

La importancia de *Mycoplasma hyopneumoniae* en el Complejo Respiratorio Porcino

Principales Patógenos participantes en el Complejo Respiratorio Porcino

Protocolo de medicación asociado con cierre del hato para erradicar M. hyp.

MVZ José Luis Velasco Villalvazo
Gerente Técnico en Porcicultura
Virbac México S.A. de C.V.

El Complejo Respiratorio Porcino (CRP) es un problema de alta prevalencia en las granjas porcinas tecnificadas y no tecnificadas, que se ve influenciado por diferentes factores, como; estrés por diferentes causas por ejemplo; corrales sobrepoblados, ventilación deficiente (presencia de amoníaco), mal manejo de excretas, cambios bruscos de temperatura y fallas en el manejo como; inadecuada desinfección de instalaciones, fallas en los esquemas de vacunación, deficiencias nutricionales, grupos de cerdos de diferentes orígenes en la misma granja o corrales, falta de cuarentena en animales de reemplazo, diferentes niveles de inmunidad, etc. (Maes et al, 2017).

Las enfermedades respiratorias se complican sí a lo anterior agregamos la participación de diferentes agentes etiológicos virales y bacterianos, en donde se pueden enlistar virus como los del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS por sus siglas en inglés), Virus de la Influenza Porcina (VIP), Circovirus Porcino (PCV2), Virus de la enfermedad de Aujeszky (VEA), Virus de la enfermedad del ojo azul (VEOA), *Mycoplasma hyopenumoniae* (Mhp), *M. Hyorhinis*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* tipo 2, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Salmonella choleraesuis*, entre otros (Luehrs et al 2017).

Las pérdidas económicas por la presencia del Complejo Respiratorio Porcino son muy altas por los costos de vacunación, medicaciones, mortalidad y disminución en la ganancia diaria de peso que conduce a más días al mercado para obtener el peso final deseado (Holst et al, 2015).

La importancia de *Mycoplasma hyopneumoniae* en el Complejo Respiratorio Porcino

MVZ José Luis Velasco Villalvazo
Gerente Técnico en Porcicultura
Virbac México S.A. de C.V.

Para uso del médico veterinario

Mycoplasma hyopneumoniae es el patógeno más importante en la Neumonía Enzoótica (NE) en cerdos, con frecuencia se encuentra asociado a otros patógenos como *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Los costos de la Neumonía Enzoótica con presencia solo de *Mycoplasma hyopneumoniae* son de alrededor de 1 dólar por cerdo, pero cuando se encuentra asociado a una infección viral como Influenza o el virus de PRRS puede llegar hasta 10 dólares según reporta Galina en; A Contemporary Review of Mycoplasma hyopneumoniae Control Strategies, Zoetis, y Holst *et al*, 2017. En un estudio realizado por Bringas *et al*, 2014 se observó una pérdida de 70 gramos en la ganancia media diaria de peso y un aumento de 0,07 en el índice de conversión al comparar cerdos cuyo porcentaje máximo de lesión pulmonar estaba por encima del 25%.

Mhp es uno de los iniciadores del Complejo Respiratorio Porcino y se encuentra diseminado en casi todas las áreas productoras de cerdos, la vacunación no ha sido suficiente para eliminar *Mhp* de los hatos infectados, por esta razón los antibióticos se utilizan como alternativa o complemento para el control de la NE (Tavío *et al*, 2016).

La Neumonía Enzoótica es una enfermedad respiratoria crónica que puede estar acompañada de tos no productiva y que se exacerba cuando se hace movimiento de cerdos en corral. La Neumonía Enzoótica suele presentar una elevada morbilidad y una baja mortalidad. Las vías normales de transmisión son por contacto directo o por transmisión por aerosoles (García *et al*, 2016).

La participación de virus y bacterias es frecuente y complican la presentación de la Neumonía Enzoótica, generando cuadros respiratorios severos en los que es necesario dar terapia antimicrobiana para evitar mayores efectos de los patógenos secundarios, así como es recomendable añadir al tratamiento antiinflamatorios, mucolíticos y expectorantes para ayudar a resolver de mejor manera el cuadro respiratorio, indistintamente de las mejoras en las condiciones de manejo de los animales.

Principales Patógenos participantes en el Complejo Respiratorio Porcino

Virus		Bacterias	
1°*	Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS)	1°	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
1°	Influenza Porcina (IP)	2°	<i>Haemophilus parasuis</i>
1°	Circovirus Porcino (PCV2)	2°	<i>Streptococcus suis</i>
2°	Enfermedad de Aujeszky	2°	<i>Pasteurella multocida</i>
2°**	Enfermedad del ojo Azul	2°	<i>Salmonella choleraesuis</i>
1°	<i>Mycoplasma Hyopneumoniae</i>		

*1° Regularmente son iniciadores del Complejo Respiratorio Porcino,
**2° Pueden participar como patógenos secundarios complicando el Complejo Respiratorio Porcino

Patogenia de Neumonía Enzoótica

La patogenia de *M. hyopneumoniae* es compleja e involucra la colonización del epitelio de las vías respiratorias durante largo tiempo, la estimulación de la respuesta inflamatoria prolongada, supresión y modulación de la respuesta inmune adaptativa e innata en interacción con otros agentes infecciosos, la colonización por *Mhp* inicia cuando se une a los cilios del epitelio respiratorio, interrumpe la función ciliar y con ello la acumulación de moco y detritos en las vías aéreas dificultando su eliminación y favorece la instalación de patógenos secundarios, causando bronconeumonía por co-infección primaria por *Mhp* y otros secundarios Thacker *et al*, 2012.

Síntomas:

El principal signo de la Neumonía Enzoótica es tos no productiva que puede llegar a ser persistente, cuando se desarrolla la neumonía, la disnea puede llegar a ser marcada, el crecimiento se retrasa y disminuye la eficiencia alimenticia, el consumo de alimento baja ligeramente, la morbilidad es alta y la mortalidad baja.

Sin embargo cuando se presenta combinada la NE con otros patógenos se pueden observar más síntomas entre los que se encuentran:

- Anorexia

- Fiebre

- Polidipsia

- Postración

- Disnea

- Tos y presencia de moco turbio

- Amontonamiento

- Muerte súbita en casos agudos

Prevención:

Existen vacunas que pueden ayudar a prevenir los efectos de la Neumonía Enzoótica, sin embargo la protección es parcial o incompleta ya que a pesar de vacunar se presentan algunos cuadros característicos de infección por *Mycoplasma hyopneumoniae* (Gomes *et al*, 2014). La vacunación no evita la infección pero si ayuda a disminuir las lesiones pulmonares, por lo que se pueden utilizar antimicrobianos para evitar la complicación con patógenos oportunistas en las 2 -3 semanas previas a la manifestación de la infección que regularmente aparece con mayor frecuencia de la semana 8 a 20 de edad.

Actualmente se utiliza la vacunación contra PCV2 + *Mycoplasma hyopneumoniae* con resultados muy positivos.

Al mismo tiempo debe de revisar la posibilidad de la prevención contra Influenza Porcina y el virus del PRRS en granjas con antecedentes de estos virus ya que junto con PCV2 y *Mhp* son iniciadores del Complejo Respiratorio Porcino.

El sistema "Todo Dentro – Todo Fuera" deberá ser ejecutado estrictamente para obtener los resultados adecuados en los diferentes lotes de animales, agregando a esto una correcta limpieza, desinfección y secado de las instalaciones entre lotes de cerdos.

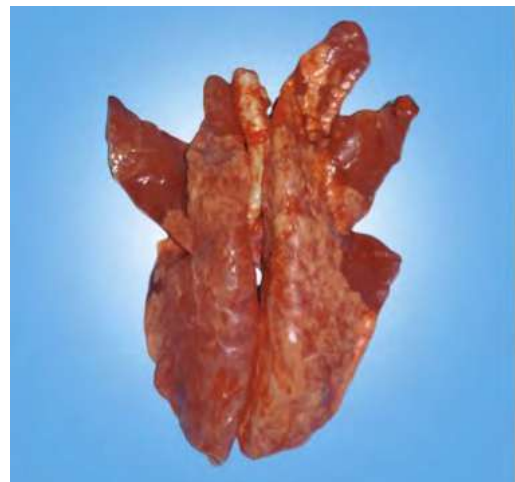


Imagen 1. Áreas lobulares afectadas por *Mycoplasma*.- Thacker *et al*, 2012. *Diseases of Swine*, 10th

Control

Recomendaciones de manejo para el control de infecciones respiratorias

- | | |
|--|--|
| <p>1.- Respetar los espacios necesarios por cerdo de acuerdo a su peso</p> <p>2.- Espacios bien ventilados</p> <p>3.- Separar cerdos por edad y respetar el sistema "Todo Dentro – Todo Fuera"</p> <p>4.- Lavar y desinfectar las instalaciones entre grupos</p> | <p>5.- Confort térmico satisfactorio</p> <p>6.- Separar cerdos enfermos en corral hospital</p> <p>7.- Vacunar cerdos jóvenes contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i></p> <p>8.- Medicación estratégica de cerdos en épocas de mayor desafío con los antibióticos apropiados vía agua o alimento</p> |
|--|--|

Modificado de: Pig Health *Enzootic Pneumonia*, White Mark, 2018

La despoblación total de los sitios es una medida extrema, pero muy efectiva para eliminar los patógenos involucrados en el Complejo Respiratorio Porcino (CRP) e incluso la erradicación de *Mycoplasma hyopneumoniae*, sin embargo se pueden realizar despoblaciones parciales sumando a esto el sistema de producción en bandas para ayudar a tener un mejor control de los patógenos asociados a CRP (Overesch *et al*, 2017)

Protocolo de medicación asociado con cierre del hato para erradicar *Mycoplasma hyopneumoniae*

PART. 1

SEM.	ACCIONES	OBS.
1	<ul style="list-style-type: none"> • Adquirir un excedente de primerizas para tener en aislamiento o en la unidad de desarrollo de primerizas (GDU, por sus siglas en Inglés de Gilt Development Unit) • Se necesitan suficientes cerdas para cerrar el hato por al menos 240 días • Las nulíparas deben ser de diferentes edades, las más pequeñas al menos con 2 meses de edad • Vacunar nulíparas con una bacterina con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> • Si las nulíparas son negativas a <i>M. hyopneumoniae</i> al momento de incluirse, entonces se deben exponer al grupo más recientemente infectado de cerdas para facilitar la infección natural 	
3	Vacunar primerizas con la segunda dosis de bacterina con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	
4	Iniciar con la introducción de nulíparas al grupo de reproductoras, garantizar el flujo de nulíparas para completar las necesidades de cada grupo semanal o banda	Estar totalmente al pendiente de vigilar los protocolos de aclimatación
6	Vacunar todo el hato de reproductoras con bacterina con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Calendario trimestral de vacunación
19	Vacunar todo el hato de reproductoras con bacterina con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Calendario trimestral de vacunación
27 - 31	El inventario de nulíparas libres de <i>M. hyopneumoniae</i> deberán ser negativas en el aislamiento o GDU una vez que las cerdas ingresen a la granja y que las instalaciones se hayan lavado y desinfectado	Solo sí el aislamiento o GDU es un espacio separado del hato de reproductoras

Tratamientos:

Los antimicrobianos más utilizados se administran vía alimento, se trata en grupo y no se genera estrés en los animales, entre estos antimicrobianos podemos encontrar a los que tienen actividad bacteriostática o bactericida sobre todo los que inhiben la producción de proteína bacteriana, bien sea a nivel de ribosomas o a nivel del Ácido Desoxirribonucleico (ADN) bacteriano, como las Pleuromutilinas, Tetraciclinas, Lincosnamidas, Macrólidos y Quinolonas como principales grupos. La mayoría de estos antimicrobianos tienen un mecanismo de acción que permite combatir microorganismos sin pared celular como son los micoplasmas, además de concentrarse dentro de los macrófagos mucho más que los niveles en sangre, lo que ayuda a mejorar la efectividad, ya que los macrófagos están llenos de micoplasmas en una infección como la Neumonía Enzoótica

De los antimicrobianos más utilizados tenemos a la combinación de Tiamulina + Clortetraciclina que ha mostrado buenos resultados cuando se incluyen 300 ppm de Clortetraciclina y 100 ppm de Tiamulina por kg de alimento, la Doxiciclina en su forma de Hiclato, es una tetraciclina de segunda generación con alta eficacia por tener una vida media larga y menor formación de quelatos insolubles que otras tetraciclinas. Otros antimicrobianos son la Tilmicosina, Tilosina, Avilamicina, Lincomicina + Espectinomomicina, etc., algunos de estos antimicrobianos se combinan con la intención de mejorar el espectro bacteriano y sinérgicamente ser más eficaces sobre todo por la constante participación de múltiples patógenos en el CRP (Iowa State University *Mycoplasma pneumoniae*, 2018 and Pig Health Enzootic Pneumonia, White Mark, 2018).

PART. 2

28 - 29	Vacunar todo el hato de reproductoras con bacterina con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Calendario de pre-meditación vacunación
31 - 32	Vacunar todo el hato de reproductoras con bacterina con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Calendario de pre-meditación vacunación
32	Vacunar todo el hato de reproductoras con bacterina con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Calendario trimestral de vacunación
33	Lavar y desinfectar maternidades y gestación	Todos los espacios vacíos cuando se lavan y desinfectan
33 - 34	Iniciar el programa de medicación vía agua o alimento con un antimicrobiano específico para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> Medicar al hato reproductor por 2 a 4 semanas dependiendo del antimicrobiano seleccionado Iniciar el tratamiento en granja a los lechones con un antimicrobiano inyectable aprobado para <i>M. hyopneumoniae</i> al nacimiento (o al primer tratamiento) y repetir tiempo después dependiendo del antimicrobiano seleccionado	
36 - 37	Las nulíparas libres o negativas deberán ingresar al hato reproductor	
36 - 37	Completar la medicación del hato reproductor	
37 - 41	Completar la medicación de lechones	
38 - 42	Iniciar las pruebas <i>M. hyopneumoniae</i> para monitorear el éxito del programa de eliminación	Después de completar la medicación de lechones

Mucolíticos:

Existen medicamentos con actividad mucolítica y expectorante que ayudan a mejorar la función respiratoria al hacer más fluido el moco bronquial y facilitar su expulsión, entre ellos encontramos a la bromhexina y el ambroxol como los más frecuentemente utilizados, sin embargo existe otro mucolítico que tienen actividad superior y que además de la función mucolítica y expectorante que tienen los ya mencionados, también tiene actividad antioxidante y esta es la N-Acetilcisteína (**NAC**)

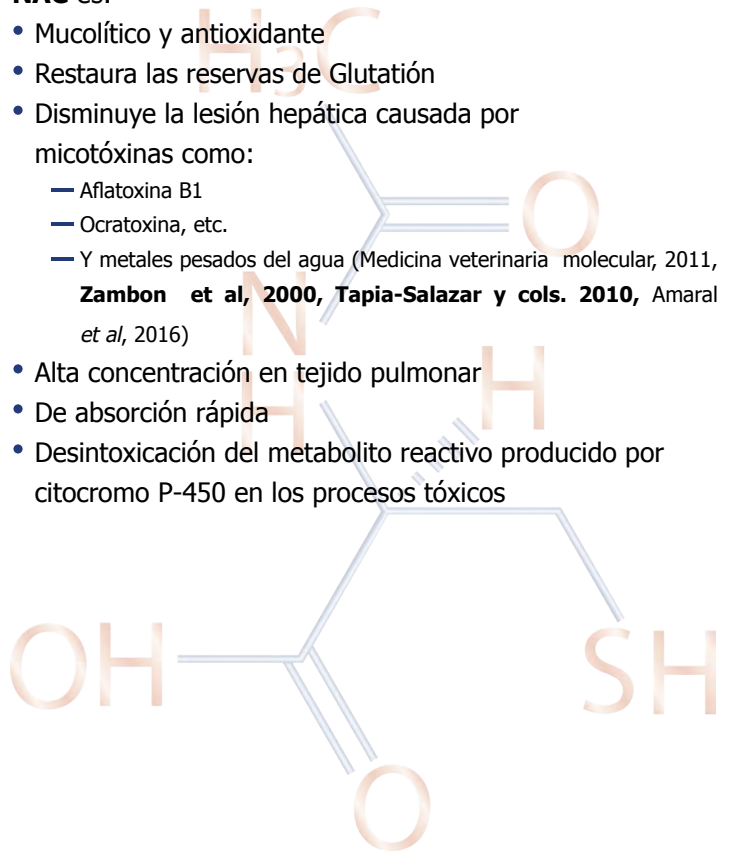


NAC

• **N-ACETILCISTEINA** es el verdadero mucolítico que existe en el mercado. Se ha demostrado su propiedad mucolítica (lítico de lisis = rotura) al romper los puentes disulfuro (S-S) del moco espeso patológico, uniendo su grupo SH al S del moco (formando S-NAC) y que disminuye su viscosidad. Elimina el moco, sin aumentar su producción ni volumen. N-Acetilcisteína facilita la expectoración y al eliminar la obstrucción en las vías respiratorias por el moco, facilita la penetración de los antibióticos. Por otro lado, eliminando el moco patológico que se acumula en el aparato mucociliar, también recupera la función de la mucosa epitelial.

NAC es:

- Mucolítico y antioxidante
- Restaura las reservas de Glutación
- Disminuye la lesión hepática causada por micotóxicas como:
 - Aflatoxina B1
 - Ocratoxina, etc.
 - Y metales pesados del agua (Medicina veterinaria molecular, 2011, **Zambon et al, 2000, Tapia-Salazar y cols. 2010, Amaral et al, 2016**)
- Alta concentración en tejido pulmonar
- De absorción rápida
- Desintoxicación del metabolito reactivo producido por citocromo P-450 en los procesos tóxicos



Conclusiones

La Neumonía Enzootica es una infección causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* que se ve frecuentemente complicada con agentes patógenos secundarios virales y bacterianos, que puede ser controlada o incluso erradicada con manejos especialmente implementados como son el cierre del hato al menos por 240 días, ejecución del sistema "Todo Dentro – Todo Fuera" estricto, lavado, desinfección y secado de las instalaciones entre grupos de cerdos. Implementación de vacunación trimestral de todo el hato reproductor y de un protocolo completo de vacunación en la cerdas de reemplazo, así como, en los lechones durante

sus primeros días de vida y complementar con medicación vía alimento o agua de bebida durante 2 a 4 semanas para reproductoras y cerdas de reemplazo con antimicrobianos específicos contra micoplasmas, así como antibióticos inyectables en lechones para mantenerlos negativos que puede ser desde el nacimiento y en las etapas tempranas de la vida del lechón. Se sugiere realizar un monitoreo constante para garantizar el éxito del protocolo de control y eliminación de la Neumonía Enzootica asociada al Complejo Respiratorio Porcino.

Bibliografía

Amaral P. E., Conceicao L.E., Costa D., Rocha M., Marinho J. Cordeiro-Santos M., DÍmperio-Lima M.R., Barbosa T., Sher A. and Andrade B.B. N-acetyl-cysteine exhibits potent anti-mycobacterial activity in addition to its known anti-oxidative functions. *BMC Microbiology* (2016) 16:251. DOI 10.1186/s12866-016-0872-7

Bringas J., Vidal A., Jovellar J., Núñez P., Sánchez P., Huerta I. (2014). Relationship between pig performance and maximum 'M. hyopneumoniae'-like lung lesions at slaughterhouse. *Proceedings of the 23rd IPVS Congress*, 2014, O.008, 97

Galina Pantoja Lucina. En: A Contemporary Review of *Mycoplasma hyopneumoniae* Control Strategies. *Pork Technical Services Zoetis Inc.* Hendersonville, Tennessee

García A. C., García S. C., Rubio L. S. Prevención, control y tratamiento de las patologías más frecuentes en el ganado porcino (I) <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2016/10/14/103461.pdf>.

Gomes V. V., Taylor G., Andrade P.J., Cigaran S. D., Zaha A., Bunselmeyer F. H. Immune responses elicited by *Mycoplasma hyopneumoniae* recombinant antigens and DNA constructs with potential for use in vaccination against porcine enzootic pneumonia. *Vaccine* Volume 32, Issue 44, 7 October 2014, Pages 5832-5838. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.08.008>

Holst S., Yeske P., Pieters M. Elimination of *Mycoplasma hyopneumoniae* from breed-to-wean farms: A review of current protocols with emphasis on herd closure and medication. *J. Swine Health Prod.* 2015;23(6):321-330. www.aasv.org/shap.html

Luehrs A., Siegenthaler S., Grütznert N., Beilage E., Kuhnert P., Nathues H. Occurrence of *Mycoplasma hyorhinis* infections in fattening pigs and association with clinical signs and pathological lesions of Enzootic Pneumonia. *Veterinary Microbiology* Volume 203, May 2017, Pages 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.02.001>

Maes D, Sibila M, Kuhnert P, Segalés J, Haesebrouck F, Pieters M. Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. *Transbound Emerg Dis.* 2017;00:000-000. <https://doi.org/10.1111/tbed.12677>

Mycoplasma Pneumonia (Enzootic Pneumonia). In; Iowa State University, College of Veterinary Medicine, Veterinary Diagnostic and Production Animal Medicine. <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/mycoplasma-pneumonia>

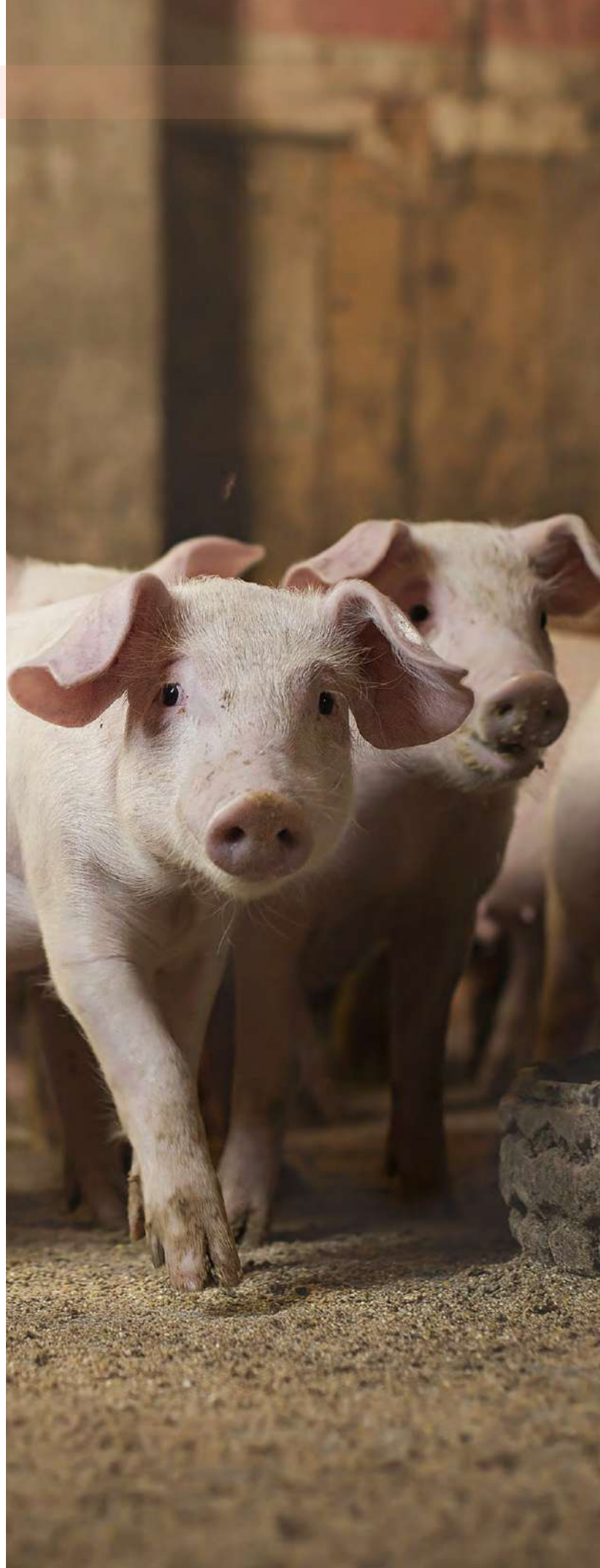
N-ACETILCISTEINA. En *medicina veterinaria molecular* 2011.

Overesch G and Kuhnert P. Persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* sequence types in spite of a control program for enzootic pneumonia in pigs. *Preventive Veterinary Medicine* Volume 145, 15 September 2017, Pages 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.06.007>

Tavío M.M., Poveda C., Assuncao P., Ramírez A.S. and Poveda J.B. In vitro activity of tylvalosin against Spanish field strains of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Record*. November 29, 2014. Downloaded from <http://veterinaryrecord.bmj.com/> on April 8, 2016 - Published by group.bmj.com

Thacker E.L., Minion F.C. Mycoplasmosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Schwartz KJ, et al, eds. *Diseases of Swine*, 10th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2012:779-797.

White Mark. Pig Health – Enzootic Pneumonia, NADIS (National Animal Disease Information Service). *Animal Health Skills*. 2018. <http://www.nadis.org.uk/bulletins/enzootic-pneumonia.aspx>



PREMEDOX®

Reg. SAGARPA Q-0042 -349
USO VETERINARIO

50% MAXX

Para que su inversión respire
MAXX segura...

Consulte a su médico veterinario

Premezcla antibiótica

Contenido neto: 20 kg

FÓRMULA

Cada 1000 g contienen:

Doxiciclina (hclato)..... 500 g
N-acetilcisteína 50 g
Excipiente c.b.p. 1000 g

INDICACIONES

Premezcla antibiótica de amplio espectro adicionada con un mucolítico para el tratamiento y control de los signos de enfermedades respiratorias de los cerdos causadas por *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* y enfermedades entéricas causadas por *Lawsonia intracelullaris*.

En aves (pollo de engorda), para el control de enfermedades respiratorias causadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae*, *Avibacterium paragallinarum*, *Ornithobacterium rhinotracheale* y *Escherichia coli*.

En bovinos para el tratamiento de diarreas y problemas neumónicos causados por *Salmonella typhimurium*, *Mannheimia haemolytica* e *Histophilus somnis* (*Haemophilus somnus*).

DOSIS

En cerdos: Administrar de 400 a 500 g de Premedox® 50% MAXX por tonelada de alimento.

En aves: Administrar de 300 a 400 g de Premedox® 50% MAXX por tonelada de alimento.

En bovinos: Administrar 200 g de Premedox® 50% MAXX por tonelada de alimento.

La duración del tratamiento será de 5 a 8 días.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administrar por vía oral, mezclado con el alimento.

ADVERTENCIAS

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No se administre este producto 7 días antes del sacrificio de los animales destinados al consumo humano.

Manténgase en un lugar fresco y seco protegido de la luz solar directa.

No se utilice este producto en animales en producción de leche para consumo humano.

No administrar este producto en aves de postura.

No se recomienda su uso en hembras gestantes

Material para uso del Médico Veterinario

