, 26, 33}

Es por ello, que es importante modificar los esquemas de control y/o prevención para poder impactar sobre la cadena de transmisión, afectando directamente las tasas de trasmisión vertical y horizontal, con lo cual se impactará en el patrón de presentación clínica y por consecuencia en los efectos negativos en la productividad del sistema.

1.4 OBJETIVO

1.4.1 General

Evaluar el efecto epidemiológico, clínico y productivo de diferentes esquemas de vacunación en hembras reproductoras, su progenie o ambas (intervención integral), sobre el control de la Micoplasmosis respiratoria en el cerdo.

1.4.2 Específicos

Determinación del patrón serológico de *M. hyopneumoniae* en cada uno de los tratamientos durante el desarrollo de la prueba.

Evaluación de lesiones pulmonares asociadas a *M. hyopneumoniae* a nivel de rastro en los diferentes tratamientos evaluados.

Evaluación de la ganancia diaria de peso en diferentes grupos de cerdos del área de destete y engorda, bajo diferentes esquemas de vacunación contra *M. hyopneumoniae*.

1.5 HIPÓTESIS

El esquema de control que involucra madre y lechón (intervención integral), que consiste en la vacunación de hembras gestantes, 3 y 1 semana antes del parto, adicional a la vacunación de lechones a las 3 y 5 semanas de edad (T3), presentará mejoras estadísticamente significativas en su desempeño clínico y productivo.

II. METODOLOGÍA

Se realizó una evaluación basal antes de iniciar el experimento, con el fin de conocer el comportamiento de *Mycoplasma hyopneumoniae*, en la línea de producción (destete, crecimiento y finalización).

Se utilizó la prueba diagnóstica serológica de ELISA (IDEXX HerdChek *Mycoplasma hyopneumoniae*), para conocer el patrón de seroconversión del agente a las 3, 6, 10, 18 y 24 semanas de edad.

Se investigaron los antecedentes, programas de control y prevención utilizados en el sistema para el estudio, con la finalidad de entender el comportamiento del agente y las herramientas que se utilizan de manera rutinaria en la granja.

2.1 Desarrollo del trabajo de investigación

2.1.1 Granja utilizada para el estudio

El sistema utilizado, consta de 2 sitios de producción:

Sitio 1 (Antáres), localizada en el pueblo del Carmen, Querétaro, con un hato reproductivo de 1,642 vientres y una producción de 700 lechones semanales aproximadamente.

El calendario de vacunación del hato reproductor es el siguiente:

La aplicación de una bacterina contra *Escherichia coli* a las 10 y 13 semanas de gestación, a las 14 semanas de gestación se aplica una vacuna inactivada del virus de Influenza porcina y una semana post-parto

se aplica una vacuna múltiple que contiene antígenos de *Parvovirus porcino*, 7 antígenos de *Leptospira interrogans* (*L. bratislava*; *L. tarassovi*; *L. icterohemorrhagiae*; *L. pomona*; *L. canicola*; *L. grippotyphosa* y *L. Hardjo*) y *Erysipelothrix rhusiopathiae*.; de manera conjunta, se realiza una vacunación masiva mediante una vacuna a virus vivo del virus del PRRS cada 6 meses.

Los lechones tienen una lactancia de 21 días y un calendario de vacunación que consiste en la aplicación de una vacuna viva contra *Salmonella choleraesuis*, en la primer semana de edad por vía oral; a las 2 semanas de edad se aplica una vacuna comercial contra el virus del PRRS y a las 3 semanas de edad, se aplica una bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, junto con un autógeno múltiple que contiene antígenos de *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis* y *Actinobacillus suis*.

Sitio 2, que contiene las fases de destete y engorda, localizada en Valle de Santiago, Guanajuato, con una capacidad de 15,000 animales en ambas etapas.

Los lechones ingresan al sitio a las 3 semanas de edad, donde se reciben con una medicación en el agua de bebida a base de Norfloxacin + Paracetamol; 1 semana después de su arribo, es decir a las 4 semanas de edad, se les aplicaba una vacuna comercial contra PCV2; a las 5 semanas de edad, se les aplica una segunda dosis de la bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, junto con el autógeno múltiple que contiene antígenos contra *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis* y *Actinobacillus suis*.; a las 6 semanas de edad, se les aplica una bacterina contra *Actinobacillus pleuropneumoniae* junto con la administración de una dosis de autógeno del virus del PRRS propio de la granja; por último a las 10 semanas de edad, se aplica una segunda dosis de la bacterina contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

2.1.2 Tratamientos y tamaño de muestra

Previo a la conformación de los grupos (tratamientos) de la prueba, se procedió a la manipulación de hembras, con la finalidad de obtener lechones provenientes de hembras vacunadas antes del parto y lechones provenientes de hembras no vacunadas. Para esto, se utilizaron 4 grupos de hembras, de acuerdo a su paridad y la aplicación o no de una bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Los 4 grupos de hembras fueron los siguientes:

1. HMV: Hembras multíparas vacunadas
2. HMNV: Hembras multíparas no vacunadas
3. HPV: Hembras primerizas vacunadas
4. HPNV: Hembras primerizas no vacunadas

De estos 4 grupos de hembras, se obtuvieron los lechones para conformar 4 tratamientos de 20 lechones machos cada uno, llevando a cabo 2 réplicas de cada tratamiento utilizando lotes consecutivos:

Los tratamientos conformados por los lechones resultaron de la siguiente manera:

1. T1: Vacunación hembras pre parto

Se utilizaron 10 Lechones provenientes de hembras multíparas vacunadas y 10 lechones provenientes de hembras primerizas vacunadas.

Solamente se vacunaron a las hembras 3 y 1 semana antes del parto con una bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. A los lechones no se les realizó ningún manejo.

2. T2: Vacunación lechones

Se utilizaron 10 Lechones provenientes de hembras multíparas no vacunadas y 10 lechones provenientes de hembras primerizas no vacunadas. Solamente se vacunaron a los lechones a las 3 y 5 semanas de edad con una bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. A las hembras no se les realizó ningún manejo.

3. T3 : Vacunación de hembras y lechones

Se utilizaron 10 Lechones provenientes de hembras multíparas vacunadas y 10 lechones provenientes de hembras primerizas vacunadas.

Se vacunaron a las hembras 3 y 1 semana antes del parto y a los lechones a las 3 y 5 semanas de edad con una bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae*.

4. T4 : Grupo Control

Se utilizaron 10 Lechones provenientes de hembras multíparas no vacunadas y 10 lechones provenientes de hembras primerizas no vacunadas. No se les realizó ningún manejo a los animales.

Para asegurar la replicación de los resultados, se utilizaron 2 réplicas de lotes consecutivos, de tal forma que se obtuvieran el doble de animales para trabajar en la prueba, donde al final de ambas réplicas se utilizaron 160 lechones y 85 hembras para este fin.

2.1.3 Selección de los animales

La selección de los animales para cada uno de los tratamientos, se realizó utilizando el método de selección aleatoria. Primeramente, se le asignó un número a cada una de las hembras de acuerdo al total de hembras disponibles que cumplían con los requisitos del estudio, utilizando la

función de números aleatorios de una calculadora científica. Posteriormente se contabilizaron el número de lechones machos que se obtuvieron en cada una de las camadas a los cuáles igualmente se les asignó un número utilizando la función de números aleatorios de una calculadora científica, para poder realizar la selección de los lechones para cada uno de los tratamientos.

2.1.3.1 Distribución de Hembras

Las hembras se alojaron en corrales de gestación, donde se seleccionaron de 14 a 15 hembras primerizas (primer parto) y 14 a 15 hembras múltiparas (de 3 o más partos) obteniendo 2 grupos de hembras de acuerdo a su paridad (hembras primerizas y hembras múltiparas)

Cada grupo de hembras se dividió en 2 partes; una parte, es decir 7 a 8 hembras se vacunaron con una bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae* 3 y 1 semana antes del parto y la otra parte de hembras no se vacunó, obteniendo 4 tratamientos de acuerdo a su paridad y a la administración o no de la bacterina de manera pre-parto (HMV: Hembras múltiparas vacunadas, HMNV: Hembras múltiparas no vacunadas, HPV: Hembras primerizas vacunadas y HPNV: Hembras primerizas no vacunadas)

2.1.3.2 Distribución de Lechones

De las camadas obtenidas de los cuatro grupos de hembras se obtuvieron 27 lechones machos provenientes de hembras primerizas vacunadas, 27

lechones machos provenientes de hembras multíparas vacunadas; 34 lechones machos provenientes de hembras primerizas no vacunadas y 28 lechones machos de hembras multíparas no vacunadas. Del total de lechones obtenidos se conformaron los diferentes tratamientos de la prueba, utilizando únicamente 20 lechones machos para cada tratamiento de acuerdo a sus características como se mencionó anteriormente en el punto 2.1.2.

2.2 Evaluaciones

2.2.1 Evaluación Serológica

Se realizó un perfil serológico de tipo longitudinal en los cerdos de los diferentes tratamientos a las 3, 4, 6, 10, 18 y 23 semanas de edad.

La toma de muestras sanguíneas, se realizó por medio de punción de la vena cava anterior utilizando tubos vacutainer libres de anticoagulantes (tapón rojo), para posteriormente separar el suero sanguíneo por medio de centrifugación a 1500 RPM, para almacenarlo en viales tipo Eppendorf en congelación a – 16°C para su evaluación al finalizar todos los muestreos.

Para la evaluación de los sueros sanguíneos, se utilizó la prueba diagnóstica de ELISA indirecta (IDEXX HerdChek *Mycoplasma hyopneumoniae*), la cual tiene una sensibilidad del 99.67% y una alta especificidad, utilizando el punto de corte especificado por el laboratorio productor de 0.400 SP

2.2.2 Evaluación Productiva

La evaluación productiva consistió específicamente en la medición de la ganancia diaria de peso (GDP) por medio de 2 pesajes a las 10 y 23

semanas de edad, utilizando un báscula electrónica de plataforma, con capacidad para más de 300 kilos de peso. Mediante estos 2 pesajes, se obtuvieron los datos de crecimiento al final de la etapa de destete y del área de finalización.

2.2.3 Evaluación Patológica

Al finalizar la prueba, se realizó un estudio de valoración del grado de lesión pulmonar sugestivas a *M. hyopneumoniae* posterior al sacrificio utilizando el método de evaluación del grado de lesión pulmonar descrito por Christensen G., et al⁴⁸

2.2.4 Análisis de la información

Para el análisis de los resultados, se utilizó el programa estadístico computacional SAS, versión 9.1.3 (2002-2003), realizando la prueba de Normalidad y ANOVA con un 95 % (0.05) de confianza y para el análisis de los resultados del grado de lesión pulmonar se utilizó la prueba de U de Mann Whitney.

III. RESULTADOS

3.1 Evaluación serológica basal

Se realizó un muestreo sanguíneo en animales de 3, 6, 10, 18 y 24 semanas de edad, tomando 15 muestras por cada semana de edad.

Se utilizó la prueba diagnóstica serológica de ELISA (*gráfica No. 1*), donde se puede observar un valor SP promedio de 0.495 en la semana 3 y un valor SP promedio de 0.252 en la semana 6, lo que nos sugiere una deficiente respuesta inmunogénica. En la semana 10, se observa un aumento en el valor SP promedio de 0.445, el cual desciende a un valor SP promedio de 0.0148 en la semana 18 para volver a elevarse en la semana 24 a un valor SP promedio de 0.675.

Por medio de los resultados obtenidos, se determinó que en este caso en particular, la presentación de *Mycoplasma hyopneumoniae* en la granja comercial utilizada durante el estudio, consistía en una micoplasmosis intermedia a tardía, debido a la seroconversión tardía que se observó las 23 semanas de edad. Esto se pudo corroborar con los registros clínicos de la granja, que indicaban presentación de signos clínicos respiratorios asociados a este agente, entre las 18 y 20 semanas de edad.

3.2 Evaluación de parámetros productivos

3.2.1 Ganancia diaria de peso (GDP) Global

Se realizó una evaluación de la GDP de manera global (de las 4 a las 23 semanas de edad), con la finalidad de conocer el desempeño de los animales de los diferentes tratamientos, los resultados se muestran en el grafico No. 2.

La ganancia diaria de peso para T1, fue de 533.46_a, para T2 de 574.25_a, para T3 de 568.46_a y para T4 de 567.83_a

Los tratamientos muestran diferencias numéricas, sin embargo, no muestran diferencias estadísticas.

3.3 Grado de lesión pulmonar y valor de prueba (intensidad de reacción) de *Mycoplasma hyopneumoniae*

3.3.1 Grado de lesión pulmonar al momento del sacrificio

Se realizó una evaluación por medio de una tabla de valores que va del 0 (sin lesión pulmonar) al 100 (el mayor valor de lesión pulmonar) con la finalidad de conocer el grado de lesión pulmonar sugestiva a neumonía por *Mycoplasma hyopneumoniae* en los diferentes tratamientos al momento del sacrificio (*Gráfica No. 3*)

El tratamiento con menor frecuencia de lesiones pulmonares sugestiva a neumonía por *Mycoplasma hyopneumoniae*, fue el tratamiento 2 que corresponde a lechones vacunados a las 3 y 5 semanas de edad, obteniendo un valor promedio de 2.41.

El siguiente tratamiento con menor frecuencia de lesiones pulmonares sugestiva a neumonía por *Mycoplasma hyopneumoniae*, fue el tratamiento 3, que corresponde a lechones vacunados a las 3 y 5 semanas de edad provenientes de hembras multíparas y primerizas vacunadas 3 y 1 semana antes del parto, el cual obtuvo un valor promedio de 2.73.

Estos dos tratamientos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ellos, pero si mostraron diferencia al compararse con los tratamientos T1 y T4.

El tratamiento 1, que corresponde a los lechones provenientes de hembras multíparas y primerizas vacunadas 3 y 1 semana antes del parto, obtuvo un valor promedio de 5.71 el cual mostro diferencia estadísticamente significativa al compararse con el tratamiento T4.

Por último el tratamiento 4, que corresponde al grupo control, tuvo la frecuencia de lesiones pulmonares sugestivas a neumonía por *Mycoplasma hyopneumoniae* más elevada, con un valor promedio de 11.60.

En el *cuadro No. 1*, se puede observar el comparativo del grado de lesión pulmonar, en cada uno de los tratamientos, al igual que su análisis estadístico.

3.3.2 Resultado Serológico, valor de prueba (intensidad de reacción) de *Mycoplasma hyopneumoniae*, tratamiento 1

Se realizaron 6 muestreos sanguíneos a las 3, 4, 6, 10, 18 y 23 semanas de edad, los cuales fueron analizados por la prueba serológica ELISA. (Gráfica No. 4)

En el muestreo a las 3 semanas de edad, los animales del grupo T1 obtuvieron un valor SP promedio de 2.082, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con T2 y T4, más no con T3

A las 4 semanas de edad, obtuvieron un valor SP promedio de 1.671, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con T2 y T4, más no con T3.

A las 6 semanas de edad, se obtuvo un valor SP promedio de 1.233, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con T2 y T4, más no con T3.

A las 10 semanas de edad, se obtuvo un valor SP promedio de 0.608, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas únicamente con T4.

A las 18 semanas de edad, se obtuvo un valor SP promedio de 0.156, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, siendo T1 el más bajo.

Por último a las 23 semanas de edad, se obtuvo un valor SP promedio de 0.117, el cuál al igual que en el muestreo a las 18 semanas de edad,

muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, siendo T1 el más bajo.

En el *cuadro No. 1*, se puede observar el comparativo de la evaluación serológica de *Mycoplasma hyopneumoniae*, con cada uno de los tratamientos.

3.3.3 Resultado Serológico, valor de prueba (intensidad de reacción) de *Mycoplasma hyopneumoniae*, tratamiento 2

Se realizaron 6 muestreos sanguíneos a las 3, 4, 6, 10, 18 y 23 semanas de edad, los cuales fueron analizados por la prueba serológica ELISA. (*Gráfica No. 5*)

En el muestreo a las 3 semanas de edad, los animales obtuvieron un valor SP promedio de 1.014 el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, siendo menor que T1y T3, pero mayor que T4.

A las 4 semanas de edad, se obtuvo un valor SP promedio de 0.704 el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, siendo menor que T1y T3, pero mayor que T4.

A las 6 semanas de edad, se obtuvo un valor SP promedio de 0.859 el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, siendo menor que T1y T3, pero mayor que T4.

A las 10 semanas de edad; se obtuvo un valor SP promedio de 0.646, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas únicamente con T4, ya que no muestra diferencias con el resto de los tratamientos.

A las 18 semanas de edad, obtuvo un valor SP promedio de 0.431, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas únicamente con T1, ya que no muestra diferencias con el resto de los tratamientos

Por último a las 23 semanas de edad, un obtuvo un valor SP promedio de 1.342, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con T1 siendo mayor y con T3, siendo mayor, pero no muestra diferencia alguna con T4.

En el *cuadro No. 1*, se puede observar el comparativo de de la evaluación serológica de *Mycoplasma hyopneumoniae*, con cada uno de los tratamientos.

3.3.4 Resultado Serológico, valor de prueba (intensidad de reacción) de *Mycoplasma hyopneumoniae*, tratamiento 3

Se realizaron 6 muestreos sanguíneos a las 3, 4, 6, 10, 18 y 23 semanas de edad, los cuales fueron analizados por la prueba serológica ELISA. (*Gráfica No. 6*)

En el muestreo a las 3 semanas de edad, los animales obtuvieron un valor SP promedio de 2.151, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con T2 y T4, más no con T3.

A las 4 semanas de edad, obtuvieron un valor SP promedio de 1.714, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con T2 y T4, más no con T3.

A las 6 semanas de edad, obtuvieron un valor SP promedio de 1.418, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con T2 y T4, más no con T3.

A las 10 semanas de edad; obtuvieron un valor SP promedio de 0.678, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas únicamente con T4.

A las 18 semanas de edad, obtuvieron un valor SP promedio de 0.317, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas únicamente con T1

Por último a las 23 semanas de edad, se obtuvo un valor SP promedio de 1.430, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, obteniendo el mayor valor SP promedio en todos los casos.

En el *cuadro No. 1*, se puede observar el comparativo de de la evaluación serológica de *Mycoplasma hyopneumoniae*, con cada uno de los tratamientos.

3.3.5 Resultado Serológico, valor de prueba (intensidad de reacción) de *Mycoplasma hyopneumoniae*, tratamiento 4

Se realizaron 6 muestreos sanguíneos a las 3, 4, 6, 10, 18 y 23 semanas de edad, los cuales fueron analizados por la prueba serológica ELISA. (*gráfica No. 7*)

En el muestreo a las 3 semanas de edad, los animales obtuvieron un valor SP promedio de 0.696, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, obteniendo el menor valor SP promedio en todos los casos.

A las 4 semanas de edad, obtuvieron un valor SP promedio de 0.427, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, obteniendo el menor valor SP promedio en todos los casos.

A las 6 semanas de edad, obtuvieron un valor SP promedio de 0.291, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, obteniendo el menor valor SP promedio en todos los casos.

A las 10 semanas de edad; obtuvieron un valor SP promedio de 0.115, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con todos los tratamientos, obteniendo el menor valor SP promedio en todos los casos.

A las 18 semanas de edad, obtuvieron un valor SP promedio de 0.316, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas únicamente con T1, obteniendo un menor valor SP promedio.

Por último a las 23 semanas de edad, se obtuvo un valor SP promedio de 1.350, el cuál muestra diferencias estadísticamente significativas con T1 y T3, obteniendo un menor valor SP promedio que T3, pero mayor que T1, sin embargo no muestra diferencia con T2.

En el *cuadro No. 1*, se puede observar el comparativo de de la evaluación serológica de *Mycoplasma hyopneumoniae*, con cada uno de los tratamientos.

3.3.6 Seroprevalencia de *Mycoplasma hyopneumoniae*

La seropositividad de los animales de los diferentes tratamientos, se describe en el *Cuadro No. 1*, donde se observa un seropositividad en todos los tratamientos, en los diferentes muestreos.

En el muestreo de las 3 semanas de edad, se observa T1 con 95 % de seropositividad; T2 con 85 %; T3 con 97% y T4 con 40%.

En el muestreo de las 4 semanas de edad, se observa T1 con 89 % de seropositividad; T2 con 67 %; T3 con 90% y T4 con 37%

En el muestreo de las 6 semanas de edad, se observa T1 con 87 % de seropositividad; T2 con 80 %; T3 con 93% y T4 con 23%

En el muestreo de las 10 semanas de edad, se observa T1 con 69 % de seropositividad; T2 con 59 %; T3 con 80% y T4 con 3%

En el muestreo de las 18 semanas de edad, se observa T1 con 60 % de seropositividad; T2 con 41 %; T3 con 19% y T4 con 16%

En el muestreo de las 23 semanas de edad, se observa T1 con 72 % de seropositividad; T2 con 87 %; T3 con 95% y T4 con 73%.

En general T3, obtuvo la mayor seroprevalencia de los 4 tratamientos desde el muestreo a las 3 semanas, hasta las 10 semanas de edad, siendo T1 el que mostró mayor seroprevalencia a las 18 semanas de edad, para volver a aumentar la seroprevalencia de T3 a las 23 semanas de edad.

IV. DISCUSIÓN

Cabe comentar que el inicio del estudio coincidió con la presentación del brote de Influenza humana, lo que inmediatamente afectó el flujo comercial de los animales, ya que al detenerse por dos semanas y afectarse durante 6 semanas las ventas de carne de cerdo, debido a una desinformación por parte de los medios de comunicación, se detuvo el movimiento normal de los animales del sitio 2 al sitio 3, lo que provocó un hacinamiento dentro de los corrales, que aunado a una falta de capital, provocó el desabasto y racionamiento del alimento que afectó directamente los parámetros productivos como conversión alimenticia y ganancia diaria de peso principalmente. Lo anterior provocó la manifestación de signos clínicos asociados al virus del PRRS en la línea de producción, producto de la afección del flujo de animales. Asimismo, en el mes de Agosto del 2009, se presentó un brote de salmonelosis junto con lleitis, lo que provocó la afección en el parámetro de crecimiento.

4.1 Parámetros productivos

Al tratarse de un experimento a nivel de granja comercial, no es posible controlar todas las variables que pudieran afectar el desempeño de los animales sujetos a estudio, principalmente las relacionadas con el desempeño productivo.⁴⁹

Los resultados en cuanto a parámetros productivos, fueron afectados por lo explicado anteriormente. Esto puede manifestar la ausencia de diferencias estadísticas que validen el beneficio productivo de las diferentes intervenciones evaluadas, ya que está científicamente comprobado que el uso de la vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, principalmente en la línea de producción genera ventajas tanto productivas como sanitarias, principalmente en la reducción en el porcentaje de lesión pulmonar de un 20 a 25 %, de la

conversión alimenticia en 1 a 4 % y estimulación para la producción de anticuerpos circulantes contra el agente.^{10, 18, 24, 28, 32, 38}

4.2 Grado de lesión pulmonar y resultado serológico, valor de prueba (intensidad de reacción) de *Mycoplasma hyopneumoniae*

El grupo control (T4), como era de esperarse, obtuvo el mayor grado de lesión pulmonar, ya que se trataban de lechones que no fueron inmunizados, provenientes de hembras no vacunadas, por lo que tuvieron un mayor impacto al momento del desafío natural a nivel de campo, lo cual concuerda con lo encontrado por otros autores en estudios similares, donde se utilizan animales no vacunados como grupo control.^{49, 51}

El siguiente tratamiento con mayor grado de lesión pulmonar fue T1, lo cual coincide con los hallazgos en los resultados serológicos, ya que se trata de un tratamiento donde únicamente se vacunaron a las hembras reproductoras de manera preparto, con lo cual se observa tanto una respuesta serológica representada por un incremento en los valores SP promedio posteriores a la vacunación en las hembras (datos no presentados), como en un valor SP promedio elevado durante las primeras semanas de vida en el lechón, lo que se atribuye a la inmunidad materna adquirida de manera pasiva vía calostro.^{52,53, 54}

A lo largo de este estudio longitudinal, se observan como los valores SP de T1 van disminuyendo paulatinamente, hasta presentarse por debajo del punto de corte (0.400 SP) hasta las 18 semanas de edad, donde por medio de la evaluación serológica basal y junto con el presente estudio, se determinó que la infección de manera natural a nivel de campo en este caso en particular, se presenta entre las 18 y 23 semanas de edad, dejando escasos anticuerpos en los lechones y quedando expuestos al agente, lo que da como resultado las

lesiones pulmonares observadas sugestivas a *Mycoplasma hyopneumoniae*, aunque por debajo de los valores que presentó T4; Esto es debido muy probablemente a la acción de la inmunidad celular contra el agente, como lo indica el trabajo de Molitor et al⁵⁴ y Bandrick et al⁵⁵, donde se menciona que además de la inmunidad humoral que se transfiere vía calostro al lechón, existe una transferencia de inmunidad celular, específicamente linfocitos T, los cuáles son capaces de proliferar en el lechón y participar en una respuesta inmune específica contra el agente, lo que pudiera explicar la disminución en cierto grado de la intensidad de las lesiones pulmonares asociadas al agente en comparación con el grupo control.

En el caso de T2 y T3, estos dos tratamientos presentaron un comportamiento muy similar en cuanto al grado de lesión pulmonar, obteniendo los valores más bajos estadísticamente significativos en comparación con T4 y T1, pero sin diferencias estadísticas entre sí.

En el caso de T2, esto se debe a que los lechones fueron vacunados durante la fase del destete con la finalidad de mantener los niveles de anticuerpos contra el agente durante el mayor tiempo posible hasta la salida de los animales a venta, lo cual coincide con los resultados serológicos obtenidos por medio de la prueba de ELISA, ya que T2 fue el único tratamiento con valores SP promedio por encima del punto de corte durante todo el estudio, por lo que se asume que se obtuvo una mayor cantidad de anticuerpos y una respuesta inmune más sólida en comparación con el resto de los tratamientos, lo cual adquiere gran importancia principalmente durante las semanas previas al momento del desafío natural a nivel de campo, ya que es donde se requiere la mayor respuesta inmune para contrarrestar los efectos de la enfermedad, representado principalmente por las lesiones pulmonares asociadas al agente.

En el caso de T3, como se mencionó anteriormente, presentó los valores más bajos estadísticamente significativos en cuanto al grado de lesión pulmonar asociadas al agente, al igual que T2. Sin embargo los resultados serológicos

obtenidos, mostraron un alto valor SP promedio desde la semana 3 hasta la semana 6 (anticuerpos maternos), presentando el mismo comportamiento serológico que T1, con una tendencia a la baja durante el transcurso del experimento, lo que en cierta forma era de esperarse, ya que ambos tratamientos provienen de hembras vacunadas de manera preparto. Esto por el lado de inmunidad pasiva, adicional a esto, se ha propuesto que la vacunación preparto reduce la transmisión de tipo vertical, evento que pudo haber tomado lugar en este grupo ²⁹. En T3 adicionalmente se realizó la vacunación de lechones en el área del destete, lo cual confirió protección durante la fase de desafío, corroborado por el resultado en la evaluación de grado de lesión pulmonar.

En consecuencia a la vacunación de lechones en el grupo T3, se esperaba observar valores serológicos post-vacunación más elevados que el resto de los tratamientos o por lo menos comparado con el grupo T2, lo cual no se presentó. Esto pudiera explicarse debido a una interferencia por parte de los anticuerpos maternos al momento de la vacunación de T3 a las 3 semanas de edad, ya que se observa la misma tendencia a la baja que T1, y es hasta la semana 6, que T3 presenta un ligero aumento de los niveles de SP en comparación con T1, lo cual pudiera ser indicativo de la existencia de una ligera respuesta anamnésica al momento de la aplicación de una segunda dosis, aunque esta no presentó diferencias estadísticamente significativas comparada con T1.

No obstante existe una gran polémica en cuanto a la existencia o no de la interferencia o falla vacunal por anticuerpos maternos, se ha demostrado en algunos trabajos, como lo indica Hodgins et al ⁵⁶, donde menciona que si existe una reducción en los niveles de anticuerpos de lechones vacunados en presencia de anticuerpos maternos; sin embargo en el trabajo de Molitor et al ⁵⁴ y Bandrick et al ⁵⁵, se menciona que aun en presencia de altos niveles de anticuerpos maternos, la inmunidad celular pasiva que adquiere el lechón vía calostro, responsable de montar una respuesta inmune específica contra el

agente, no es susceptible a este tipo de bloqueo o interferencia, lo cual pudiera explicar el bajo nivel de lesiones pulmonares encontradas en T3, fundamentado a su vez en el trabajo de Davis et al ⁴⁰, donde menciona que la utilización de una bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, en lechones provenientes de hembras con altos niveles de anticuerpos, presenta un mejor desempeño clínico-productivo representado por un menor porcentaje de lesiones pulmonares a nivel de rastro en comparación con aquellos lechones que no fueron vacunados.

Es importante hacer hincapié que los resultados serológicos, solo muestran en forma indirecta la dinámica de infección del agente y no se correlacionan directamente con inmunidad, como lo menciona el trabajo de Thacker E. ³²; Sin embargo, al integrar esta información con los datos patológicos provenientes del estudio a nivel rastro, se pueden hacer conjeturas en relación a protección, esto fundamentado en el trabajo de Dohoo y Montgomery ⁵⁷ y Bollo et al. ⁵⁸

En términos de patrón de infección, se observó que tal como lo mostró el estudio basal, el presente estudio se desarrolló en condiciones de infección intermedia a tardía, un patrón de infección muy común en condiciones de campo actualmente.

Lo anterior se basa en la seroconversión observada a las 23 semanas de edad y al registro de lesiones de tipo agudo en la valoración de rastro en el grupo sin intervención (T4), el cual reveló la dinámica de infección en forma natural, como producto de las condiciones específicas del sistema. Esto cobra importancia, ya que la información generada en este estudio, puede ser aplicada en condiciones reales de campo en los sistemas de producción actuales de nuestro país.

En conclusión, el presente trabajo nos indica que bajo las condiciones de este estudio los esquemas de intervención que presentaron ventaja en el control del impacto clínico del agente, son los que involucraron vacunación del lechón, ya sea con vacunación de la madre o sin ella. Por lo tanto se concluye que en condiciones de presión de infección similares a la del presente estudio, donde la transmisión de tipo horizontal cobra importancia, el trabajar sobre la protección del lechón impacta directamente en el comportamiento epidemiológico de *Mycoplasma hyopneumoniae*, específicamente en su dinámica de infección, esto fundamentado por lo descrito previamente por Fano et al ²⁹. Lo cual se traduce en un incremento en las posibilidades de obtener una protección efectiva y duradera durante la etapa de crecimiento y finalización, lo que significa un desempeño óptimo de los animales.

En este estudio no se pudo demostrar que la intervención integral, que incluye la vacunación de hembras y vacunación del lechón, otorgó ventaja en términos de reducción del impacto clínico y productivo, al compararse con el grupo de vacunación solamente en lechones como se ha hipotetizado en este estudio. Esto al menos en términos de impacto clínico y patológico, lo cual no justifica el gasto extra al cual se incurre con la vacunación de hembras de manera pre-parto. En sistemas de producción donde el flujo animal es continuo, el enfoque de intervención debe de ser enfocado a proteger al lechón estimulando la inmunidad activa y no en exclusivamente incrementar inmunidad pasiva o en la reducción de la transmisión de tipo vertical.

FIGURAS:

Figura No. 1.- Fotografía que muestra una consolidación neumónica unilateral de tipo agudo en lóbulo pulmonar craneal derecho, asociado a *Mycoplasma hyopneumoniae*

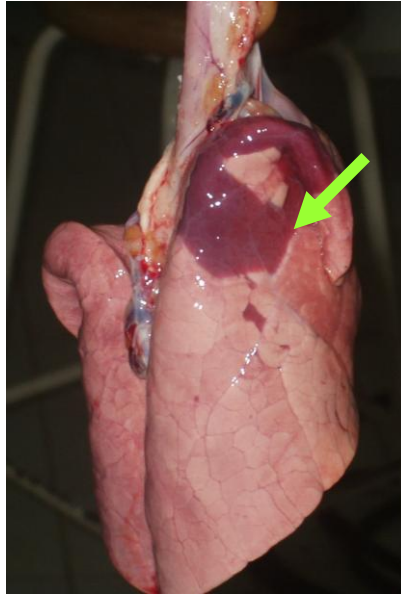


Figura No. 2.- Fotografía que muestra consolidaciones neumónicas bilaterales en lóbulos pulmonares medios, asociadas a *M. hyopneumoniae*, junto con patógenos oportunistas secundarios en lóbulos apicales y diafragmáticos.

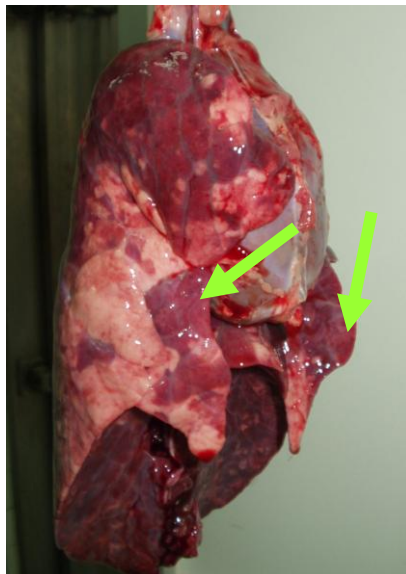
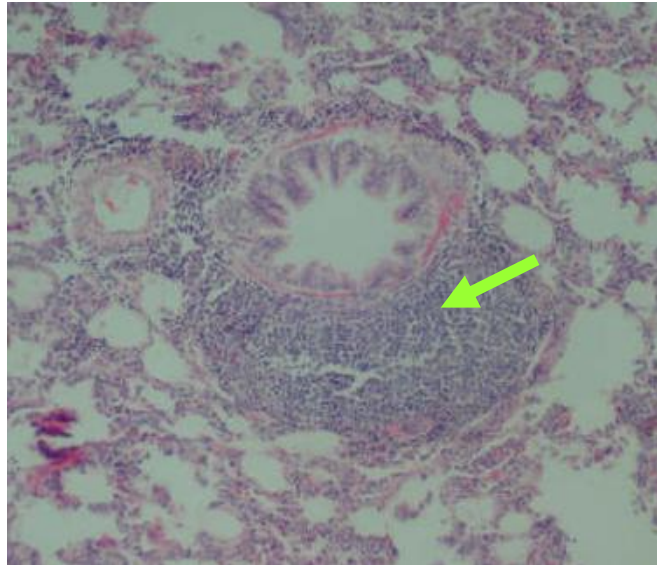
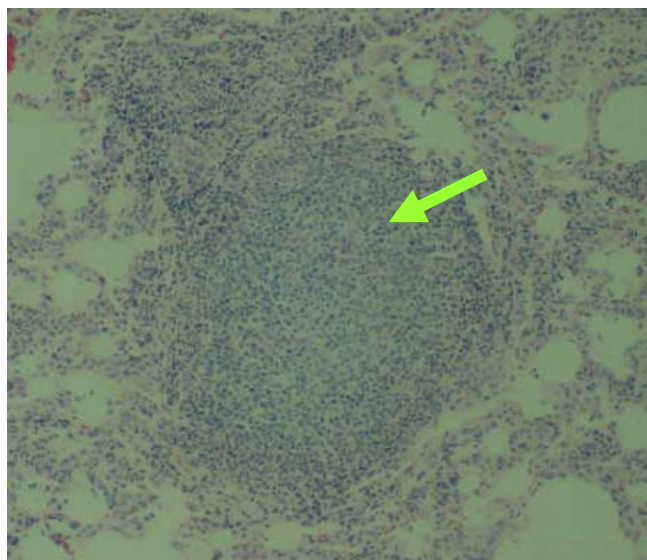


Figura No. 3.- Fotografía que muestra un infiltrado de tipo linfocítico peribronquial en tejido pulmonar



Cortesía de Araujo R.

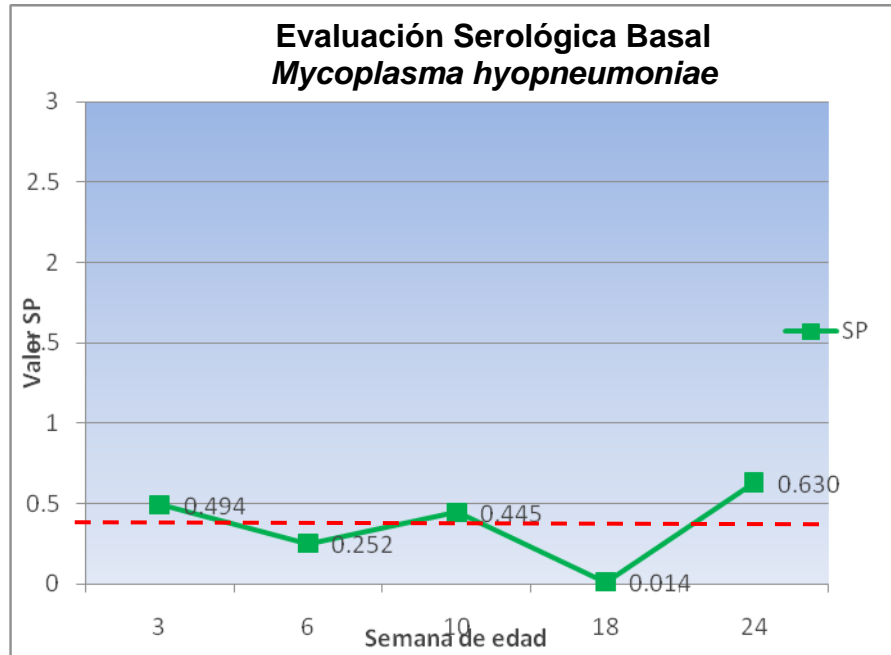
Figura No. 4.- Fotografía que muestra la formación de un nódulo germinal linfoide en tejido pulmonar



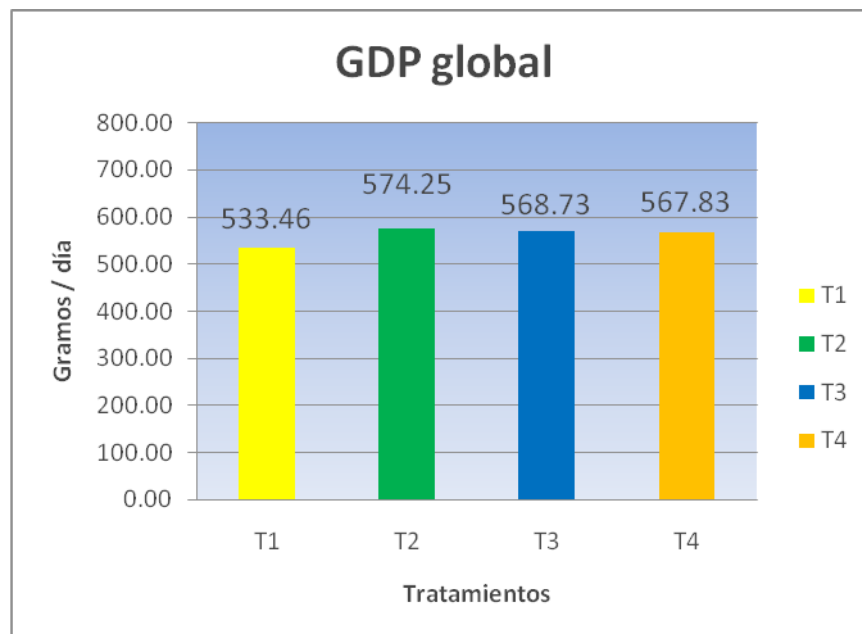
Cortesía de Araujo R.

GRÁFICAS:

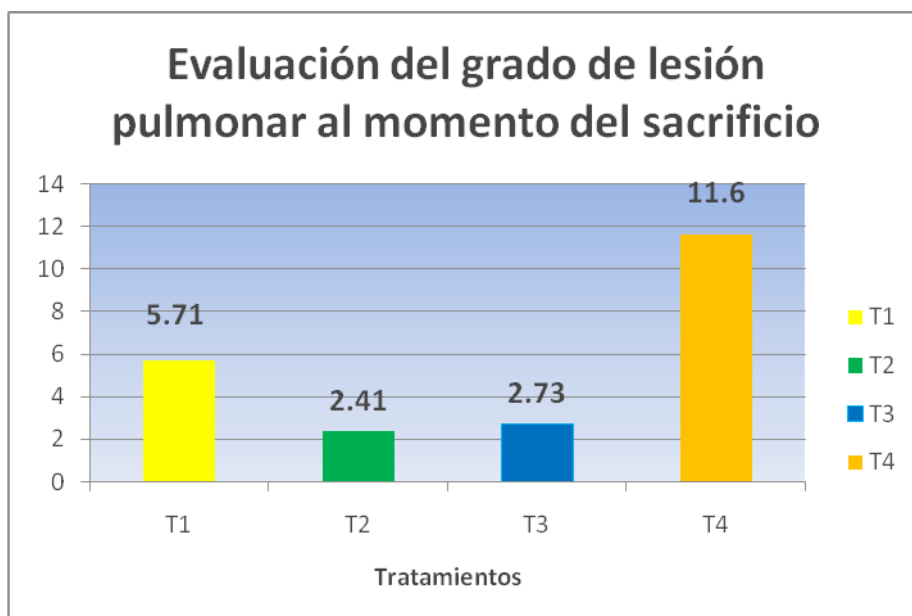
Gráfica No. 1.- Gráfica que muestra valor de prueba (intensidad de reacción) de *Mycoplasma hyopneumoniae*, en las 2 granjas utilizadas al inicio del estudio, a las 3, 6, 10, 18 y 24 semanas de edad.



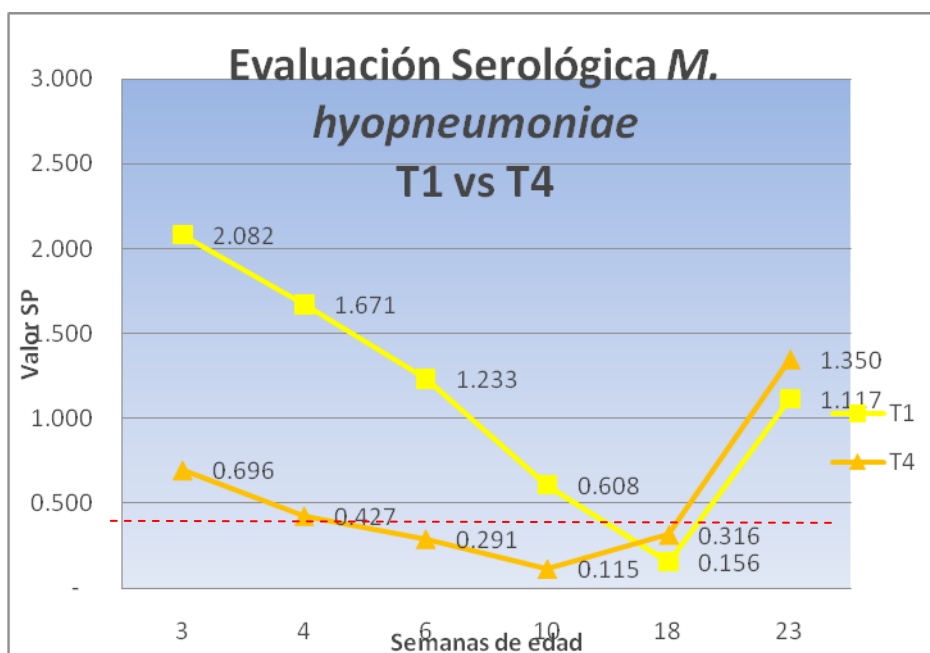
Gráfica No. 2.- Gráfica sobre la ganancia diaria de peso (GDP) obtenida de la 4 a las 23 semanas de edad.



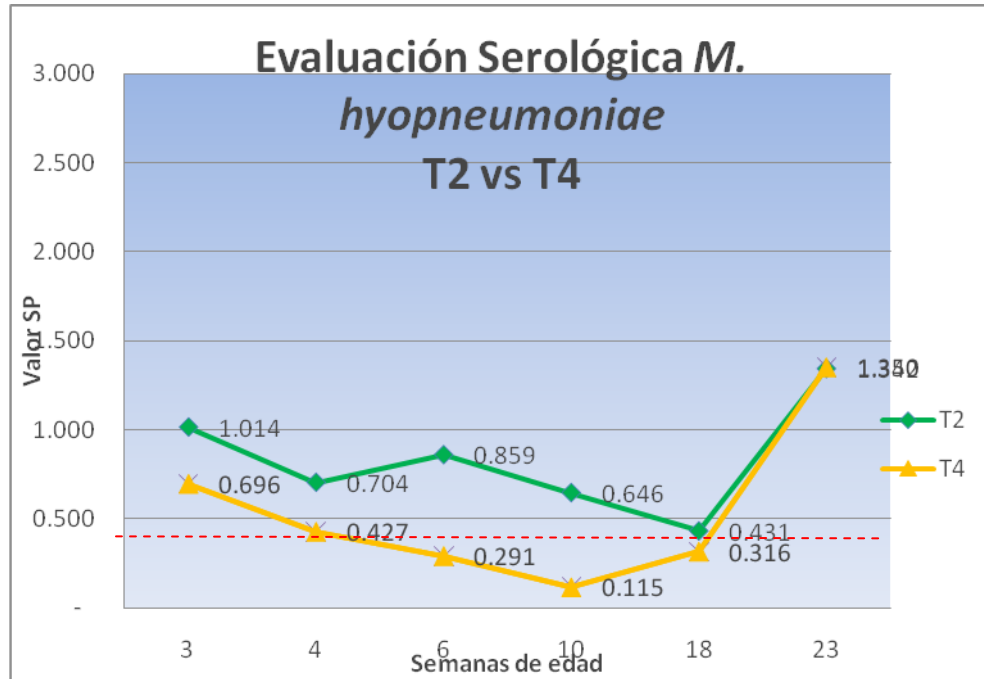
Gráfica No. 3.- Gráfica de la evaluación del grado de lesión pulmonar al momento del sacrificio. Valores del 0 (sin lesión pulmonar) al 100 (el mayor valor de lesión pulmonar)



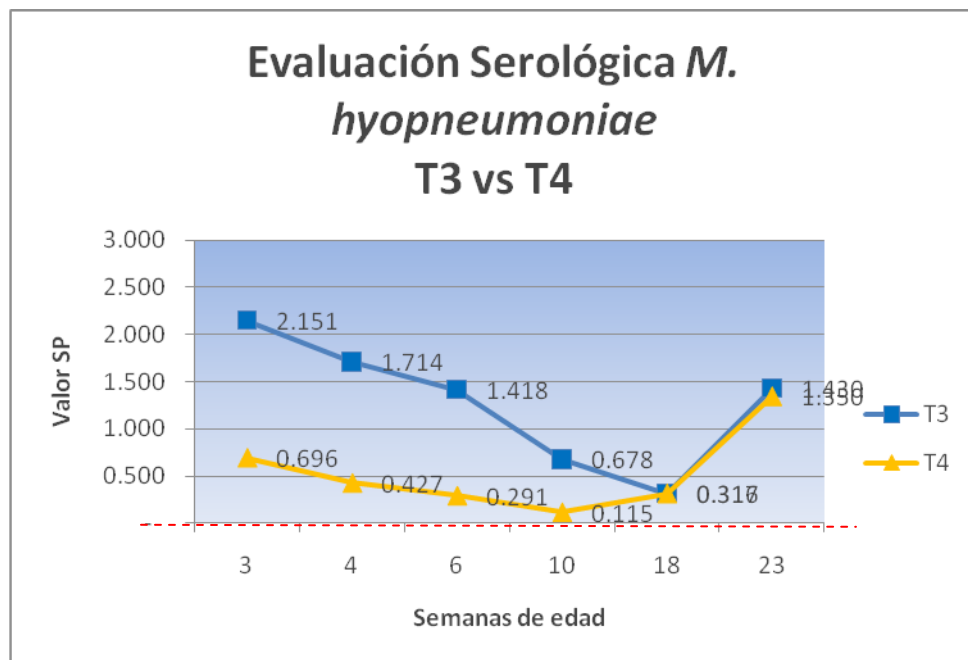
Gráfica No. 4.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de *M. hyopneumoniae* en lechones del tratamiento 1 y el grupo control, por medio de la prueba de ELISA.



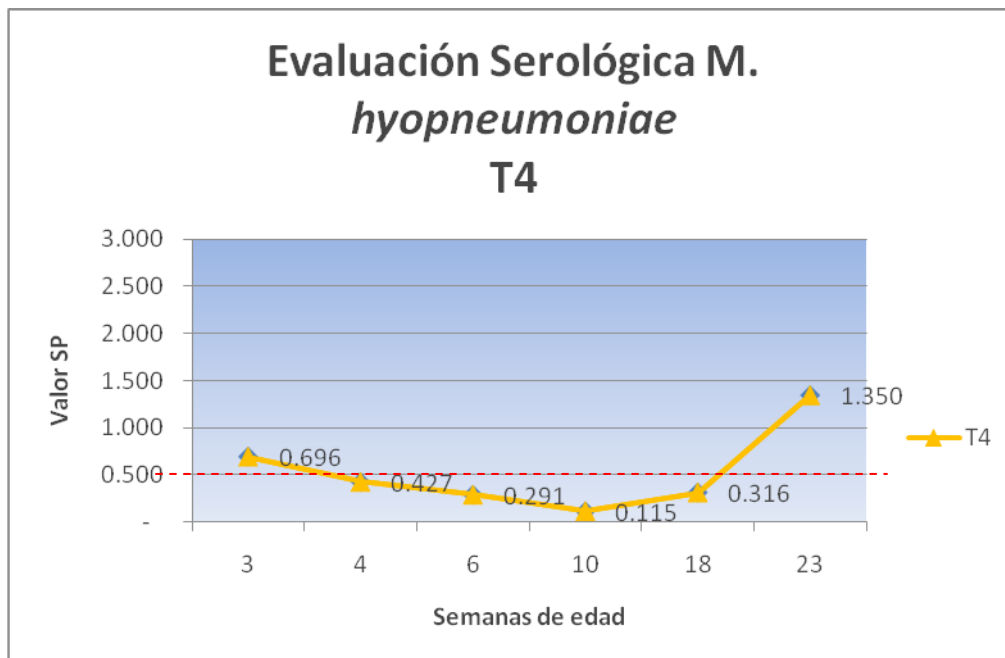
Gráfica No. 5.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de *M. hyopneumoniae* en lechones del tratamiento 2 y el grupo control, por medio de la prueba de ELISA.



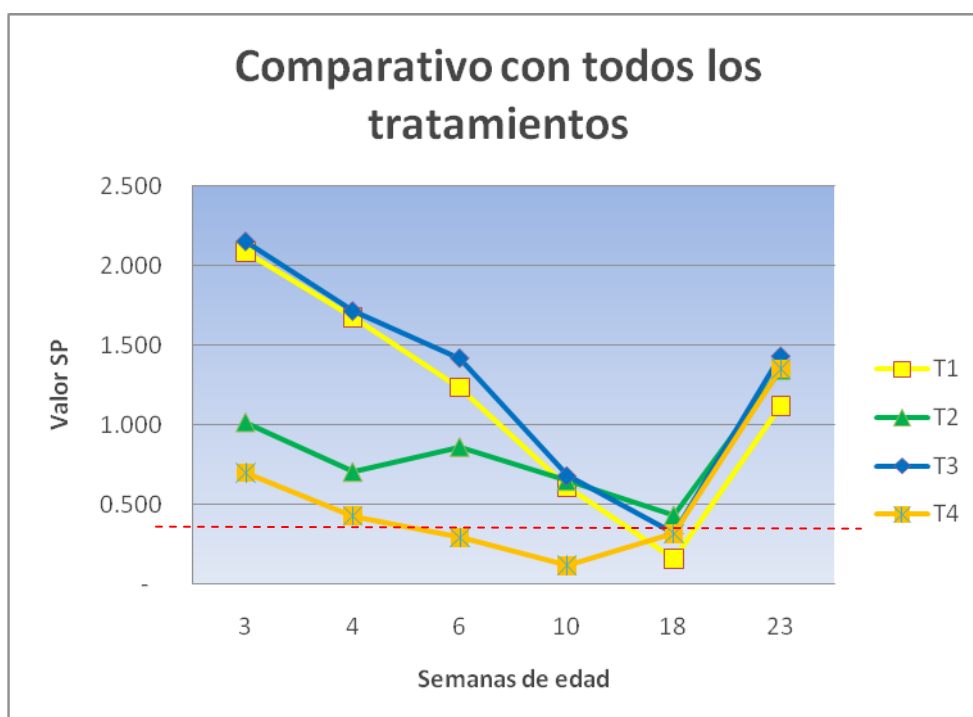
Gráfica No. 6.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de *M. hyopneumoniae* en lechones del tratamiento 3 y el grupo control, por medio de la prueba de ELISA.



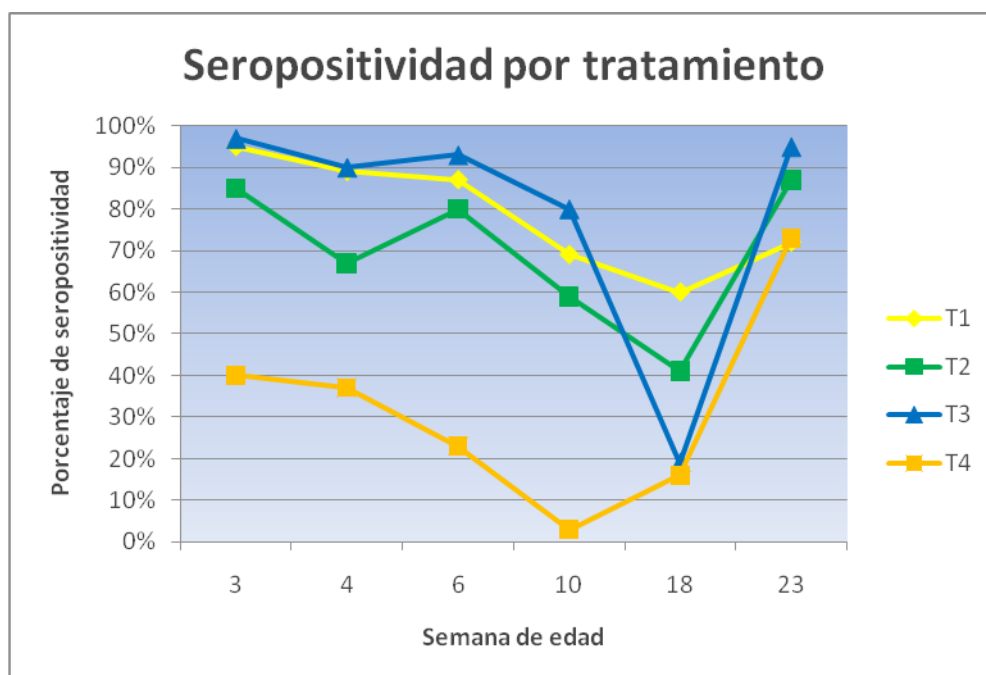
Gráfica No. 7.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de *M. hyopneumoniae* en lechones del tratamiento 4 (grupo control), por medio de la prueba de ELISA.



Gráfica No. 8.- Valor de prueba (intensidad de reacción) de *M. hyopneumoniae* de los 4 tratamientos, por medio de la prueba de ELISA.



Gráfica No. 9.- Porcentaje de seropositividad (Seroprevalencia) de *M. hyopneumoniae* de los 4 tratamientos, por medio de la prueba de ELISA.



Cuadro No. 1.- Cuadro comparativo de todos los elementos evaluados

Variable	T1	T2	T3	T4
Parámetros Productivos				
GDP Global (grs)	533.46 _a	574.25 _a	568.73 _a	567.83 _a
Lesión pulmonar (1-100)	5.71 _b	2.41 _a	2.73 _a	11.60 _c
Evaluación Serológica				
3 semanas de edad (SP)	2.082 _a	1.014 _b	2.151 _a	0.696 _c
4 semanas. de edad (SP)	1.671 _a	0.704 _b	1.714 _a	0.427 _c
6 semanas de edad (SP)	1.233 _a	0.859 _b	1.418 _a	0.291 _c
10 semanas de edad (SP)	0.608 _a	0.646 _a	0.678 _a	0.115 _b
18 semanas de edad (SP)	0.156 _b	0.431 _a	0.317 _a	0.316 _a
23 semanas de edad (SP)	1.117 _c	1.342 _b	1.430 _a	1.350 _b
Porcentaje de Seropositividad (Seroprevalencia)				
3 semanas de edad	95 %	85%	97%	40%
4 semanas. de edad	89 %	67%	90%	37%
6 semanas de edad	87 %	80%	93%	23%
10 semanas de edad	69%	59%	80%	3%
18 semanas de edad	60 %	41%	19%	16%
23 semanas de edad	72%	87%	95%	73%

Bibliografía:

1. Alberta pork. Industry report. Global pork production: meeting the challenge in a changing world. Alberta pork 2006; Vol. 3: Número 1.
2. Fano E., Pijoan C., Dee S. Deen J. Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning on disease severity in growing pigs. Can. J. Vet. Res. 2007; 71: 001-005.
3. Pluske J. R., Le Dividich J., Verstegen M. W. A. Modificaciones del comportamiento y adaptaciones asociadas al destete en: El Destete en el ganado porcino conceptos y aplicaciones. Zaragoza, España. Servet. primera edición. 2007. 41-50.
4. Sørensen V., Jorsal S. E., Mousing J. Diseases of the respiratory system en: Straw B. E., Zimmerman J. J., D'Allaire S., Taylor D. Diseases of Swine. Ames, Iowa. Blackwell publishing. 9th edition. 2006. 149-169.
5. González N., Mendoza S., Cruz T., Hernández-Baumgarten E., Colineares G., Romero A., Tórtora J., Ciprián A. Evidence by scanning electron microscopy of the damage in the mucociliar epithelium produced by the interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* in pig lungs. Proceedings of the 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 445.

6. Ross R. F., 1999, Mycoplasmal diseases in: Straw B., D`Allaire S., Mengeling W., Taylor D. Eds. Diseases of Swine. Ames, Iowa. Iowa State University. 495-510.

7. Mendoza S., Pijoan C., Torremorell M. The PCR as tool for detecting respiratory microorganisms in pigs. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 449.

8. Bosch G., Zhou C. Using nested PCR and serology to determine disease patterns in herds dually infected with PRRS virus and *Mycoplasma hyopneumoniae*. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 451.

9. Grandemange E., Benzerrak S., Woehrle F., Boisramé B. Pharmacodynamic, pharmacokinetic and clinical properties of Marbofloxacin in the treatment of respiratory diseases in fattening pigs. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 457.

10. Jensen C. S., Ersboll A. K., Nielsen J. P. A meta-analysis evaluating the effect on daily weight gain of vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae*. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 459.

11. Ohlinger V. F., Pesch S., Schagemann G., Behrers G., Grunert H., Grätz T., Heggeman R., Wilms-Schulze Kump A. The use of polymerase chain reaction (PCR) and serology (ELISA) to determine *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in German pig herds. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 453.

12. Trigo Tavera Francisco J. Aparato Respiratorio en: Patología sistémica veterinaria, México D.F., McGraw-Hill Interamericana. primera edición. 1998. 74-75.

13. Guerrero R. J. Respiratory disease: An important global problem in the swine industry. Proceedings 11th International Pig Veterinary Society Congress; Lausanne, Switzerland. 1990: 98.

14. Torremorell M., Pijoan C., Mendoza S., Ruiz A. *Mycoplasma hyopneumoniae* transmission in swine nursery pens with Esther open or solid partition design. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 447.

15. Thacker E., Thacker B., Wolff T. Efficacy of aureomycin chlortetracycline against experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* challenge. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 457.

16. Simon F., Semjén G., Douos-Kovács M., Laczay P., Cserép T. Efficacy of enrofloxacin against enzootic pneumonia in swine. Proceedings 11th International Pig Veterinary Society Congress; Lausanne, Switzerland. 1990: 96.

17. Radostits O. M., Gay C. C., Blood D. C. y Hinchcliff K. W. Medicina Veterinaria; Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino, Álvarez I., Madero S., Nuñez O., Romano J. y Valledor C. 9na edición. McGraw-Hill Interamericana, Madrid, España. 2002. 1181, 1195-1204.

18. Thacker E. L. Mycoplasmal Diseases in: Straw B. E., Zimmerman J. J., D'Allaire S., Taylor D. Diseases of Swine. Ames, Iowa. Blackwell publishing. 2006. Novena edición. pp.701-717.

19. Taylor L. 2001, *Mycoplasmas-Stealth Pathogens*. [serie en línea] Enero, 2001; Disponible en: URL: www.rain-tree.com/myco.htm

20. Meyns T. Highly and Low Virulent Mycoplasma hyopneumoniae Isolates: Transmission and Interaction with the Respiratory Tract. (Tesis de Doctorado). Ghent, Brussels. Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University. 2007

21. Sánchez Vizcaíno J. M. Sanidad Animal, *Mycoplasma hyopneumoniae*. [serie en línea]. 2003. Madrid, España. Disponible en: URL: <http://www.sanidadanimal.info/cursos/curso>.
22. Cruz S. A. y Ciprián C. A. Manual de laboratorio para el diagnóstico de la neumonía enzoótica. Primera edición, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuatitlán, México, D.F. 2004.1-54.
23. Fano E., Pijoan C., Dee S. Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs. Can. J. Vet. Res. 2005; 69. 223-228
24. Morilla G. A. Micoplasmosis en: Manual para el control de las enfermedades infecciosas de los cerdos. México, D. F. Manual Moderno. Segunda edición. 2005. 231-244.
25. Thacker E., Thacker B., Clark K. L. Mycoplasma pneumonia of swine. in Pork industry handbook 2002 CD-Rom edition (programa computacional) 2002.
26. Eero Johannes Rautiainen. *Mycoplasma hyopneumoniae*, Aspects of epidemiology, protection and control. Academic dissertation, Faculty of Veterinary Medicine of the University of Helsinki, Helsinki, June 20th, 2001.

27. [Batista L](#), [Dee SA](#), [Rossow KD](#), [Deen J](#), [Pijoan C](#). Assessing the duration of persistence and shedding of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a large population of breeding-age gilts. [Can J Vet Res](#); 2002. 66(3):196-200.

28. Fano E., Pijoan C., Dee S. Evaluation of the aerosol transmission of a mixed infection of *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary Record*. 2005.157, 105-108

29. Fano E. Epidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae*: Transmission, Persistence and the impact of piglet prevalence at weaning. (tesis de doctorado) Minneapolis, Minnesota: University of Minnesota. 2007. 1-37

30. Huhn R. G. Swine Enzootic Pneumonia: Age Susceptibility and treatment Schemata. *Can. J. comp. Med.* 1971, Vol. 35

31. Zhang Q., Young F. T., Ross, R. F. Identification and Characterization of a *Mycoplasma hyopneumoniae* Adhesin. *J. American Society for Microbiology*. 1994. 63:3. 1013-1019.

32. Thacker E. *Mycoplasma* diagnosis and immunity. Publicado en: American Association of Swine Veterinarians. 2001. 467-469.

33. Rueda D., Bulnes C., Durand R. y Bustamante P. Morphological evaluation of porcine pneumonias in slaughterhouses by using a score method. *Rev. Salud Anim.*; Vol. 24, No. 3. 2002. 208-211.
34. Maes D., Segales J., Meyns T., Sibila M, Pieters M., Haesebrouck F. Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Veterinary Microbiology*. 2008. 126, 297–309
35. Williams J de J, Torres-León M., Sansor-Nah R. Prevalencia, caracterización y extensión de las lesiones en pulmones de cerdos sacrificados en el rastro municipal de Mérida, Yucatán, México. *Rev Biomed* 2000; 11:25-32.
36. Bereiter M., Young T. F., Joo H. S., Ross R. F. Evaluation of the ELISA and comparison to the complement fixation test and radial immunodiffusion enzyme assay for detection of antibodies against *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine serum. 1990. *Met. Microbiol.* 25:177-192
37. Sørensen V., Ahren P., Barfod K., Feenstra A., Feld N., Friis N., Bille-Hansen V., Jensen N. and Pedersen M. *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: Duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays. [Vet. Micro.](#) 1997. [Volume 54, Issue 1](#), Pages 23-34
38. Thacker E. *Mycoplasma* vaccine: implications of age and timing changes. Publicado en: American Association Of Swine Veterinarians, 2008, 397-399.

39. Maes D., Hoflack G., Verdonck M., De kruif A. A Comparative Study of the Preventive Use of Tilmicosin Phosphate (Pulmotil premix) and *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination in a Pig Herd with Chronic Respiratory Disease. *J. Vet. Med. B.* 2001. 48, 733-741.
40. Davis R.G.; Rapp-Gabrielson V.J.; Bailey O.D.; Jayappa H.; Wasmoen T. L.; Thacker E. Efficacy of a single dose of M+pac: Onset of immunity; duration of immunity; and efficacy in pigs with maternally-derived antibodies. Publicado en: American Association of Swine Veterinarians, 2004, 277-281.
41. Flores J., Calle S., Falcón N., Torres M., Morales S. y Acosta F. Evaluación de una bacterina de dosis única contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en porcinos de madres no vacunadas. *Rev Inv Vet Perú.* 2006; 17 (2): 154-159.
42. Wegner M.D.; Thacker B.; Thacker E. Evaluation of the decay in colostrum derived maternal antibodies against *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine. Publicado en: American Association of Swine Veterinarians, 2002, 71-74.
43. Desrosiers R. A review of some aspects of the epidemiology, diagnosis and control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections. *J Swine Health Prod.* 2001;9(5):233-237.

44. Thacker E.; Thacker B.; Younga T.F.; Halbur P.G. Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vaccine*. 2000, 18, 1244-1252
45. Le Carrou J., Laurentie M., Kobisch, M., Gautier-Bouchardon A. V. Persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in Experimentally Infected Pigs after Marbofloxacin Treatment and Detection of Mutations in the *parC* Gene. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006. Vol. 50, No. 6. 1959–1966.
46. Stipkovits L., Miller D., Glavits R., Fodor L., Burch D. Treatment of pigs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* with various antibiotics *Can. J. Vet. Res.* 2001;65:213-222
47. [Vicca J](#), [Maes D](#), [Jonker L](#), [de Kruif A](#), [Haesebrouck F](#). Efficacy of in-feed medication with tylosin for the treatment and control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections. 2005, [Vet Rec.](#); 156 (19):606-10.
48. Christensen G., Sørensen V., Mousing J. Diseases of the respiratory system en: Straw B. E., D'Allaire S., Mengeling WL, Taylor D. *Diseases of Swine*. Ames, Iowa. Blackwell publishing. 8th edition. 1999. 927-928.

- 49.Okada M., Sakano Tetsuya, Senna Kazuhiro, Maruyama Takashi, Murofushi Junichi., Okonogi Hiroshi, Sato Shizuo. Evaluation of *Mycoplasma hyopneumoniae* Inactivated Vaccine in Pigs under Field Conditions. J. Vet. Med. Sci. 1999; 61(10): 1131–1135.
- 50.Rapp-Gabrielson V.J., Hoover T., Sornsen S., Kesl L., Taylor L., Jolie R., Runnels P., Thacker E., Halbur P.G. Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination on the economic performance of pigs co-infected with *M. hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2. Proceedings 19th International Pig Veterinary Society Congress; Copenhagen, Denmark. 2006: 225.
- 51.Lehner S., Meemken D., Nathues H., Grosse B. E., Influence of maternal antibodies induced by sow vaccination on immune response to *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in vaccinated and non-vaccinated pigs. 2006, Field station for epidemiology, Bakum, Germany.
- 52.Ruiz A.R., Utrera V., Pijoan C. Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* sow vaccination on piglet colonization at weaning. J Swine Health Prod. 2003;11(3):131–135.
- 53.Andreasen M., Nielsen J.P., Baekbo P. Colostral antibodies and duration of maternal immunity: *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; Melbourne, Australia. 2000: 446.

54. Molitor T. W., Bandrick M., Pieters M., Pijoan C. Passive Transfer of Maternal *Mycoplasma hyopneumoniae*-Specific Cellular Immunity to Piglets. *Clinical and vaccine immunology*. 2008, vol. 15, no. 3 p. 540–543
55. Bandrick M., Theis K., Molitor T. W. Maternal influences on piglet immune response to vaccination. *Publicado en: American Association of Swine Veterinarians*, 2009, 47-48.
56. Hodgins DC, Shewen PE, Dewey CE. Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*. *J Swine Health Prod*. 2004; 12 (1):10-16.
57. Dohoo I. R., Montgomery M. E. A field trial to evaluate a *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine: Effects on lung lesions and growth rates in swine. *Can Vet J*. 1996; Vol. 37, 299-302.
58. Bollo J.M., Calvo E., Perez I. Comparative efficacy of the different mycoplasma vaccines used in Spain. *Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburg, Germany*, 2004: 420