

***Mycoplasma hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios del cerdo (*Mycoplasma hyopneumoniae* and its relation with the respiratory processes in swine)**

Dra. Evelyn Lobo, PhD Laboratorio de Diagnóstico de micoplasmas, Grupo de Biología Molecular Centro nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), La Habana, Cuba. E-mail: elobo@censa.edu.cu

Resumen

Dentro de los problemas infecciosos más graves que afectan a la porcicultura intensiva en todo el mundo se encuentran los trastornos respiratorios, los cuales producen efectos adversos sobre la ganancia de peso, la eficiencia alimenticia y la mortalidad. Las enfermedades respiratorias en el cerdo son muy comunes y distribuidas en todos los países y climas donde existe producción porcina intensiva con valores de prevalencia que pueden llegar hasta el 100%. Existen múltiples microorganismos que pueden afectar al aparato respiratorio del cerdo pero hoy día se acepta que todo proceso respiratorio es el resultado de una compleja interacción en la que pueden verse involucrados gran número de agentes por lo que habitualmente se ha hablado de un "**Complejo Respiratorio Porcino**" para referirnos a este tipo de problemas pulmonares de etiología múltiple, no obstante, actualmente se maneja el término de "**Suis-Ide Diseases**" para aludir a la complejidad de las etiologías y cuadros que intervienen en el tracto respiratorio del cerdo. Con relación a los agentes de naturaleza infecciosa se relacionan a los virus, las bacterias y los micoplasmas. En tal sentido algunos autores han señalado al virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) y la Neumonía Enzootica, cuyo agente etiológico principal es *Mycoplasma hyopneumoniae*, como los principales objetivos a tener en cuenta a la hora de plantear un programa vacunal. En el presente trabajo tiene como objetivo tratar algunos elementos que ayudaran a ampliar el conocimiento sobre *Mycoplasma hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios del cerdo a partir de la experiencia cubana en esta temática. Pretendiendo con este texto enriquecer algunos aspectos relacionados con este microorganismo y que a su vez sea útil para aquellos que se interesen en el tema.

Palabras claves: *Mycoplasma hyopneumoniae*, trastornos respiratorios del cerdo, diagnóstico, control

Abstract

Among the most severe infectious problems affecting the intensive swine breeding in the whole world we have the respiratory disorders, which cause adverse effects in gaining weight, alimentary efficiency and mortality. respiratory diseases in swine are very common and distributed in all the countries and climates, where there is an intensive swine production with prevalence values reaching almost 100%. There are multiple microorganisms that can affect the respiratory system in swine. But nowadays, it is accepted that each respiratory process is the result of a complex interaction in which a great number of agents are involved. That is why; we have talked about a "**Swine Respiratory Complex**" when referring to these kinds of lung problems of multiple etiologies. Nevertheless, we have used the term "**Suis-Ide Diseases**" at present to refer to the complexity of etiologies and pictures intervening in the respiratory tract. Infectious nature agents are viruses, bacteria and mycoplasmas. In this sense, some authors have pointed out the Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) virus and the

Enzootic Pneumonia, whose main etiological agent is *Mycoplasma hyopneumoniae*, as the principal objectives to take into account when having in mind to plan a vaccinal program. The present work has as objective to treat some elements that would help to widen knowledge about *Mycoplasma hyopneumoniae* and its relation with the respiratory processes in swine from the Cuban experience in this topic.

Key words: *Mycoplasma hyopneumoniae*; respiratory disorders in swine; diagnostic; control

Introducción

Dentro de los problemas infecciosos más graves que afectan a la porcicultura intensiva en todo el mundo se encuentran los trastornos respiratorios, los cuales producen efectos adversos sobre la ganancia de peso, la eficiencia alimenticia y la mortalidad (Kobisch y Friis, 1998). Las enfermedades respiratorias en el cerdo son muy comunes y distribuidas en todos los países y climas donde existe producción porcina intensiva con valores de prevalencia que pueden llegar hasta el 100% (Ciprian, 2003).

Existen múltiples microorganismos que pueden afectar al aparato respiratorio del cerdo pero hoy día se acepta que todo proceso respiratorio es el resultado de una compleja interacción en la que pueden verse involucrados gran número de agentes por lo que habitualmente se ha hablado de un "**Complejo Respiratorio Porcino**" para referirnos a este tipo de problemas pulmonares de etiología múltiple (Ciprian, 2003), no obstante, actualmente se maneja el término de "**Suis-Idé Diseases**" para aludir a la complejidad de las etiologías y cuadros que intervienen en el tracto respiratorio del cerdo (Rodríguez, 2003).

En la patología de los trastornos respiratorios porcinos intervienen factores etiológicos de naturaleza infecciosa y también factores medioambientales y epidemiológicos que son necesarios tener en cuenta. Entre los factores medioambientales, debemos señalar la densidad, alimentación, concentraciones de amoníaco, ventilación y volumen del aire, temperatura y condiciones de las instalaciones (Estrada, 2003), por otra parte se han señalados como factores epidemiológicos a aquellos que afectan la capacidad de los microorganismos para extenderse en una población dada. Su importancia actual es tan grande que la mayoría de las estrategias de control de las enfermedades o síndromes respiratorios se centran en el control de dichos factores, entre los que se encuentran la uniformidad inmunológica dentro de un lote, la relación entre la densidad del hato, enfermedades presentes y su difusibilidad, así como el estrés y las condiciones de manejo (Rodríguez, 2003; Lobo, 2005)

Con relación a los agentes de naturaleza infecciosa se relacionan a los virus, fundamentalmente los neumotrópicos, las bacterias y los micoplasmas. En tal sentido algunos autores han señalado al virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) y la Neumonía Enzootica, cuyo agente etiológico principal es *Mycoplasma hyopneumoniae*, como los principales objetivos a tener en cuenta a la hora de plantear un programa vacunal (Ibarra, 2000; Clota y cols., 2002). Existen sin embargo otras enfermedades con repercusiones a nivel del aparato respiratorio con importantísimas consecuencias como el virus de la enfermedad de Aujeszky, *Streptococcus suis*, y el denominado "**Grupo HAP**" , el cual agrupa a aquellas entidades producidas por

Haemophilus parasuis, *H.somnus*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Pasteurella multocida* (Rodríguez, 2003)

El diagnóstico de todas estas patologías es variado e incluye diferentes procedimientos desde los métodos de cultivos, pruebas serológicas, Inmunohistoquímica hasta la utilización de técnicas moleculares (Verdin y cols., 2000), aspecto que veremos más adelante.

En el presente trabajo trataremos algunos elementos que ayudaran a ampliar el conocimiento sobre *Mycoplasma hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios del cerdo. Pretendiendo con este texto enriquecer algunos aspectos relacionados con este microorganismo y a su vez sea útil para aquellos que se interesen en el tema.

***Mycoplasma hyopneumoniae*. Algunas de sus características**

Además de no tener pared celular lo cual le confiere un marcado pleomorfismo, este microorganismo pertenece al grupo de los micoplasmas que son nutricionalmente exigentes para su crecimiento, destacándose su extrema lentitud (30 a 60 días) antes de observar mínimos cambios (ligera turbidez y cambio de color) que denuncian su presencia (Estrada, 2003).

En el cultivo de *Mycoplasma hyopneumoniae* resulta habitual la realización de varios subcultivos ciegos antes de inocular los medios sólidos los cuales se incuban en condiciones de microaerofilia (5-10% de CO₂) en los que se hace visibles colonias al cabo de los siete días, a diferencia de otros micoplasmas no producen las típicas colonias en forma de *huevo frito*, sino más bien el crecimiento es irregular, como agrupaciones de células (Poveda y cols., 2004).

La identificación de los aislados se lleva a cabo mediante pruebas clásicas como la inhibición del crecimiento o del metabolismo mediante la incorporación a los medios de cultivos de anticuerpos específicos y la inmunofluorescencia, (Poveda y cols., 2004). En cualquier caso, *M.hyopneumoniae* es de difícil aislamiento y cultivo en función de sus exigencias nutricionales y también de la asociación, frecuente, con otros micoplasmas menos exigentes (*M. flocculare*, *M. hyorhinis* y *M. hyosynoviae*) (Ross, 2000)

Sobre la importancia de *M. hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios del cerdo

La etiología infecciosa de los procesos respiratorios es compleja tanto por la intervención de múltiples agentes como por las interacciones entre estos agentes y el sistema inmune del cerdo y la uniformidad inmune de la población. No hay patología individual sino patología de población.

Los agentes etiológicos suelen clasificarse en primarios y secundarios según la repercusión que tiene su circulación en la población sobre el estado sanitario de la misma. Los agentes primarios son capaces de producir enfermedad por sí mismos y además propician las patologías desencadenadas por los agentes secundarios (Leman y cols., 2000). Esta labor facilitadora se basa en la capacidad inmunosupresora y/o inmunocomprometedora, a nivel local o general, que su infección conlleva (Pérez, 2004).

En el caso de *M. hyopneumoniae* es reconocido como patógeno primario de la Neumonía Enzoótica, considerada una de las principales enfermedades infecciosas del cerdo (Manual Bergeys, 2002). Esta entidad se encuentra mundialmente distribuida reportando pérdidas económicas en el orden de los \$ 200 millones de dólares no solo de manera directa (con una reducción del 15,9% en el índice de crecimiento y del 12,16% en la eficacia alimenticia) sino también por concepto de medicamentos y manejos adicionales (Hsu y Minion, 1998; Pérez, 2004).

Se ha señalado además la capacidad de *M. hyopneumoniae* para actuar cinérgicamente con otros agentes infecciosos (**Grupo HAP**) y producir una neumonía grave (Ross, 2000; Ibarra, 2000; Calsamiglia, 2004). En tal sentido estos autores han descrito que una vez que *M. hyopneumoniae* coloniza las células epiteliales del área traqueobronquial destruye los cilios y ocurre una interferencia con la remoción bacteriana induciendo por tanto la exacerbación de las infecciones por este grupo de agentes.

Más recientemente se ha descrito su relación con el Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (**PRRS**), la cual es una enfermedad vírica que se diagnosticó en Europa, por vez primera, en 1990 y dada su difusibilidad hoy se encuentra distribuida mundialmente (Pérez, 2004).

Como su nombre indica, esta entidad, presenta una sintomatología multisistémica y en procesos enzoóticos cursa con síntomas respiratorios en cerdos que podríamos definir como tipo gripe y que se acompañan con una fuerte inmunosupresión que facilita la presentación de enfermedades secundarias (Leman y cols., 2000)

Además de los aspectos tratados anteriormente se ha descrito que la importancia de *M. hyopneumoniae* es múltiple ya que:

- Por sí mismo es capaz de provocar una alteración a nivel pulmonar lesionando gravemente el aparato mucociliar del cerdo predisponiéndole a enfermedades bacterianas y víricas (Morilla, 1998)
- Puede escapar del sistema inmune y producir una fuerte reacción a nivel pulmonar que genera el acumulo de células inflamatorias que provocan las lesiones características (Chen y cols., 1999).
- Se ha demostrado experimentalmente en condiciones controladas que *Mycoplasma hyopneumoniae* potencia infecciones tanto víricas como bacterianas y que es capaz de modular la respuesta inmune frente a otros patógenos (Vicca y cols., 2002a)
- Este microorganismo desvía la respuesta inmunológica de tipo TH1, en el cual los macrófagos se activarían para fagocitar y destruir a los organismos, hacia una respuesta predominantemente TH2, la cual es probablemente menos efectiva en controlar y eliminar el organismo (Ohlinger y Albers, 2002).

Vías de transmisión y Mecanismo de patogenicidad

La transmisión es lenta y principalmente ocurre por vía aerógena entre los animales (Kobisch y Frey, 2000). En estudios epidemiológicos realizados por varios autores se ha señalado que el contacto directo es la vía variablemente significativa asociada a la seroconversión (Morilla, 1998; Vicca y cols., 2002a)

Se han propuesto tres mecanismos por los cuales la infección por *M. hyopneumoniae* se mantiene en una granja: transmisión de madres infectadas a lechones; de lechones infectados a otros y transmisión de animales que están en cebadero a otros más jóvenes que entran a dichas instalaciones (Calsamiglia, 2004). Es por ello que el conocimiento de la dinámica de circulación del microorganismo dentro de una crianza juega un importante rol, pues permite detectar su presencia sin la necesidad de sacrificar al animal, determinar la fuente de infección y la existencia de portadores asintomáticos.

En cuanto a los mecanismos de patogenicidad se ha señalado que una vez que se ha producido la infección del aparato respiratorio, *M. hyopneumoniae* se une a las células del epitelio de la traquea, bronquios y bronquiolos para evitar su expulsión mediante los sistemas que constituyen las barreras primarias, considerándose a esta capacidad una cuestión relacionada con la patogénesis de la Neumonía Enzoótica, establecida la fijación a la mucosa los micoplasmas producen la destrucción celular, hiperplasia con la consiguiente respuesta orgánica inflamatoria

Por otra parte se ha referido la posibilidad de que ciertas proteínas de membrana (P110; P114; P97) se comporten como citoadhesinas (Hsu y Minion, 1998). De igual manera la actividad hemaglutinante de una proteína de 64 kDa también podría relacionarse con la adherencia y la colonización en las células epiteliales. En el mismo sentido, el éxtasis ciliar es una evidencia de la actuación patógena de estos agentes, que se relaciona con una proteína citotóxica y la presencia de peróxido de hidrógeno (Estrada, 2003).

Diagnóstico

Como hemos explicado anteriormente el aislamiento de *M. hyopneumoniae* es complicado y consume gran tiempo, de ahí que se utilicen otras alternativas como las pruebas serológicas entre las que se encuentran la hemoaglutinación indirecta (HAI), fijación del complemento (FC) y los sistemas ELISA (Ross, 2000), aunque se han estado evaluando otras pruebas como la aglutinación, la aglutinación por latex y la inmunofluorescencia indirecta (IF) (Leman y cols., 2000).

La reacción de FC es relativamente sensible y específica pues se ha detectado reacciones cruzadas con *M. flocculare* y *M. hyorhinis*, por otra parte se ha señalado con respecto a la utilización de HIA que este procedimiento se hace tedioso y su sensibilidad es menor cuando se compara con el ELISA (Ross, 2000).

Los análisis serológicos para *M. hyopneumoniae* se pueden utilizar para diagnosticar el organismo dentro de una explotación (Kobisch y Friis, 1998). Para el diagnóstico serológico se utiliza principalmente la prueba de ELISA indirecta y competitiva (Ibarra, 2000; Clota y cols., 2002). Los anticuerpos pueden tardar en aparecer entre cuatro a seis semanas aunque se ha reportado que la prueba de ELISA detecta anticuerpos tres semanas después de la exposición a *M. hyopneumoniae* y persisten por un periodo largo de 52 semanas.

Recientemente se han descrito sistemas de PCR y PCR anidado que permiten la detección del microorganismo en animales vivos, lo cual ha facilitado la realización de estudios epidemiológicos con el fin de entender la circulación y la transmisión de este microorganismo en las granjas (Kobisch y Frey, 2000; Verdin y cols., 2000).

En Cuba, aunque no se ha podido aislar el microorganismo, si se ha detectado su presencia por PCR en exudados de pulmón de cerdos llevados al matadero (Chávez y Lobo, 2002), además detectar la presencia de anticuerpos contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en crías porcinas mediante la utilización de un ELISA competitivo comercial (CIVTEST SUIS MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE) y determinar su seroperfil (Lobo, 2005).

Control

En el control de *M. hyopneumoniae* además de los programas de vacunación existen otros elementos a tener en cuenta que tienen una incidencia directa sobre la circulación del agente (Estrada, 2003), tal es el caso de:

- Sistema todo adentro todo afuera
- Presencia de contaminantes ambientales como el amonio y el CO₂
- La humedad en las instalaciones
- La ventilación y velocidad del aire
- Destete temprano medicado o segregado

Independientemente de estas medidas de manejo existe un programa de medicación el cual ha ayudado a disminuir el nivel de infección por este microorganismo y aunque en la práctica los antibióticos no logran del todo eliminar al micoplasmas ayudan al control de otros agentes que colonizan tempranamente el tracto respiratorio, tal es el caso del denominado **Grupo HAP** (Leman y cols., 2000).

Entre los antibióticos que han mostrado ser altamente eficiente se encuentran la Tiamulina, Lincomicina, Tylosina, Aivlosin, Quinolonas y las Tetraciclinas (Vicca y cols., 2002b)

Por otra parte los programas de vacunación contra *M. hyopneumoniae* proporcionan un efecto importante en relación con la disminución de la lesión pulmonar, el cuadro clínico y reduciendo la infección por agentes secundarios.

En la actualidad se comercializan varias vacunas inactivadas:

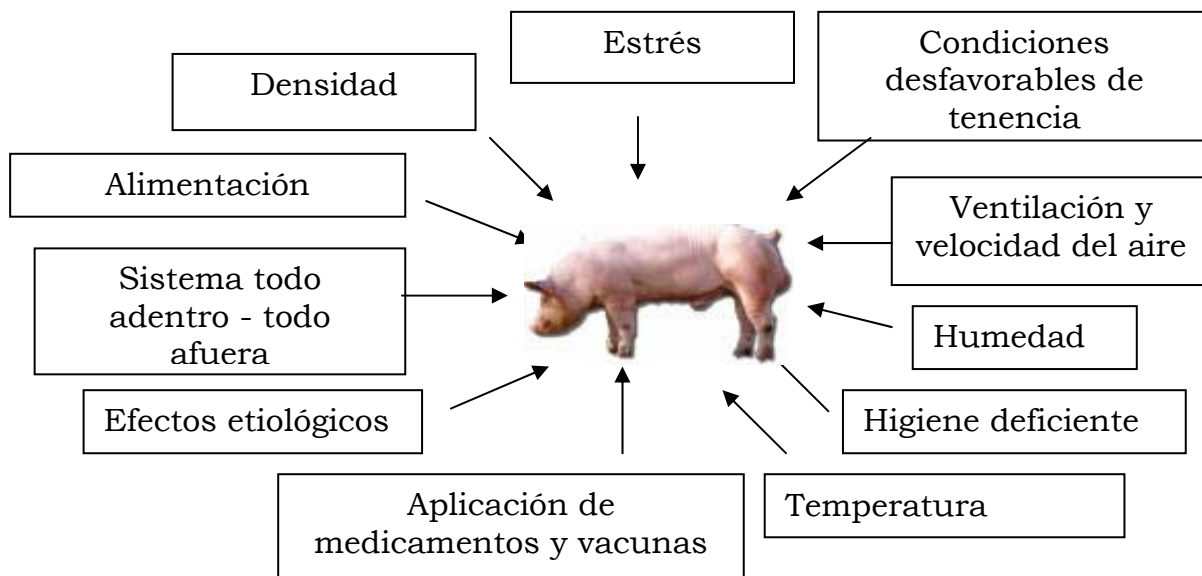
- Suvaxyn® M.hyo de la Fort Dodge
- MYPRAVAC suis de los Laboratorios HIPRA
- Ingelvac®M.hyo,

Esta última producida por los Laboratorios Boehringer Ingelheim Animal Health GMBH, de Alemania, ha mostrado resultados excelentes en países como Italia (Sala y cols., 2002); España (Marco, 2002) y Alemania (Genzow y cols., 2002). Esta vacuna solo requiere una aplicación para conferir al menos 120 días de protección, producto a la alta inmunogenicidad de la cepa contenida y del adyuvante que emplea, IMPRAN®, el cual se reporta que es biodegradable (Dupuis, 2002).

En resumen, el control actual de *M. hyopneumoniae* es lo suficientemente complejo para basarse solo en medidas medicamentosas, profilácticas o curativas, sino que ha de prevenirse desde todos los puntos de vista posible, por lo que requiere la aplicación de medidas de Bioseguridad, apropiados programas de vacunación y antibioterapia, así

como el desarrollo de adecuados sistemas de diagnóstico que faciliten el monitoreo del agente y su control atendiendo a las características epidemiológicas del agente en cuestión, el siguiente esquema puntualiza lo expresado anteriormente.

Factores a tener en cuenta para un mejor control de *M. hyopneumoniae*



Referencias

- Calsamiglia, M.** (2004): *Mycoplasma hyopneumoniae*. Epidemiología y control. Revista de Ciencias Veterinarias. pp: 1-4
- Chávez, Y.R.** and Lobo, E. (2002): Detección por PCR de *Mycoplasma hyopneumoniae* en muestras directas de pulmón. 14th International IOM Congress, Vienna, Austria
- Chen, J.R.**; Lin, J.H. ; Weng, C.N. (1999): Identification of a novel adhesin-like glycoprotein from *Mycoplasma hyopneumoniae*. Veterinary Microbiology No. 62. pp: 97-110
- Ciprian, A.**, (2003): Etiología de los procesos respiratorios del cerdo. Seminario Internacional de Salud Animal (SISA). La Habana, Cuba
- Clota, J.**; Navarra, I.; Costa, P. (2002): Evaluation of the efficacy of mypravac suis in challenged pigs. 14th International IOM Congress, Vienna, Austria.
- Dupuis, L.S.** (2002) : *Mycoplasma* vaccine adjuvants : emulsion known art and vaccinal strategy. New adjuvant technology for single dose efficacy. Boehringer Ingelheim Animal Health GMBH symposium at 14th International IOM Congress, Vienna, Austria
- Estrada, E.F.** (2003): Todo lo que usted quiere saber sobre *Mycoplasma hyopneumoniae*. [www.htm// Porcinocultura.com](http://www.htm//Porcinocultura.com)
- Genzow, M.**; Zabke, J.; Schagemann, G. (2002): Field efficacy study of Ingelvac[®]M.hyo administered to 3 week old piglets in a infected herd in Germany. Boehringer Ingelheim Animal Health GMBH symposium at 14th International IOM Congress, Vienna, Austria
- Hsu, T.** and Minion, C.F. (1998): identification of the cilium binding epitope of the *Mycoplasma hyopneumoniae* P97 adhesin. Infection and Immunity. Vol. 66(10): 4762-4766

- Ibarra, M.;** Noé, N.M.; Alvarado, A.S. (2000): Evidencia de la presencia de anticuerpos de *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos provenientes de granjas de crianza artesanal del sur de Lima. Rev. Inv. Vet. Perú 11(2): 164-168
- Kobisch, M. and Frey, J.** (2000): Detection of *Mycoplasmas hyopneumoniae* from clinical samples and Air. From: Methods in Molecular Biology. Vol. 216. pp: 247-256
- Kobisch, M. and Friis, N.F.** (1998): Swine mycoplasmoses. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. Pp1569-1605
- Leman, A.D.;** Straw, B.; Glock, R.D; Mengeling, W.L.; Penny, R.H.C.; Scholl, E., (2000): Diseases of Swine. Eith Edition. IOWA State University Press. pp: 469-478
- Lobo, E;** Pérez, M.R; Bulnes, C.G. (2005): Trastornos respiratorios del cerdo en Cuba. Etiología, diagnóstico y medidas de control. Evento Centroamericano y del Caribe de Porcinocultura. Palacio de las Convenciones, La habana, Cuba. Manual Bergeys, 2002
- Marco, E.** (2002): Field efficacy study of Ingelvac®M.hyo administered to 3 week old piglets in Spain Boehringer Ingelheim Animal Health GMBH symposium at 14th International IOM Congress, Vienna, Austria
- Morilla, G.A.** (1998): Manual para el control de las enfermedades infecciosas de los cerdos. pp: 58-74
- Ohlinger, V.F. and Albers, G.** (2002): Measurement of cell mediated immunity. Boehringer Ingelheim Animal Health GMBH symposium at 14th International IOM Congress, Vienna, Austria
- Pérez, I.G.** (2004): Procesos respiratorios en el cebo porcino: Factores predisponentes y etiológicos. Revista de Ciencias Veterinarias. pp: 10-23
- Poveda y cols., (2004): *Mycoplasma hyopneumoniae* 15th International IOM Congress, Vienna, Austria.
- Rodríguez, E:F.** (2003): Sobre la virulencia de algunos patógenos respiratorios porcinos. Conferencia ofrecida en la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España.
- Ross, R.F.** (2000): Mycoplasma Disease. From Diseases of Swine. 8th Edition. IOWA State University Press. pp: 469-475
- Sala, V.;** Ceccarelli, V.; Genzow, M. (2002): Field efficacy study of Ingelvac®M.hyo administered to approximately 10 week old piglets once in Italy. Boehringer Ingelheim Animal Health GMBH symposium at 14th International IOM Congress, Vienna, Austria
- Verdin, E.;** Saillard, C.; Bové, J.M. (2000): A nested PCR assay for the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in tracheobronchiolar washing from pigs. Veterinary microbiology. Vol. 76: 31-40
- Vicca, J.;** Stakenborg, T.; Maes, D.; Peters J. (2002)^a: Evaluation of virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. 14th International IOM Congress, Vienna, Austria
- Vicca, J.;** Stakenborg, T.; Maes, D.; Peters J. (2002)^b: Antibiotic susceptibility of Belgian *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. 14th International IOM Congress, Vienna, Austria

Trabajo recibido el 05/08/2005, nº de referencia 100510_RED VET. Enviado por su autor. Publicado en REDVET® el 01/10/05. (Copyright) 1996-2005. [Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet), ISSN 1695-7504 - [Veterinaria.org®](http://www.veterinaria.org) - [Comunidad Virtual Veterinaria.org®](http://www.veterinaria.org/comunidad-virtual-veterinaria.org) - Veterinaria Organización S.L.®. Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica en su totalidad o parcialmente, siempre que se cite la fuente, enlace con Veterinaria.org - www.veterinaria.org y REDVET® www.veterinaria.org/revistas/redvet y se cumplan los requisitos indicados en [Copyright](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101005.html)