

FECHA DE ADQUISICIÓN _____	
NUM. DE INVENTARIO	00499
PROCEBENCIA _____	
NUM. CALIFICACIÓN _____	
PRECIO	_____
DGT. _____	



00499

SF977  
.P6  
.A23 2006  
TESIS  
Ej.1

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**NEUMONÍA ENZOOTICA EN CERDOS  
(*Mycoplasma hyopneumoniae*)**

**POR**

**EUGENIO ACEVEDO MÉNDEZ**

**MONOGRAFÍA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO**

**ABRIL DE 2006**

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

NEUMONÍA ENZOOTICA EN CERDOS  
(*Mycoplasma hyopneumoniae*)

MONOGRAFÍA

POR

EUGENIO ACEVEDO MÉNDEZ

ASESOR PRINCIPAL

  
M.V.Z. SILVESTRE MORENO AVALOS

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE  
CIENCIA ANIMAL

  
M.C. JOSE LUIS FCO SANDOVAL ELIAS



Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal  
UAAN - UE

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

ABRIL DE 2006

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA

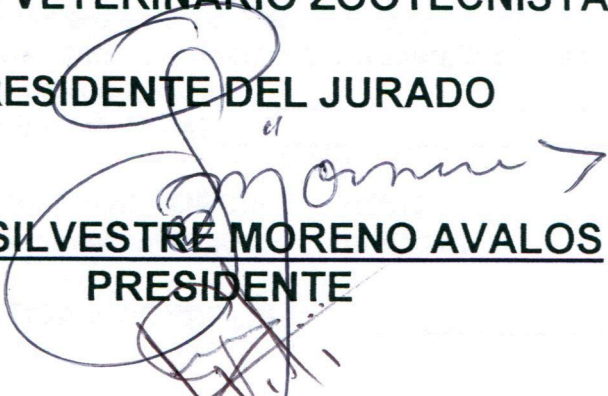
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

NEUMONÍA ENZOOTICA EN CERDOS  
(*Mycoplasma hyopneumoniae*)


MONOGRAFIA ELABORADA BAJO LA SUPERVISIÓN DEL  
COMITÉ PARTICULAR Y, APROBADA COMO REQUISITO  
PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESIDENTE DEL JURADO

  
M.V.Z. SILVESTRE MORENO AVALOS  
PRESIDENTE

M.C. DAVID VILLARREAL REYES  
VOCAL

  
M.C. JOSE DE JESUS QUEZADA AGUIRRE  
VOCAL

  
I.Z. JORGE HORACIO BORUNDA RAMOS  
VOCAL SUPLENTE

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

ABRIL DE 2006

## INDICE GENERAL

DEDICATORIAS	i
AGRADECIMIENTOS	ii
INDICE DE CUADROS Y FIGURAS	iii
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>2. SISTEMA RESPIRATORIO</b>	<b>2</b>
2.1 Bronquios (sistema de conducción)	3
2.1.1 Estructura Bronquial	3
2.2 Bronquiolos (sistema de transición)	4
2.2.1 Estructura Bronquiolar	4
2.3 Alvéolos (sistema de intercambio)	5
2.3.1 Estructura Alveolar	5
2.4 Flora normal del aparato respiratorio	6
2.5 Mecanismo de defensa del aparato respiratorio	7
2.6 Sistema de conducción (conchas nasales, traquea, bronquios)	7
2.7 Sistema de transición (bronquiolos)	8
2.8 Sistema de intercambio (alvéolos)	9
<b>3. COMPLEJO RESPIRATORIO PORCINO (PRDC)</b>	<b>10</b>
3.1 Interacciones entre agentes infecciosos en el PRDC	12
<b>4. NEUMONIA ENZOOTICA EN CERDOS</b>	<b>12</b>
<b>5. IMPORTANCIA</b>	<b>14</b>
<b>6. INCIDENCIA EN MÉXICO</b>	<b>15</b>
<b>7. HISTORIA</b>	<b>16</b>
<b>8. ETIOLOGIA</b>	<b>17</b>
<b>9. PATOGENIA</b>	<b>18</b>
<b>10. MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<b>20</b>
<b>11. FACTORES PREDISPONENTES</b>	<b>21</b>
<b>12. FACTORES DEPENDIENTES DEL HOSPEDADOR</b>	<b>22</b>

<b>13. FACTORES EXTRINSECOS</b>	<b>23</b>
13.1 Factores de manejo	23
13.2 Factores ambientales	24
13.3 Higiene y stress	25
13.4 Nutrición	25
<b>14. TRANSMISIÓN</b>	<b>26</b>
<b>15. SIGNOS CLÍNICOS</b>	<b>26</b>
<b>16. LESIONES</b>	<b>27</b>
16.1 Lesiones macroscópicas	28
16.2 Lesiones microscópicas	28
<b>17. DIAGNOSTICO</b>	<b>33</b>
17.1 Ventajas de la serología en porcinos	34
17.2 Desventajas de la serología en porcinos	34
17.3 Inmunofluorescencia	34
17.4 Hibridación <i>In Situ</i> e Inmunohistoquímica	35
17.5 Técnica de biología molecular (PCR)	35
<b>18. CONTROL Y PREVENCIÓN</b>	<b>36</b>
18.1 Probable edad de destete para eliminar los principales patógenos respiratorios	37
18.2 Factores a tener en cuenta para un mejor control de <i>M. hyopneumoniae</i>	39
<b>19. TRATAMIENTO</b>	<b>40</b>
<b>20. REFERENCIAS</b>	<b>42</b>

## Dedicatorias

A dios por haberme dado la fuerza para lograr este gran triunfo.

A la FAM: Ixtla Rojas, con gran respeto y admiración quienes han sabido ser unos grandes padres y a un gran hombre al jefe de la familia al M.V.Z. J. Mario Ixtla Domínguez, por haberme dado sus consejos, su afecto, por ser comprensivo y sobre todo por haberme brindado su apoyo incondicional.

A mis padres: Eugenio Acevedo Núñez y Josefina Méndez Martínez por sus grandes esfuerzos que a pesar de los pesares estuvieron conmigo en los buenos y malos momentos.

A una gran mujer a mi madrina Margarita la abuela Mago, por haberme brindado su gran apoyo incondicional, por sus consejos y comprensión.

A mi madrina Teresita, por su gran esfuerzo, consejos, cariño, por su apoyo incondicional en la culminación de mi profesión.

A un gran amigo y hermano al Ing. Maclovio Acevedo Méndez por su apoyo incondicional, por su comprensión, quien me inspira en los buenos y malos momentos.

A dos grandes mujeres a mis ma's de la comarca a la Sra. Patricia Juárez García, y a la Sra. Alberta Camaño Flores, por haberme acobijado, por su comprensión, por sus consejos, por su gran apoyo incondicional.

A mis grandes camaradas y hermanos de la comarca, Patricia García Juárez, Alfonso García Juárez, Jerónimo Ortiz Camaño y Raúl cruz García, por su gran apoyo incondicional, por haber estado conmigo en las buenos y en los malos momentos, por haberme dado muchas alegrías.

Al convento "Misioneras del buen Pastor" en especial a la Madre Genoveva y a la madre Victoria por su amistad y sus buenos consejos.

A los amigos que de una u otra manera compartieron sus buenos y malos momentos conmigo.

Con gran respeto y admiración a todas aquellas personas que de una u otra manera tuvieron que ver en mi logro profesional, no crean que me eh olvidado de ustedes, gracias.

## AGRADECIMIENTOS

A mí, Alma Terra Mater por haberme acobijado durante mi estancia en sus aulas, jardines y sobre todo por haberme dado las armas para el desarrollo de mi profesión.

Al M.C. David Villarreal Reyes por su valioso tiempo, paciencia y por haberme aportado sus conocimientos en la realización de esta monografía.

Al M.V.Z. Silvestre Moreno Avalos, por haberme dado la oportunidad de realizar este trabajo para la culminación de mi profesión.

Al M.C. José de Jesús Quezada Aguirre, por brindarme su gran ayuda, su valioso tiempo, y sobre todo su gran amistad.

A los amigos, que siempre han compartido sus buenas y malas experiencias, y al mismo tiempo han mostrado lo mejor de cada uno.

A los grandes catedráticos con los que cuenta la U.A.A.A.N-UL y sobre todo a aquellos que compartieron conmigo sus conocimientos.

**Hasta la Victoria Siempre... ¡Patria O Muerte!...Che**



## INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

Interacciones entre agentes infecciosos en el PRDC _____	12
Observación de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> en el pulmón por inmunofluorescencia directa _____	18
Colonias de un cultivo de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (x4) _____	18
Pulmón sin lesiones _____	29
Pulmón con valoración de lesiones del 6/35 (equivalente a un 8% de daño pulmonar) _____	29
Pulmón con valoración de lesiones del 14/35 (equivalente a un 27% de daño pulmonar) _____	29
Pulmón con valoración de lesiones del 23/35 (equivalente a un 45% de daño pulmonar) _____	29
Infección crónica por <i>Mh.</i> presencia de una hiperplasia marcada de tejido linfoide asociado a bronquios (BALF) con formación de nódulos linfoides.	29
Infección crónica por <i>Mh.</i> Infiltración marcada de linfocitos en submucosa, lamina propia y epitelio respiratorio (exocitosis) en un bronquio con marcada hiperplasia de BALT _____	29
Consolidación pulmonar craneoventral multifocal en un caso de neumonía enzoótica (neumonía bronquiolo-intersticial) _____	30
Áreas multifocales de colapso pulmonar (atelectasia adquirida) _____	30
Consolidación pulmonar craneoventral con moderada afectación del lóbulo diafragmático (bronconeumonía catarral-purulenta) _____	31
Consolidación pulmonar craneoventral (bronconeumonía catarral-purulenta) conjuntamente con edema intersticial y ausencia de colapso pulmonar _____	31
Consolidación lobular definida color gris pálido en estadios iniciales que va progresando hasta convertirse en un color rojizo oscuro _____	32

Estudios de microscopia electrónica evidenciaron la pérdida de cilios a las 6-11 semanas posinfección y la presencia de leucocitos con *Mycoplasma* en la superficie del tejido dañado\_\_\_\_\_32

Probable edad de destete para eliminar los principales patógenos respiratorios \_\_\_\_\_37

Factores a tener en cuenta para un mejor control de *M. hyopneumoniae*\_39

Esquema de dosis y pautas de diferentes antimicrobianos utilizados para el tratamiento y metafilaxia de infecciones porcinas producidas por *M. hyopneumoniae*\_\_\_\_\_41

# 1. INTRODUCCIÓN

El conocimiento de los procesos patológicos que afectan la función respiratoria de los porcinos ha incrementado notablemente y los efectos de la enfermedad respiratorias en la rentabilidad de las empresas porcinas son bien conocidos. Por esta razón actualmente los mayores esfuerzos van encaminados a controlar el efecto de las enfermedades.

Las enfermedades respiratorias en el cerdo son muy comunes y distribuidas en todos los climas que afectan a la industria porcina a nivel mundial ocasionando alta morbilidad, afectando la rentabilidad de las granjas porcinas ya que la tasa de crecimiento se ve afectado por la mala conversión alimenticia, incrementando así los costos de producción.

Entre las enfermedades respiratorias tenemos a la neumonía enzootica que es causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* un microorganismo de alta prevalencia y distribución mundial, que se estima esta presente en un 90% de las granjas y en un 80% de los cerdos a nivel mundial haciendo de ella una de las enfermedades más prevalentes y económicamente importante en la producción porcina actual. Se ha señalado también que *Mycoplasma* esta involucrado, con el virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio porcino (PRRS), *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* y *A. pleuropneumoniae* en el complejo respiratorio porcino, el cual lo hace ser un microorganismo altamente patógeno para la producción de cerdos.

En el presente trabajo se explica los detalles mas importantes de este microorganismo, los últimos avances para su prevención, para su buen y oportuno diagnostico con la utilización de diversas técnicas de diagnostico que existen para ello.

## 2. SISTEMA RESPIRATORIO

Para facilitar la comprensión de la fisiología y patología, el sistema respiratorio se divide arbitrariamente en tres sistemas o componentes estructurales:

### 1 Sistema de conducción:

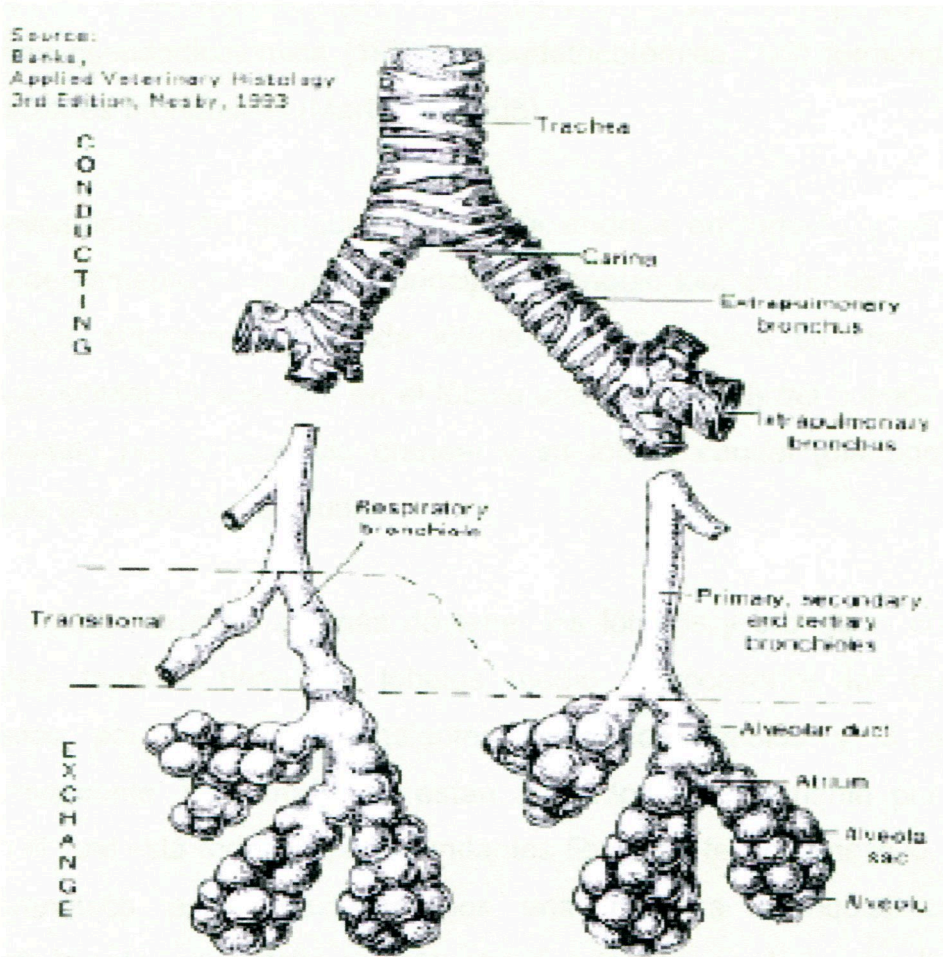
- Cavidad nasal
- Senos paranasales
- Laringe
- Traquea
- Bronquios

### 2 Sistema de transición:

- Bronquiolos

### 3 Sistema de intercambio:

- Alvéolos (López, 2004)



## 2.1 BRONQUIOS (SISTEMA DE CONDUCCION)

### 2.1.1 Estructura Bronquial

El árbol bronquial está constituido por los bronquios extrapulmonares que se conectan con la traquea y los bronquios intrapulmonares que se bifurcan dentro del pulmón. Los bronquios extrapulmonares (bronquios primarios) se originan a partir de las dos bifurcaciones traqueales izquierda y derecha en el hombre, caballo, perro y gato. En el cerdo y el buey existe un tercer bronquio extrapulmonar independiente que se origina y ventila al lóbulo craneal derecho.

Los bronquios extrapulmonares penetran al pulmón y se dividen repetidamente en forma pseudodicotómica (1>2) o pseudotricotómica (1>3) formando nuevas generaciones bronquiales (Martínez, 2005).

Anatómicamente, los bronquios van reduciéndose en tamaño y se clasifican descendientemente en bronquio principal, bronquio lobular, bronquio segmental y bronquio subsegmental. Cada lóbulo pulmonar tiene su correspondiente bronquio lobular. O sea, que en el lóbulo craneal (apical) del pulmón izquierdo es ventilado por el bronquio craneal y su lóbulo caudal (diafragmático) es ventilado por el bronquio caudal.

En el pulmón derecho además de tener los lóbulos y bronquios craneales y caudales, también tiene los lóbulos medio y accesorios los cuales son ventilados por sus correspondientes bronquios medios y 3 accesorios respectivamente. Los bronquios están formados externamente por cartílago hialino el cual está rodeado por abundantes fibras de tejido conectivo. La luz de los bronquios está recubierta por una mucosa bronquial constituida primordialmente por epitelio pseudoestratificado ciliar y células productoras de moco (células caliciformes) (Martínez, 2005).

## **2.2 BRONQUIOLOS (SISTEMA DE TRANSICION)**

### **2.2.1 Estructura Bronquiolar**

Los bronquiolos son estructuras tubulares microscópicas que conectan al sistema de conducción (bronquios) con el sistema de intercambio (alvéolos). Una diferencia morfológica notable entre bronquios y bronquiolos es que estos últimos no poseen cartílago en sus paredes. La parte interna o mucosa bronquiolar esta compuesta de un epitelio mixto de células ciliares, células secretoras y las famosas células Clara. Las porciones proximales de los bronquiolos están recubiertas de epitelio columnar o cuboidal con pocas células

ciliares mientras que las regiones más distales están formadas por epitelio cuboidal sin cilios conocido como epitelio no-ciliar (Martínez, 2005).

Las células no ciliares producen secreciones importantes como proteínas, carbohidratos y lípidos. Las paredes de los bronquiolos están constituidas por una lámina propia, fibras colágenas, elásticas y algo de músculo liso. En contraste con los bronquios, los bronquíolos poseen escasas o nulas glándulas submucosa. El epitelio ciliar típicamente se extiende distalmente un poco más allá de las glándulas cuando estas existen para evitar el estancamiento de moco en las porciones proximales de los bronquiolos (Martínez, 2005).

## **2.3 ALVEOLOS (SISTEMA DE INTERCAMBIO)**

### **2.3.1 Estructura Alveolar**

El sistema de intercambio, formado por los ductos alveolares y los alvéolos pulmonares, tiene la función propia del intercambio gaseoso entre el aire y la sangre. Funcionalmente esta interfase aire-sangre está formada por una estructura trilaminar constituida por los neumocitos tipo I, la membrana basal y el endotelio vascular. Tanto los neumocitos como el endotelio comparten una delicada membrana basal (Martínez, 2005).

Se estima que alrededor del 90% de la superficie alveolar esta recubierta por los neumocitos tipo I. El 10% restante esta cubierto principalmente por neumocitos tipo II también llamados neumocitos granulares. Es interesante notar que los neumocitos tipo I a pesar de recubrir la mayoría de la luz alveolar constituyen menos del 40% de las células epiteliales del alvéolo (Martínez, 2005).

Los neumocitos tipo II, tienen forma cuboidal y por mucho año se pensó que su función principal era únicamente la síntesis y secreción del surfactante

pulmonar. Ahora se sabe que el surfactante pulmonar no solo tiene propiedades tensoactivas y previene el colapso pulmonar alveolar reduciendo la tensión superficial sino que también participa en la defensa del pulmón. Las proteínas A y D del surfactante (lectinas) contribuye a los procesos de fagocitosis alveolar al igual que en la respuesta innata inmunológica del pulmón (Martínez, 2005).

Cada sistema está constituido por estructuras histológicas particulares y con funciones específicas. Aparte del intercambio gaseoso, el sistema respiratorio tiene como funciones importantes las voz, regulación de la temperatura, controles del pH, de la presión sanguínea, metabolismo (serotonina, epinefrina, leucotrienos) etc. Una o más de estas funciones pueden estar alteradas como resultado de enfermedades respiratorias (Martínez, 2005; López, 2004).

## **2.4 FLORA NORMAL DEL APARATO RESPIRATORIO**

Como cualquier otra membrana mucosa que está en contacto directo con el medio ambiente, el aparato respiratorio tiene su propia flora bacteriana. Si se introduce un hisopo en condiciones asépticas hasta las profundidades de la cavidad nasal y se siembra en medios de cultivo apropiados, diferentes géneros y especies de bacteria crecerán abundantemente (Martínez, 2005; López, 2004).

Esta población mixta de microorganismos constituye la flora nasal bacteriana del aparato respiratorio. La conducción (cavidad nasal, nasofaringe y laringe) mientras que las porciones distales del sistema de conducción (traquea y bronquios), el sistema de transición (bronquiolos) y el sistema de intercambio (alvéolos) son membranas esencialmente estériles.

Los tipos de bacterias (aerobias y anaerobias) presentes en la flora nasal varían considerablemente en las especies de animales, así como también, varía de



acuerdo al medio ambiente en el que se crían los animales (Martínez, 2005; López, 2004).

## **2.5 MECANISMO DE DEFENSA DEL APARATO RESPIRATORIO**

El sistema respiratorio está constantemente bombardeado por partículas (microorganismos, polvo, fibras), gases tóxicos (SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, ozono) y vapores (amoníaco, formaldehído, acetona, gasolina). En condiciones normales, los gases inhalados son destoxificados, las toxinas son neutralizadas; las partículas son atrapadas y eliminadas, y los microorganismos son atrapados, destruidos y eliminados.

Cada región anatómica-histológica del aparato respiratorio tiene su propio mecanismo de defensa. En otras palabras, el sistema de conducción (de nariz a bronquios), sistema de transición (bronquiolos) y sistema de intercambio (alvéolos) tiene cada uno un mecanismo diferente de defensa (Martínez, 2005; López, 2004).

## **2.6 SISTEMA DE CONDUCCIÓN (Conchas nasales, traquea, bronquio)**

La carpeta mucociliar es el principal mecanismo de defensa del sistema de conducción, que incluye desde las fosas nasales hasta los bronquios. Todas estas estructuras están recubiertas por la llamada carpeta mucociliar (escalera mucociliar). Esta carpeta está formada por el epitelio pseudo-estratificado ciliar y las secreciones de las células caliciformes (moco).

Cada célula ciliar del sistema de conducción tiene alrededor de 250 cilios los cuales producen alrededor de mil pulsaciones por minuto (1,000/minuto) con un movimiento longitudinal promedio de 20 mm por minuto (Martínez, 2005; López, 2004).

Existen mecanismos auxiliares que facilitan el atrapamiento de partículas, vapores y gases por la carpeta mucociliar. Por ejemplo, la generación de turbulencias de aire dentro de la cavidad nasal hace que las partículas mayores de 10  $\mu\text{m}$  sean atrapadas en el moco que recubre las conchas (cornetes) nasales.

Las partículas de tamaño entre 3-10 $\mu\text{m}$  son atrapadas principalmente en las bifurcaciones de los bronquios en donde se originan fuerzas centrífugas en el aire inspirado al cambiar su dirección súbitamente. En síntesis, las partículas suspendidas en el aire de un tamaño de 3-10  $\mu\text{m}$  son atrapadas en el moco de la carpeta mucociliar (deposición) y de aquí son rápidamente eliminadas por el movimiento del moco hacia la faringe en donde son finalmente deglutidas (Martínez, 2005; López, 2004).

El moco que recubre la carpeta mucociliar juega también un papel preponderante y muchas veces ignorado en los mecanismos de defensa en contra de gases tóxicos. Algunos de estos gases (hidrosolubles) se disuelven en el moco reduciéndose de esta manera la concentración tóxica del gas que llega a las partes profundas del pulmón. La IgA es la inmunoglobulina más abundante en el moco y una de sus funciones principales es inhibir la adherencia de patógenos a las células ciliadas (Martínez, 2005; López, 2004).

## **2.7 SISTEMA DE TRANSICIÓN (bronquiolos).**

Sólo aquellas partículas de tamaño menor a las dos micras ( $<2\mu$ ) logran penetrar hasta los bronquiolos y alvéolos. En estas regiones profundas del pulmón, las partículas pequeñas se depositan en la membrana respiratoria mediante sedimentación o movimiento browniano. Los mecanismos de defensa de los bronquiolos son una combinación de los encontrados en los sistemas de conducción y de intercambio, mas secreciones locales principalmente producidas por las llamadas células Clara (Martínez, 2005; López, 2004).

## 2.8 SISTEMA DE INTERCAMBIO (alvéolos).

Los alvéolos carecen de cilios y moco por lo que en esta región pulmonar tiene un mecanismo de defensa especializado para protegerse de las partículas y patógenos inhalados. El principal mecanismo de defensa en el alveolo lo constituyen los macrófagos alveolares. Estas células altamente fagocíticas se originan en la médula ósea de donde pasa a la sangre como monocitos sanguíneos para después llegar al pulmón en donde pasan un tiempo de “maduración” en el intersticio pulmonar (Martínez, 2005; López, 2004).

Durante el transito en el intersticio pulmonar adquieren la capacidad de fagocitar en un medio aeróbico. El número de macrófagos alveolares es proporcional al número 3 de partículas respirables que llegan al pulmón; o sea que en un animal expuesto a un número mas alto de partículas tendrá mayor número de macrófagos en los alvéolos.

La IgG / IgM son las inmunoglobulina preponderantes en las secreciones alveolares y estos anticuerpos juegan un papel importante en la opsonización y fagocitosis por macrófagos alveolares. Las secreciones alveolares, particularmente el surfactante producido por los neumocitos tipo II, también contienen sustancias que favorecen la fagocitosis y actúan como antioxidantes que previenen daño celular causado por el estrés oxidativo (Martínez, 2005; López, 2004).

En conjunto, los mecanismos de defensa del aparato respiratorio son extremadamente eficientes en atrapar, destruir, eliminar, detoxificar agentes patógenos y gases tóxicos. Sin embargo, cuando estos mecanismos de defensa son deprimidos, las bacterias inhaladas colonizan fácilmente el pulmón causando infecciones respiratorias. De la misma manera, cuando gases, vapores o partículas tóxicas y agentes oxidantes sobrepasan los mecanismos

de defensa, las células pulmonares son fácilmente dañadas causando considerables alteraciones (Martínez, 2005; López, 2004).

### 3. COMPLEJO RESPIRATORIO PORCINO (PRDC)

Complejo respiratorio porcino es la descripción que se ha hecho para la serie de cambios que ocurren como resultado de las infecciones en los tejidos del aparato respiratorio del cerdo. Este término resulta apropiado ya que las enfermedades de los cerdos son, en la mayoría de los casos, resultado de combinaciones de factores ambientales y agentes infecciosos que actúan en conjunto, afectando la función respiratoria (Iglesias *et al.*, 2000).

El complejo respiratorio porcino es considerado uno de los principales problemas que afecta a la porcicultura mundial (Torres *et al.*, 1999). EL PRDC es una enfermedad económicamente significativo, es un desorden respiratorio caracterizado por el crecimiento lento, la conversión alimenticia disminuida, el letargo anorexia, fiebre, tos, disnea y mortalidad (Thacker *et al.*, 2001; Williams *et al.*, 2000).

El PDRC ha sido identificado como principal síndrome que afecta al ganado porcino en explotaciones comerciales. Se encuentra asociado con varios agentes etiológicos incluyendo *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*; los virus de Influenza porcina, *Coronavirus*, Fiebre porcina clásica, enfermedad de Aujeszky y PRRSV (Williams *et al.*, 2000).

*Mycoplasma hyopneumoniae* es considerado el agente patógeno primario de Neumonía enzootica (EP) asociado con PDCR, ambas enfermedades, causan perdidas económicas importantes en la industria porcina debido al índice de crecimiento lento, la mala conversión alimenticia y la sensibilidad aumentando infecciones por otros organismos (Meyns *et al.*, 2004).

La pulmonía en cerdos con PRDC es debido a una combinación tanto de agentes virales como bacterianas, es una condición observada principalmente en cerdos de 6 semanas.

*Mycoplasma hyopneumoniae* y el virus del Síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRS) un *arterivirus* son dos patógenos más comunes aislado en piaras que exponen al cerdo a PRDC y menos común el virus de la gripe porcina (SIV) (Halbur *et al.*, 1999; Opriessnig *et al.*, 2004) *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Álvarez *et al.*, 2004).

Los animales que logran recuperarse del CRP quedan portadores de esos agentes siendo estos los principales diseminadores del problema cuando son introducidos en hatos libres de la enfermedad (Álvarez *et al.*, 2004). Se ha señalado también que *Mycoplasma hyopneumoniae* esta involucrado con el virus del Síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV), *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*, en el complejo respiratorio porcino (Ibarra *et al.*, 2000).

Para efectos de estudios las interacciones de estos agentes se dividen en tres modelos: el modelo uno es más común es aquel en el cual un virus o *Mycoplasma* afecta las defensas del tracto respiratorio y una bacteria prolifera. El modelo dos es diferente al primero porque la bacteria que prolifera y causa daño no es un habitante normal del tracto respiratorio. El modelo tres modifica la norma, ya que el germen que causa daños severos no es una bacteria (Iglesias *et al.*, 2000).

### 3.1 INTERACCIONES ENTRE AGENTES INFECCIOSOS EN EL PRDC

Relación de interacciones entre agentes infecciosos en el complejo respiratorio del cerdo			
Modelo de interacción	Patógeno que destruye defensas	Patógeno que causa daño evidente	Replicación experimental
1	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	Si
1	<i>Virus enfermedad de Aujeszky</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	Si
2	<i>Virus del SRRP</i>	<i>Haemophilus parasuis</i>	Si
2	<i>Virus del SRRP</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>	Si
3	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	<i>Virus del SRRP</i>	Si
3	<i>Virus del SRRP</i>	<i>Virus de influenza porcina</i>	no

En términos generales se cree que las interacciones de gérmenes son producto de la combinación de habilidades de los mismos gérmenes, para favorecer su permanencia y proliferación en el tracto respiratorio porcino (Iglesias *et al.*, 2000).

## 4. NEUMONIA ENZOOTICA EN CERDOS

La neumonía enzoótica porcina es una de las enfermedades crónicas del tracto respiratorio cuyo agente etiológico es el *Mycoplasma hyopneumoniae*, afectando entre un 30 y 80% de los cerdos en una granja. Es una de las enfermedades más comunes el cual tiene una distribución mundial y causa pérdidas considerables en la producción porcícola debido a las reducidas proporciones de crecimiento y a la deficiente conversión alimenticia, además es difícil de controlar y su incidencia es mayor en la crianza intensiva. Se caracteriza por ser una enfermedad infecciosa, que afecta principalmente a los

cerdos jóvenes predisponiendo a estos a infecciones secundarias (Huallanca *et al.*, 2001; Pommier *et al.*, 2000; Baumeister *et al.*, 1998; Fagan *et al.*, 1996).

El papel de *Mycoplasma hyopneumoniae* es de gran relevancia este es el patógeno mas común que afecta las unidades finales de crecimiento a nivel mundial. En marzo del 2000 se reportaron grandes pérdidas económicas en el orden de los \$200 millones de dólares no solo de forma directa (con una reducción del 15.9% en el índice de crecimiento y del 12 a 16% en la deficiente conversión alimenticia si no también por conceptos de medicamentos y manejo adicionales) que pueden ser atribuible al incremento de susceptibilidad a otros agentes patógenos respiratorios, al reducido manejo zootécnico, a las lesiones pulmonares y la inmunosupresión pulmonar causado por los invasores secundarios (Llopart *et al.*, 2002; Pommier *et al.*, 2000).

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 (Lobo, 2005). La enfermedad no esta asociada con un alto índice de mortalidad, pero la severidad puede variar enormemente entre piaras diferentes. El manejo de la granja es considerada esencial, pero también la virulencia intrínseca de difundir daños por *Mycoplasma hyopneumoniae* ha sido probada una causa importante para esta variación (Stakenborg *et al.*, 2005).

Existen sin embargo otras enfermedades con repercusiones a nivel del aparato respiratorio con importantísimas consecuencias como el virus de la enfermedad de Aujeszky, *Streptococcus*, y el denominado "grupo HAP", el cual agrupa a aquellos entidades producidas por *Haemophilus paraseis*, *Haemophilus somnus*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Pasteurella multocida* (Lobo, 2005).

## 5. IMPORTANCIA

Las enfermedades respiratorias del cerdo, hoy en día están considerados como unos de los problemas de salud más importante en la producción porcina. En neumonía enzootica *Mycoplasma hyopneumoniae* es considerado como el agente bacteriano primario mas importante seguido de *Actinobacillus pleuropneumoniae* que causa Pleuroneumonía Contagiosa Porcina (Ciprian *et al.*, 2000).

La importancia de *Mycoplasma hyopneumoniae* se debe, además de su efecto como patógeno primario, a su capacidad para actuar sinérgicamente con otros agentes infecciosos y producir una neumonía grave. Puesto que las infecciones secundarias son comunes, se piensa que la infección por este microorganismo puede predisponer al huésped a una invasión subsecuente por diversos patógenos, tales como *Pasterella multocida* y *Actinobacillus pleuroneumoniae* (Ibarra *et al.*, 2000; Habur *et al.*, 1999).

Sin embargo es necesario tener en cuenta que la importancia de la neumonía radica en que predispone al aparato respiratorio a infecciones secundarias que pueden conducir a la presentación de bronconeumonía. Aunque la neumonía en cerdos es debida a la combinación de agentes virulentos y bacterianos, *M. hyopneumoniae* es considerado el agente más importante causante de PRDC. La ruptura del epitelio de la vía aérea por *Mycoplasma hyopneumoniae* es unos de los factores que potencializa la combinada infección normalmente vista en PRDC (Williams *et al.*, 2000; Kwon *et al.*, 2002).

A pesar de la simplicidad de los organismos, las enfermedades con *Mycoplasma* son complejos y relativamente no estudiado. Un contraste de estas enfermedades es la enfermedad crónica pero igualmente importante es la capacidad de cambiar o engañar la respuesta inmune y la enfermedad se potencializa debido a otros patógenos. Tradicionalmente se presume que las infecciones virales potencializan y aumentan la sensibilidad del hospedador a



infecciones bacterianas. Sin embargo pruebas recientes indican que los miembros de la clase de Mollicutes, que incluye a *Mycoplasmas* y *Ureaplasmas* pueden jugar un papel significativo primario en enfermedades viricas (Minion *et al.*, 2004; Habur *et al.*, 1999).

Algunos estudios utilizan los rastros para estimar las prevalencias de diversas enfermedades, los cuales permiten la caracterización anatomopatológica y la severidad de las lesiones pulmonares en los cerdos (Williams *et al.*, 2000).

## 6. INCIDENCIA EN MEXICO

La producción de carne de cerdo en México representa el 1.3% del total mundial. En México, como en otros países, la industria porcina se ve afectada por problemas de origen sanitario, entre estos el complejo respiratorio porcino (CRP). En México, se ha reportado que del 30 al 80% de los pulmones de cerdos, presentan lesiones neumónicas asociadas con *Mycoplasma*. La presencia de este complejo en las granjas tiene efecto en los indicadores de producción, asociando disminución en la tasa de crecimiento, en la ganancia diaria, en la conversión alimenticia y en el consumo y peso de los cerdos a mercado (Torres *et al.*, 1999; Álvarez *et al.*, 2004 ; Williams *et al.*, 2000).

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. Varios países han establecido piasas libre de neumonía enzootica (EP) como parte de su esquema de salud de cerdos nacionales. Sin embargo, a pesar de las medidas rígidas de bioseguridad, muchas de las piasas son infectadas por (EP) cada año (Lobo, 2005; Stark *et al.*, 1998).

La infección por las diferentes especies de *Mycoplasma* tiene un papel importante como limitante de una adecuada producción de cerdos, no solo en

nuestro país, sino en diversas partes del mundo. Dentro de ellas, la especie *Mycoplasma hyopneumoniae* es la causante de una de las enfermedades respiratorias de mayor impacto en la producción porcina, originada por una disminución de la velocidad de crecimiento y una reducción en la eficacia alimenticia. *Mycoplasma hyopneumoniae* esta presente en casi toda la piara por todo el mundo, pero la transmisión de los patógenos por piara aun no son totalmente clarificadas.

Algunos estudios, muestran que mas del 90% de las piaras en el mundo entero están infectados con Neumonía enzootica porcina, haciendo de esta una de las enfermedades porcinas mas prevalentes y costosas (Ibarra *et al*, 1999; Meyns *et al.*, 2004; Clark K., 1999)

## 7. HISTORIA

Esta enfermedad reconocida desde hace más de cien años, el primer *Mycoplasma* fue aislado en 1898 por Nocard y Roux en animales con pleuroneumonía bovina contagiosa. Dos años después, Dujardin y Beaumetz describieron las características morfológicas de sus colonias con aspecto de "huevo frito". Fue inicialmente denominada como pasteurelisis crónica de los porcinos; posteriormente en 1907 se propuso el nombre de Neumonía enzootica del cerdo; sin embargo en 1930 al iniciarse estudios de los agentes virales se considero que esta enfermedad era causada por un virus y por 1932 finalmente se describe como la neumonía enzootica de los lechones. Durante muchos años la búsqueda del agente etiológico de la neumonía enzootica en cerdo fue infructuosa. En 1965, se aísla al agente etiológico en Norteamérica y por 1974 el microorganismo recibe el nombre de *Mycoplasma hyopneumoniae* por el comité de taxonomía de *Mycoplasma* (Huallanca *et al.*, 2001; Carreazo, 2003; Plonait y Bickhardt, 2001).

## 8. ETIOLOGIA

La etiología infecciosa de los procesos respiratorios es compleja tanto por la intervención de múltiples agentes como las interacciones entre estos agentes y el sistema inmune del cerdo y la uniformidad inmune de la población. *Mycoplasma hyopneumoniae* es un agente patógeno del cerdo económicamente significativo que coloniza el cilio epitelial de células respiratorias (Lobo, 2005; Djordjevic *et al.*, 2004; Thacker *et al.*, 2001).

Este organismo es un patógeno extracelular, además de no tener pared celular lo cual le confiere un marcado pleomorfismo, este organismo 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. Micoplasmas son un grupo de diversas especies de procariotes el cual pertenece a las clases de los Mollicutes. Tiene genomas notablemente pequeños, relacionado filogenéticamente al eubacteria gram-positivo, y se reproducen ellos mismos son los mas pequeños organismos conocidos. Por esta razón es un microorganismo lábil y muy susceptible a las lisis mediadas por anticuerpos o por osmosis (Fagan *et al.*, 1996; Park *et al.*, 2002; Lobo, 2005; Calsamiglia, 2000).

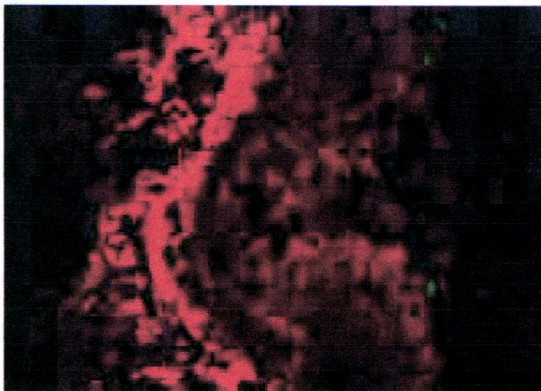
En ausencia de una pared celular, las proteínas en la superficie celular son esenciales para la supervivencia y la colonización de *Mycoplasmas* dentro del hospedador. El hecho de no tener pared celular explica también la resistencia de los *Mycoplasmas* explica también la resistencia de los micoplasmas a los antibióticos b-lactamicos que interfieren con el metabolismo de la pared (Schmidt *et al.*, 2004; Calsamiglia, 2000).

Los factores virulentos de *Mycoplasma hyopneumoniae* no han sido bien definidos. Varias proteínas de *M. hyopneumoniae*, incluyendo un 36-kDa

dehidrogenasa lactato, membranas lipoproteínicas, y un factor citotóxico 54-kDa, se han caracterizado en la investigación por diferentes grupos, sin embargo las funciones biológicas de estas proteínas en la patogénesis no ha sido determinado.

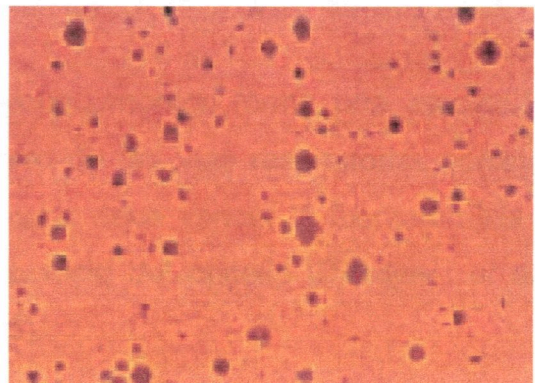
Las membranas Mycoplasmal son ricas en proteínas, mucha de la cual estimula una respuesta humoral inmune en el hospedador. El papel fisiológico y/o patógeno de enzimas lipolíticas de *Mycoplasma* no ha sido determinado, pero ellos probablemente juegan un papel importante en las exigencias alimenticias de los *Mycoplasmas* para ácidos grasos de cadena larga y pueden reducir la función del pulmón en enfermedades respiratorias surfactantes inducidos por *Mycoplasma* (Baumeister *et al.*, 1998; Zhang *et al.*, 1995; Wilton *et al.*, 1998; Schmidt *et al.*, 2004).

**Figura N° 1**



Observación de *Mycoplasma hyopneumoniae* en el pulmón por inmunofluorescencia directa.

**Figura N° 2**



Colonias de un cultivo de *Mycoplasma hyopneumoniae* (x4) (Hipra, 2002)

## 9. PATOGENIA

En cuanto a mecanismos de patogenicidad se ha señalado que una vez que se ha producido la infección del aparato respiratorio, *Mycoplasma 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 una cuestión relacionada con la **patogénesis** de la neumonía enzootica. La patogenicidad de los *Mycoplasma* **depende** en gran medida de su habilidad para adherirse a la célula hospedera, **además** de que existe una asociación entre cito adsorción y la citopatogenicidad en diferentes especies de *Mycoplasmas*, la adherencia de *M. hyopneumoniae* a la porción distal de la mucosa del tracto respiratorio del cerdo es un **evento** inicial importante para el desarrollo de la neumonía enzootica.

El proceso de adhesión es mediada principalmente por receptores **ligados** a las interacciones. Esta condición se ha señalado *In vitro* para *Mycoplasma hyopneumoniae* asimismo se ha observado que cuando *M. hyopneumoniae* se multiplica en traquea y en los bronquios, el evento primario de la infección es la adhesión de los *Mycoplasmas* a las células ciliadas, formando **macollos**, que después se desencadena en un efecto citopatico con exfoliación de **las** células epiteliales (Lobo, 2005; Cruz *et al.*, 2003; Park *et al.*, 2002; Kwon *et al* 2000).

Durante la colonización, *Mycoplasma hyopneumoniae* forma una **asociación** intrincada con los cilios epiteliales del forro de las vías respiratorias porcina, para alcanzar células ciliadas el *Mycoplasma* debe vencer la fuerza amplia y penetrar al gel mucoso que cubre la superficie del epitelio (Djordjevic *et al.*, 2004; Young *et al.*, 1994; Zhang *et al.*, 1995).

La resolución de enfermedad ocurre sólo después de un periodo **prolongado** (si en absoluto). *Mycoplasma hyopneumoniae* la colonización también **predispone** al anfitrión a mas infecciones severas de patógenos **secundarios**. Evidentemente hay una inmunosupresión general del sistema **pulmonar** causado principalmente por la infección de varios virus, bacterias y **micotoxinas** (Djordjevic *et al.*, 2004; Llopart *et al.*, 2002).

## 10. MECANISMO DE ACCIÓN

El cerdo es el hospedador a un gran número de *Mycoplasmas*, y las especies que más comúnmente se aísla es *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma hyosynoviae* y *Mycoplasma flocculare*. (Chae *et al.*, 1999).

La infección de *Mycoplasma hyopneumoniae* es caracterizado por la vía baja de los pulmones y normalmente afecta al principio al lóbulo craneal (craneal, medio y accesorios) finalmente los lóbulos caudales. (Fagan *et al.*, 1996; Llopart *et al.*, 2002).

*Mycoplasma hyopneumoniae* ataca al cilio epitelial de células que revisten las vías respiratorias porcina, induciendo la pérdida de función ciliar y daños a la mucosa de tejido epitelial y una crónica inflamación la respuesta que causa la pulmonía (Wilton *et al.*, 1998; Chen *et al.*, 2003). El paso de cepas de *M. hyopneumoniae* específicamente se adhiere al cilio de la traquea porcina cultivo de órganos que induce ciliostasis y pérdida de cilio pero procura reproducir efectos patógenos que usan las cepas de *Mycoplasma hyopneumoniae* que sufre el aumento *In vitro* (Scarman *et al.*, 1997).

El mecanismo usado por *Mycoplasma hyopneumoniae* para intensificar la neumonía viral es desconocido; sin embargo, la inducción de citocinas proinflamatoria por *M. hyopneumoniae* juega un papel importante (Thanawongnuwech *et al.*, 2004). La producción de citosina proinflamatoria ha sido demostrado por estar asociado con el desarrollo de *Mycoplasma hyopneumoniae* que induce la neumonía. Citocinas proinflamatorias, como se cree juega un papel importante en la enfermedad respiratoria porcina por coordinar y activar la respuesta inmune adaptable que permite al hospedador eliminar los patógenos ofensivos (Thanawongnuwech *et al.*, 2004; Scarman *et al.*, 1997). Sin embargo si los niveles de citocinas se hacen excesivos, el daño

de tejido y la muerte del hospedador pueden ocurrir (Thanawongnuwech *et al.*, 2004).

En las etapas tempranas de infección *Mycoplasma hyopneumoniae* coloniza la superficie luminal de los bronquios y células bronquios alveolares sin invadir células epiteliales. El enlace al cilio conduce la pérdida progresiva de cilio exfoliación de células epiteliales y la acumulación de una inflamación a células en la vía aérea luminal y alrededor de las vías aéreas (Opriessnig *et al.*, 2004). Durante la etapa media de infección aumentan los numero de linfocitos aparecen en peribronquios y peribronquiolos y espacio perivascular. En etapas crónicas, hay hiperplasia linfoidita o revestimiento y el septo interalveolar se espesa en esta área. En etapas convalecientes, los alvéolos se colapsan, enfisema pulmonar e intenso hiperplasia de nódulos linfoides pueden verse (Chae *et al.*, 1999).

## 11. FACTORES PREDISPONENTES

Las enfermedades respiratorias son causadas por una combinación de varios factores (Olmeda, 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 (Lobo, 2005). Las diferencias que se observan entre las prevalencias de lesiones, pueden ser debidas, a varios factores entre los que se encuentran el sistema de producción, instalaciones, manejo, flujo de animales, medidas de bioseguridad, nutrición y ambiente. Por consiguiente, puede suceder que las deficiencias de macro y micro nutrientes pueden agravar la enfermedad inicial y facilitar la infección por patógenos secundarios (Escobar *et al.*, 2004). Con relación a las medidas de bioseguridad, las granjas con mejores sistemas de bioseguridad pueden controlar mejor la entrada de agentes etiológicos, que pudieran ocasionar enfermedades en los animales (Williams *et al.*, 2000; Rosell *et al.*, 2000).

El destete, traslado a la engorda y mezclado de animales incrementa la tasa de diseminación; esto explica en parte la frecuencia de cerdos seropositivos al aumentar la edad de los cerdos (Álvarez *et al.*, 2004). Por una parte, los cambios en los sistemas de producción, manejo, etc, y por otra parte la existencia de una multitud de microorganismos con capacidad de causar y exacerbar alteraciones respiratorias en los cerdos (Rosell *et al.*, 2000).

Si una explotación o una región son consideradas libres de *M. hyopneumoniae* se debe implantar un programa continuo de detección sistemática tanto para los animales recién llegados como para los residentes establecidos. Para ello debe usarse una prueba muy sensible, altamente confiable y que no arroje resultado falsos negativos (Chittick, 2002).

Los complejos de enfermedad normalmente implican un desequilibrio del sistema de producción. Una granja donde no existan problemas significativos debe entenderse como un equilibrio establecido entre microorganismos presentes (virus, bacterias, parásitos), estatus inmunológicos, ambiente, condiciones climáticas, instalaciones, manejo, nutrición y obviamente el personal (Rosell *et al.*, 2000).

## **12. FACTORES DEPENDIENTES DEL HOSPEDADOR**

La genética del animal es un elemento muy importante para el desarrollo de resistencia a organismos patógenos. La diversidad de genes paternos y maternos que son transmitidos a la progenie va a determinar como los lechones va a organizar sus defensas contra infecciones. Estudios han demostrado que algunas líneas genéticas de cerdos son menos susceptibles que otras a infecciones respiratorias, como cerdos puros Hampshires y Yorkshires (Olmeda, 2003).

En los sistemas continuos de producción, *M. hyopneumoniae* y algunos otros patógenos respiratorios pueden ser transmitidos en grandes cantidades de los



cerdos viejos a los jóvenes. Por lo general no se observan signos evidentes de Neumonía enzootica (NEP) sino hasta cuando los lechones tienen 6 semanas o más edad (Clark K., 1999).

Los anticuerpos maternos contra *Mycoplasma hyopneumoniae* comienza a descender a la semana 6 de vida, de aquí que los anticuerpos detectados en la fase de destete sean considerados de origen maternal. Asimismo el incremento de anticuerpos en la fase de crecimiento, desarrollo y finalización posiblemente se deba a que el agente infeccioso se encuentra circulando en la población. (Álvarez *et al.*, 2004).

El microorganismo habita en el tracto respiratorio de los cerdos, y es eliminado en las secreciones respiratorias de los cerdos, infectándose cerdos susceptibles. Los lechones se infectan por las secreciones respiratorias de las madres después de las 4 a 6 semanas de vida, ya que durante las primeras semanas están protegidos por los anticuerpos maternos (Ibarra *et al.*, 2000). En las reproductoras estas pérdidas pueden incluir, problemas de abortos y mortalidad. Entre los factores con más probabilidades de contribuir a la máxima prevalencia de NEP en las etapas de crecimiento y engorda se puede incluir: el largo periodo de incubación de *Mycoplasma hyopneumoniae* la diseminación lenta del microorganismo en las camadas, el aumento de la densidad animal a medida que avanzan las etapas de producción la diseminación de otros agentes infecciosos y factores ambientales que se desarrollan después del destete (Clark K., 1999).

## **13. FACTORES EXTRINSECOS**

### **13.1 Factores de manejo**

El factor que mayor influencia tiene en la exposición a *Mycoplasma hyopneumoniae* en los diferentes grupos de edad en una granja es el flujo de

animales en la misma. Así en granjas de flujo continuo la colonización con el agente se realiza rápidamente en los animales, por lo que la enfermedad aparece en el destete. El uso de técnicas de todo dentro-todo fuera estricto en este caso puede retrasar el proceso.

Sin embargo, sistemas de manejo específicos como el destete temprano segregado en que se produce la separación de los lechones de las madres, han contribuido a reducir la incidencia y severidad de *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos en crecimiento. Si los cerdos son maltratados durante las etapas de crecimiento, los procedimientos de vacunación, corte de colmillo y rabo, selección y relocalización de los lechones en los corrales etc, pueden inducir problemas de inmunosupresión y respiratorios.

(<http://www.uco.es/dptos/sanidadanimal/img/infecciosas/Neumonia%20enzootica.pdf>; Olmeda, 2003; Plonait y Bickhardt, 2001).

## 13. 2 Factores ambientales

Una ventilación pobre produce una mala calidad del aire que hace que los animales sean más susceptibles a procesos neumónicos. La inhalación de niveles bajos de gases nocivos, pueden interferir la acción mucociliar y la fagocitosis alveolar facilitando su posterior colonización y lesión por bacterias patógenas.

Variaciones grandes de temperatura; se ha señalado que variaciones de 10°C o más, en 24 horas puede aumentar la incidencia de neumonía. La elevada densidad de animales puede provocar reacciones de stress, que a su vez puede elevar ciertas hormonas haciendo a los animales más susceptibles a la infección.

(<http://www.uco.es/dptos/sanidadanimal/img/infecciosas/Neumonia%20enzootica.pdf>; Olmeda, 2003; Plonait y Bickhardt, 2001).

### 13. 3 Higiene y stress

La higiene o limpieza de los corrales, comederos y bebederos es esencial para la producción de agentes infecciosos. Es importante el uso de desinfectantes, cepillo y mangueras de presión luego de cada movida de los cerdos. Para reducir el numero de microorganismo en la granja.

El stress es un estado de desequilibrio debido a un cambio de ambiente, alimento, manejo o enfermedades. A pesar que cada animal tiene la habilidad de responder a un estado de stress por medio de ajustes hormonales y de comportamiento, el stress excesivo causa daño irreparable que luego son reflejados en el desarrollo y crecimiento de los animales.

(<http://www.uco.es/dptos/sanidadanimal/img/infecciosas/Neumonia%20enzootica.pdf>; Olmeda, 2003; Plonait y Bickhardt, 2001).

### 13. 4 Nutrición

La nutrición es otro factor que debe tomarse en cuenta, tanto el alimento como el agua deberán ser de calidad excelente, los equipos de alimentación deben de estar limpios, listos y techados para reducir las concentraciones de polvo debido al alimento. Los bebederos deben tener la presión necesaria para evitar goteo continuo al piso del corral, lo cual induciría a mantener una alta humedad en el corral y junto con la descomposición de las heces fecales y orina aumentar la acumulación de amoniaco en el ambiente, afectando así las vías respiratorias.

La ración debe ser balanceada, tanto en vitaminas, minerales y proteínas (aminoácidos). Si algunos de los elementos esenciales de la dieta son deficientes, puede ocurrir un desbalance nutricional.

(<http://www.uco.es/dptos/sanidadanimal/img/infecciosas/Neumonia%20enzootica.pdf>; Olmeda, 2003; Plonait y Bickhardt, 2001).

## 14. TRANSMISION

Se ha propuesto tres mecanismos por los cuales la infección de *Mycoplasma hyopneumoniae* se mantiene en una granja: transmisión de madres infectadas a lechones; de lechones infectados a otros no infectados en las parideras y salas de transición y transmisión de animales que están en engorda a otros más jóvenes que entran a dichas instalaciones, mediante instrumentos, pequeños roedores moscas e incluso humanos (Lobo, 2005; Calsamiglia, 2000).

La transmisión de *Mycoplasma hyopneumoniae* es lenta y principalmente por contacto nasal entre animales. También se ha propuesto otras vías de transmisión, como a través de fómites y por vía aerogena. Pero ninguna de estas dos últimas vías ha sido demostrada experimentalmente. Sin embargo es difícil determinar la edad exacta en que los animales se infectan de *Mycoplasma hyopneumoniae*, sobre todo bajo condiciones de campo. La distribución de *M. hyopneumoniae* sugiere que su transmisión es muy eficiente (Calsamiglia, 2000; Alvarez *et al.*, 2004).

## 15. SIGNOS CLINICOS

Entre otras enfermedades la Neumonía enzootica es una de las causas principales del retraso en el crecimiento de los porcinos. Además de frenar el crecimiento, esta enfermedad, aun en la forma subclínica, disminuye la eficacia de la conversión alimenticia, incrementando los costos y reducción en los márgenes de ganancia (Valdivia *et al.*, 1999; Chae *et al.*, 1999).

Los signos clínicos asociados con *Mycoplasma hyopneumoniae* incluyen infecciones esporádicas, tos seca, tos crónica improductiva que comienza 10-14 días después de la infección. La fiebre, el letargo o la anorexia son rara vez en cerdos infectados por *Mycoplasma hyopneumoniae*, son unidos por

invasores secundarios, sobre todo *Pasterella multocida* (Kwon *et al.*, 2002; Thacker *et al.*, 2001; Siugzdaite *et al.*, 2002; Halbur *et al.*, 1999)

La mayor incidencia clínica y patológica de Neumonía enzootica ocurre luego del destete y en la mayoría de los casos, continua durante el periodo de crecimiento o hasta la edad comercial de los animales. La forma clínica más común es la neumonía crónica, caracterizado por una tos seca y persistente, sobre todo en las piaras infectadas en forma enzootica, la tasa de morbilidad es más alta durante el periodo de crecimiento, pero baja mortalidad. Dependiendo de la piara, los síntomas pueden permanecer subclínicas o dirigirse hacia una enfermedad de complejo respiratorio porcino más severo (Cruz *et al.*, 2003; Ibarra *et al.*, 2000; Huallanca *et al.*, 2001).

## 16. LESIONES

La habilidad de *Mycoplasma hyopneumoniae* para asociarse con bacterias que resultan los responsables del daño en casos de neumonía no resulta ser una limitante para que *M. hyopneumoniae*, por si mismo se comporte como patógeno responsable de los daños cuando esta en otro tipo de asociación (Iglesias *et al.*, 2000).

*Mycoplasma hyopneumoniae* induce neumonía dañando primero los cilios de las células epiteliales de la traquea, bronquios y bronquiolos. En contraste *Mycoplasma hyopneumoniae* adjunta cilio de traquea a células epiteliales y al aparato mucociliar. El daño al sistema mucociliar causa la inflamación y compromete los mecanismos de la defensa de las vías respiratorias porcina predisponiéndolos a infecciones por otras bacterias.

Los mecanismos que explican la infiltración de linfocitos observada con *M. hyopneumoniae* son desconocidos. Las lesiones conducen consolidación a parénquima pulmonar y la invasión local de bacterias oportunista o virus que en

última instancia puede conducir a la enfermedad sistémica (Park *et al.*, 2002; Young *et al.*, 1994; Halbur *et al.*, 1999).

## **16. 1 Lesiones macroscópicas**

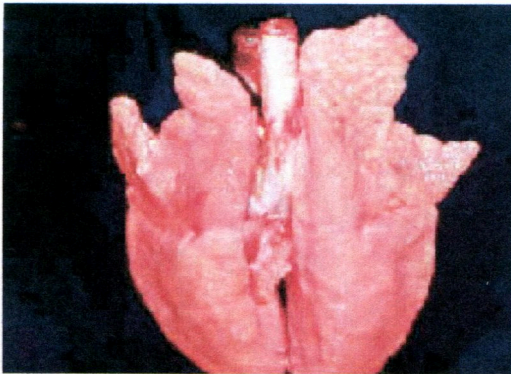
Macroscópicamente, las lesiones asociadas a *Mycoplasma hyopneumoniae* se caracteriza por una consolidación lobular definida color gris pálido en estadios iniciales que va progresando hasta convertirse en un color rojizo oscuro a púrpura (agudo) o la corteza gris (crónica) áreas de consolidación craneoventral. Esto causa exudado purulento (principalmente de neutrofilo y células mononucleares) en las vías aéreas (Calsamiglia, 2000; Halbur *et al.*, 1999; Djordjevic *et al.*, 2004).

## **16. 2 Lesiones microscópicas**

Lesiones microscópicas consisten en la interrupción epitelial y la atenuación en los bronquiolos y la pulmonía insterticial suave para moderar peribronquiolos y linfocitos perivascuales la infiltración ocurre en casi todos los niveles de las vías aéreas. La colonización interrumpe la función normal de la escalera mecánica mucociliar por ciliostasis, perdida de cilios, muerte de célula epitelial y la inflamación (Thacker *et al.*, 2001; Djordjevic *et al.*, 2004).

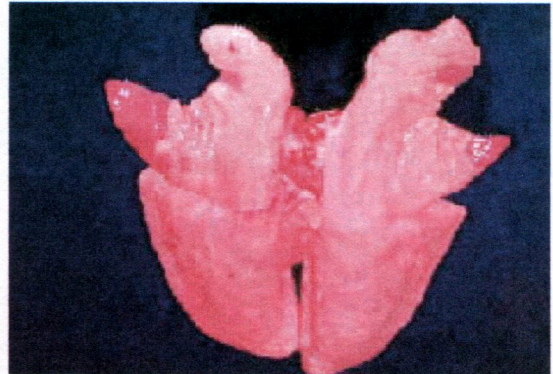
Histológicamente las lesiones se centran en bronquios y bronquiolos, y se caracterizan por una hiperplasia epitelial, caracterizada por la perdida de cilios respiratorio, exfoliacion de células ciliadas, inflamación alveolar predominada por macrófagos, células plasmáticas y la pequeña acumulación de neutrofilo en lumina y alrededor de las vías aéreas, infiltración de la lamina propia/submucosa con linfocitos y macrófagos , y característicos manguitos peribronquiales, peribronquiolares y perivascuales (Calsamiglia, 2000; Kwon *et al.*, 2002; Chae *et al.*, 1999).

**Figura N° 1**



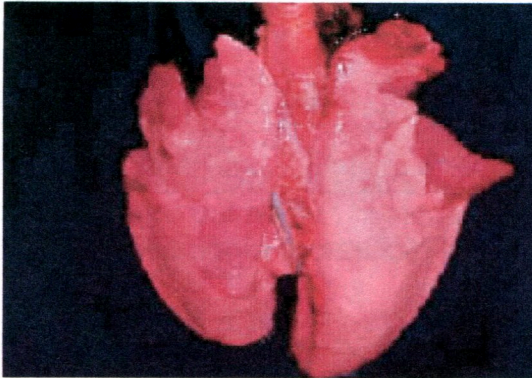
Pulmón sin lesiones.

**Figura N° 2**



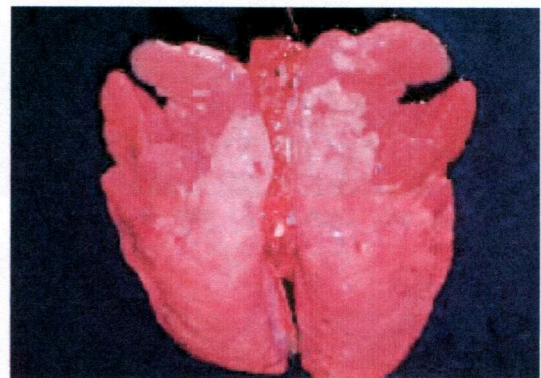
Pulmón con valoración de lesiones del 6/35 (equivalente a un 8% de daño pulmonar).

**Figura N° 3**



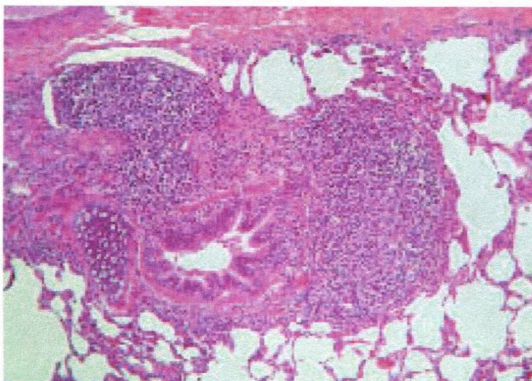
Pulmón con valoración de lesiones del 14/35 (equivalente a un 27% de daño pulmonar).

**Figura N° 4**



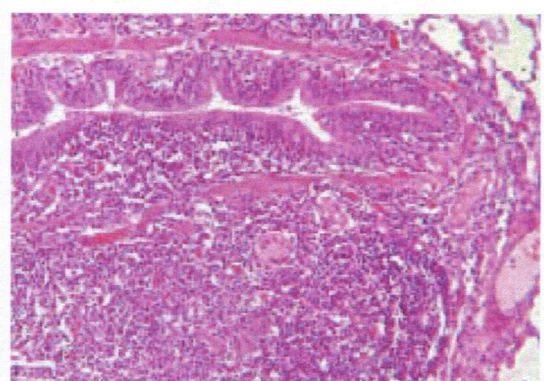
Pulmón con valoración de lesiones del 23/35 (equivalente a un 45% de daño pulmonar).

**Figura N° 5**

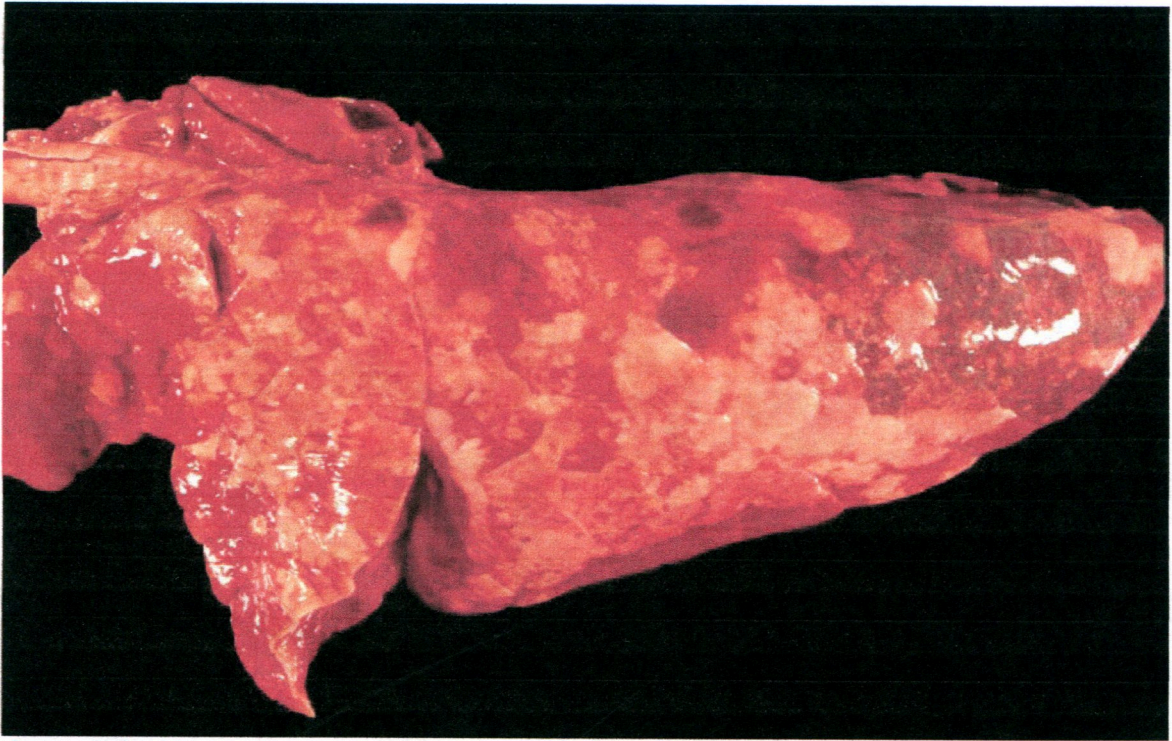


Infeción crónica por *Mh*. Presencia de una hiperplasia marcada de tejido linfóide asociado a bronquios (BALF) con formación de nódulos linfoides.

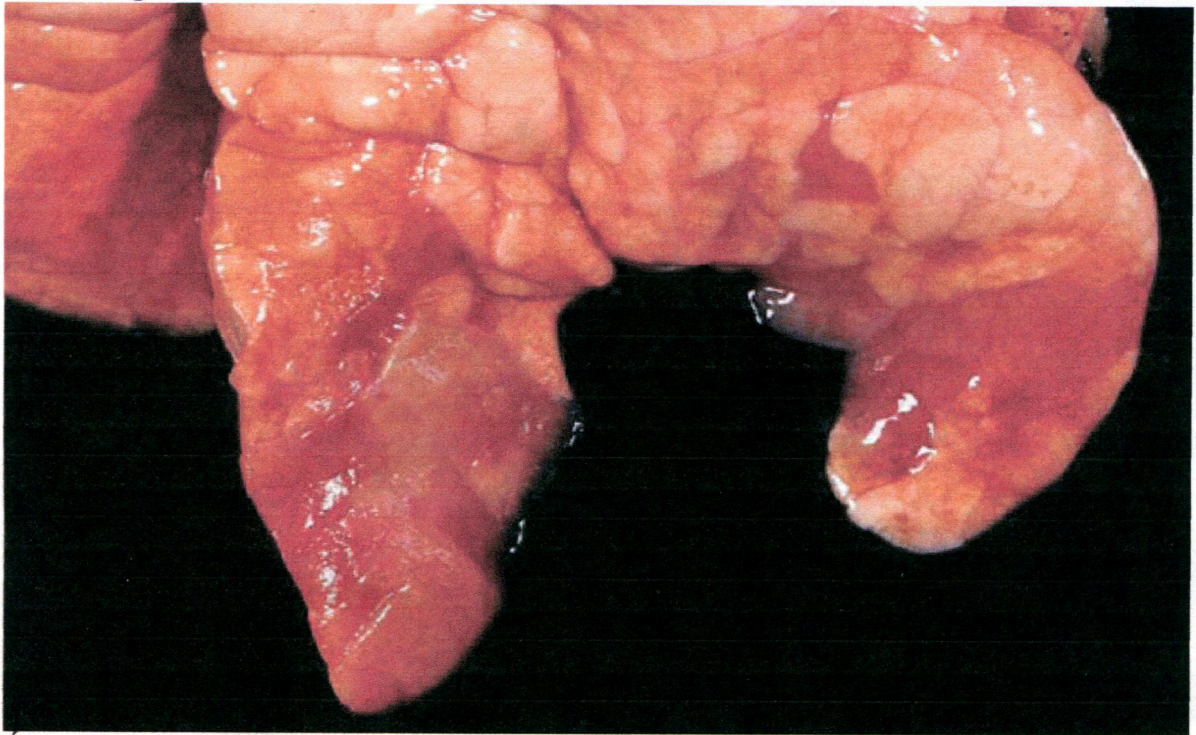
**Figura N° 6**



Infeción crónica por *Mh*. Infiltración marcada de linfocitos en submucosa, lámina propia y epitelio respiratorio (exocitosis) en un bronquio con marcada hiperplasia de BALT.

**Figura N° 7**

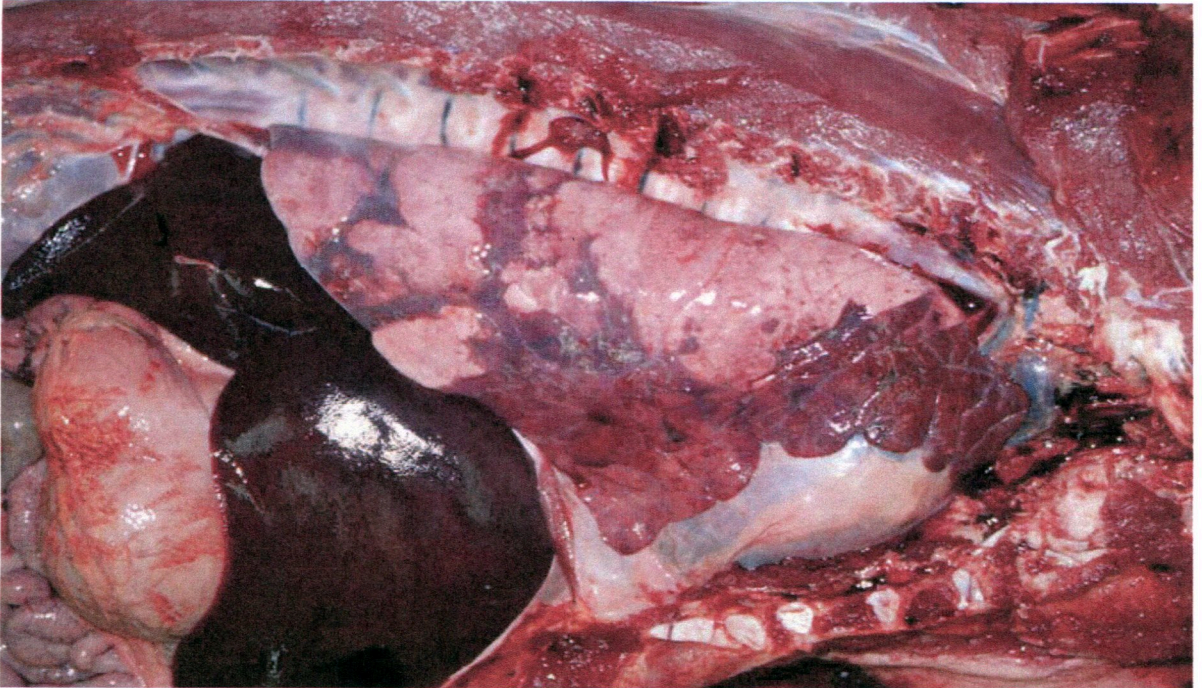
Consolidación pulmonar craneoventral multifocal en un caso de neumonía enzoótica (neumonía bronquiolo-intersticial).

**Figura N° 8**

Áreas multifocales de colapso pulmonar (atelectasia adquirida).

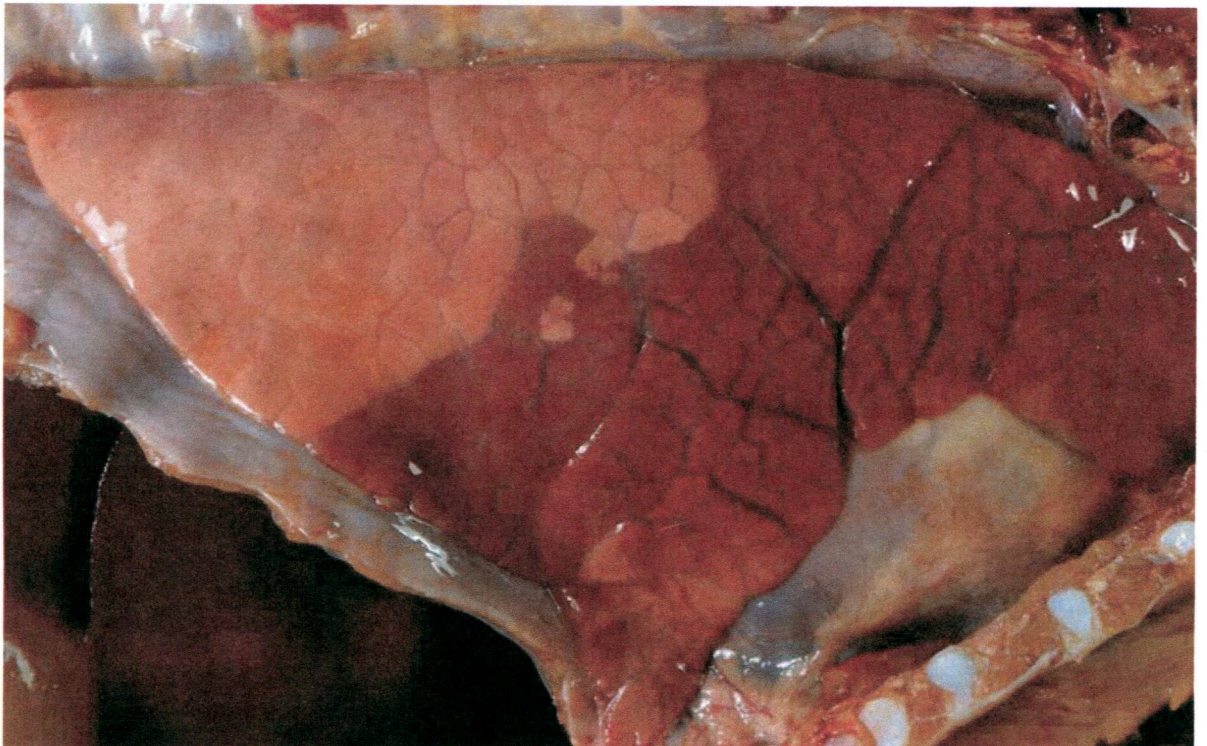


**Figura N° 9**



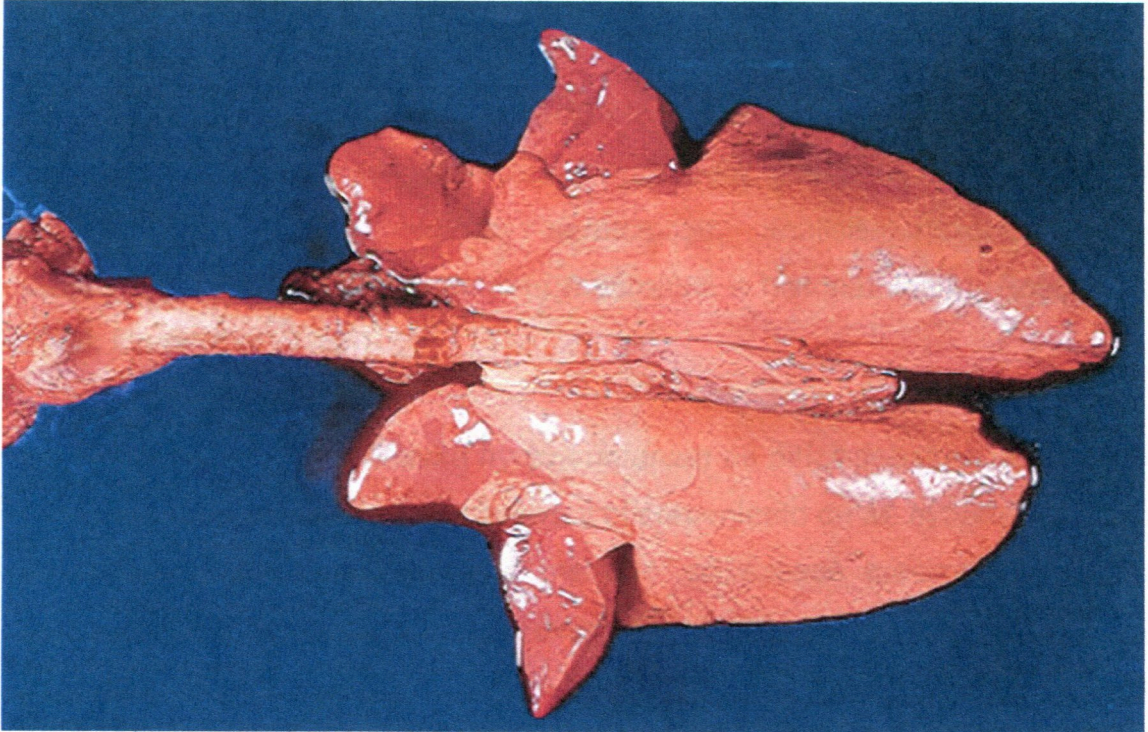
Consolidación pulmonar craneoventral con moderada afectación del lóbulo diafragmático (bronconeumonía catarral-purulenta).

**Figura N° 10**



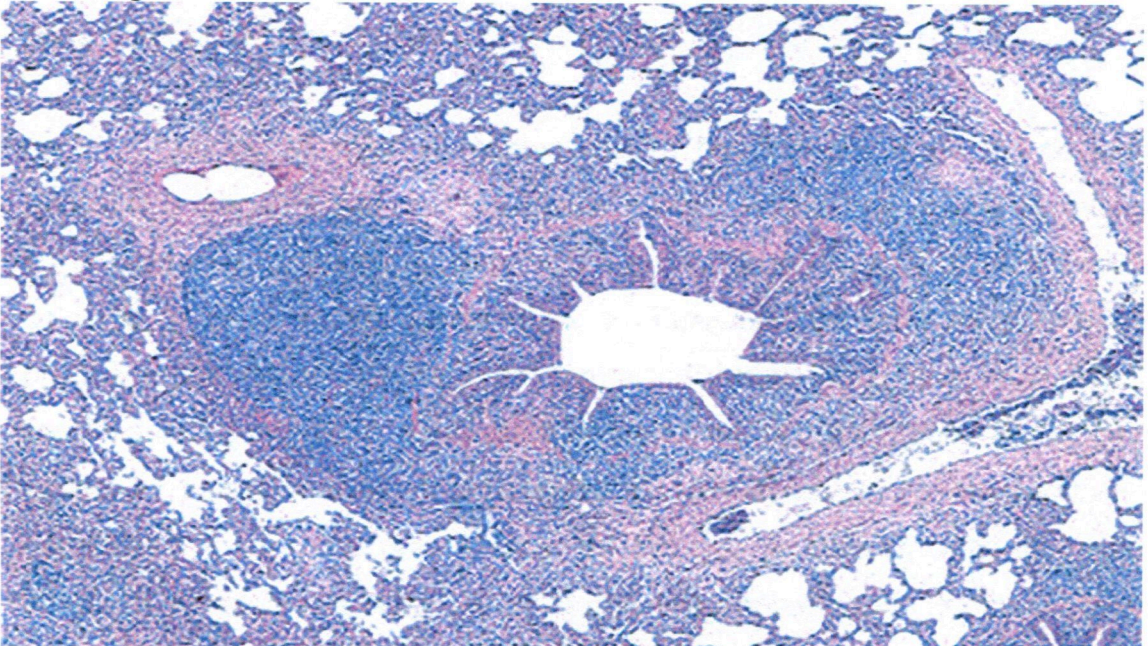
Consolidación pulmonar craneoventral (bronconeumonía catarral-purulenta) conjuntamente con edema intersticial y ausencia de colapso pulmonar.

**Figura N° 11**



Consolidación lobular definida color gris pálido en estadios iniciales que va progresando hasta convertirse en un color rojizo oscuro.

**Figura N° 12**



Estudios de microscopía electrónica evidenciaron la pérdida de cilios a las 6-11 semanas posinfección y la presencia de leucocitos con Mycoplasma en la superficie del tejido dañado.

## 17. DIAGNOSTICO

Para el diagnostico de la infección por *Mycoplasma hyopneumoniae* al menos se deben considerar cuatro aspectos para orientar el diagnostico en las granjas: sintomatología clínica, análisis serologicos, análisis microbiológicos y realización de estudios post-mortem (necropsia e histopatología) (Rosell *et al.*, 2000; Chae *et al.*, 1999).

Para el cultivo de *Mycoplasma hyopneumoniae* es difícil debido a los exigentes requisitos nutricionales para su cultivo y el crecimiento de *M. hyopneumoniae* es sumamente lento produciendo a menudo un exceso crecimiento de otras colonias de Mycoplasmas menos exigentes (*M. flocculare*, *M. hyorhinis* y *M. hyosynoviae*) en el tracto respiratorio del cerdo. Además de que son insensibles y son necesarias varias semanas para su aislamiento e identificación, el aislamiento se efectúa a partir de muestras bronquiales donde se concentra la bacteria y únicamente en laboratorio especializado (Baumeister *et al.*, 1998; Lobo, 2005; Calsamiglia, 2000).

En el cultivo de *M. 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 CO<sub>2</sub>) en los que se hace visibles colonias al cabo de los siete días, a diferencia de otros *Mycoplasma* no producen las típicas colonias en forma de huevo frito, sino más bien el crecimiento es irregular, como agrupaciones de células (Lobo, 2005). Como explicado anteriormente el aislamiento de *Mycoplasma hyopneumoniae* es complicado y consume gran tiempo, de ahí que se utilicen otras alternativas como las pruebas serologicas entre las que se encuentran la hemoaglutinación indirecta (HAI), fijación de complemento (FC) ELISA, aunque se han estado evaluando otras pruebas como la aglutinación y la inmunofluorescencia (IF) (Lobo, 2005; Stark *et al.*, 1998).

La serología en *M. hyopneumoniae* presenta ciertas limitaciones la seroconversión después de la infección es generalmente, tardía y muy variable. Para el diagnóstico serológico se utiliza principalmente la prueba de ELISA indirecta y competitiva. Los anticuerpos pueden tardar en aparecer entre cuatro semanas aunque se ha reportado que la prueba de ELISA detecta anticuerpos tres semanas después de la exposición a *Mycoplasma hyopneumoniae* y persisten por un periodo largo de 52 semanas. Todos estos factores hacen que el diagnóstico serológico sea útil pero con algunas limitaciones (Lobo, 2005; Calsamiglia, 2000; Young *et al.*, 1994).

### **17. 1 Ventajas de la serología en porcinos**

- Rapidez
- Sencillez
- Menor costo por animal con respecto a otras técnicas.

### **17. 2 Desventajas de la serología en porcinos**

- Posibles reacciones cruzadas con otros *Mycoplasmas*.
- Seroconversión no homogénea en el tiempo.
- No indica realmente puntos de infección.
- Mano de obra
- No diferencia animales vacunados de infectados.

### **17. 3 Inmunofluorescencia**

Pruebas de inmunofluorescencia revelaron que los números grandes de *Mycoplasma hyopneumoniae* son localizados sobre la superficie luminal de traquea, bronquios y bronquiolos, pocos de ellos pueden ser encontrados en alvéolos. La detección de *Mycoplasma hyopneumoniae* normalmente se basa en el aislamiento del organismo por cultivo o por inmunofluorescencia

realizadas sobre secciones delgadas de pulmones congelados con anticuerpos policlonales (Young *et al.*, 1994; Baumeister *et al.*, 1998; Caron *et al.*, 2000).

#### **17. 4 Hibridación *In situ* y Inmunohistoquímica**

La hibridación *In situ* y inmunohistoquímica son técnicas potencialmente útiles para estudiar la patogénesis de los agentes infecciosos y poder combinarlas con proporción histológica de tejidos para permitir el estudio simultáneo de lesiones morfológicas.

La hibridación *In situ* parece ser mundialmente aplicable y es capaz de descubrir las pequeñas cantidades de ADN. El empleo de los reactivos *In situ* para estudiar las enfermedades infecciosas es una técnica prometedora, la hibridación *In situ* descubre los ácidos nucleicos de *Mycoplasma hyopneumoniae* en tejidos tomados de cerdos naturalmente infectado y puede ser válido para estudiar la patogénesis de *Mycoplasma hyopneumoniae* (Kwon *et al.*, 2002; Chae *et al.*, 1999).

El resultado de IF y técnicas de Inmunohistoquímica pueden ser ambiguas porque *Mycoplasma hyopneumoniae* comparte determinados antígenos con otros dos *Mycoplasma* porcino, *Mycoplasma flocculare* y *Mycoplasma hyorhinis*. El patógeno *M. flocculare* es comúnmente encontrado en el pulmón del cerdo. Sin embargo Inmunohistoquímica su uso aun es limitado para el estudio de *M. hyopneumoniae* porque aun no esta disponible un anticuerpo monoclonal para *M. hyopneumoniae* (Kwon *et al.*, 2002; Chae *et al.*, 1999).

#### **17. 5 Técnica de biología molecular (PCR)**

Recientemente se ha descrito una técnica de PCR anidada capaz de detectar *M. hyopneumoniae* a partir de hisopos nasales. La reacción en cadenas de polimerasa (PCR) es una técnica usada para amplificar regiones específicas de

ADN. Los principios de esta técnica fueron descritos primeramente en 1971 pero no fue hasta los años 80s que la técnica fue adaptada y desarrollada completamente. Esta técnica ha permitido la detección del microorganismo en animales vivos, lo cual ha facilitado la realización d estudios epidemiológicos con el fin de entender la circulación y la transmisión de la bacteria en las granjas (Ciprian *et al.*, 2000; Calsimiglia, 2000; Lobo, 2005).

La reacción en cadena polimerasa (PCR) esta técnica ha sido usada específicamente para detectar *M. hyopneumoniae*, pero (PCR) no puede dar ninguna información en cuanto a la posición específica de *M. hyopneumoniae* en tejidos afectados.

Varios investigadores, han demostrado la eficacia de PCR para descubrir 16s Rrna, así como las regiones conservadas de ADN genómico de *Mycoplasma hyopneumoniae* en diferentes especímenes clínicos, pero ninguna de los métodos antes descritos apuntan genes que codifican proteínas específicas de especies dominantes. Con el desarrollo de PCR un método de diagnostico alternativo ahora disponible. Este método es conveniente para el rápido, sensible y específica detección del crecimiento del microorganismo (Chae *et al.*, 1999; Baumeister *et al.*, 1998).

## 18. CONTROL Y PREVENCIÓN

En el control de *Mycoplasma hyopneumoniae* además de los programas de vacunación, prácticas de manejo, nutrición, seguridad e higiene existen otros elementos a tener en cuenta que tienen una incidencia directa sobre la circulación del agente, 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 (Lobo, 2005; Rosell *et al.*, 2000).

El destete temprano segregado razonablemente ha tenido éxito minimizando los niveles de infección en los cerdos, de acuerdo con datos epidemiológicos aproximadamente el 95 a 97% de los lechones bajo producción intensiva son positivos a *Mycoplasma hyopneumoniae* (Siugzdaite *et al.*, 2002; Llopart *et al.*, 2002).

## 18. 1 Probable edad de destete para eliminar los principales patógenos respiratorios

MICROORGANISMO	PROBABLE EDAD DE DESTETE
Actinobacillus pleuropneumoniae	a) A 10 días o menores: si la piara tiene baja o variable inmunidad: eliminado en todos los casos hasta en un 90%.
Biovariedad 1, NAD dependiente	b) A 16 días: oportunidad de eliminación del 50%. c) De 18 a 20 días: oportunidad de eliminación del 5%. Será necesario tener una inmunidad de hato alta.
Mycoplasma hyopneumoniae	A 17 días
Haemophilus parasuis	A < 7 días
Pasteurella multocida	A < 7 días
Actinobacillus suis	A < 2 días
Streptococcus suis	Solo con cesárea

(Ciprian *et al.*, 2000)

La identificación y caracterización de la adhesión de *M. hyopneumoniae* mejora nuestra comprensión de los mecanismos patogénicos utilizado por el microorganismo el cual puede llevar al desarrollo d medidas eficaces para el control. El control ha sido alcanzado relativamente por programas de

vacunación activas para neumonía enzootica porcina (Zhang *et al.*, 1995; Minion *et al.*, 2004).

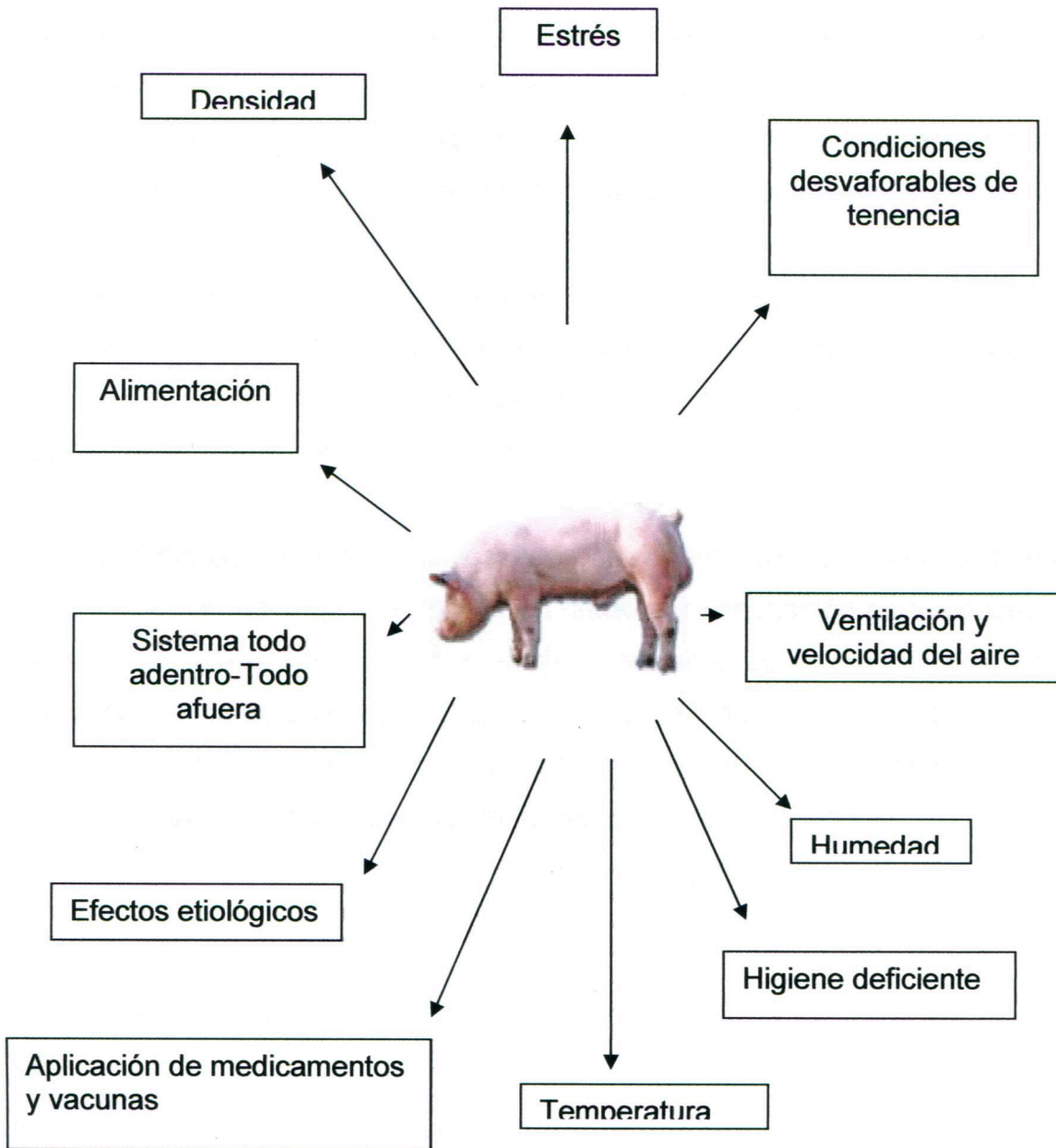
Actualmente el control es logrado por el empleo de manejo estratégico, medicación y/o vacunación, con bacterinas probadas eficazmente tienen que ser desarrolladas para controlar la neumonía enzootica en los cerdos; sin embargo, variación en la eficacia de tal vacuna, el costo de componentes y el trabajo laborioso de entrega puede demostrar en la practica ser costosa (Meyns *et al.*, 2004; Fagan *et al.*, 1996). Aunque el control de la enfermedad es posible con programas de manejo, medicación y vacunación, el momento de aplicación de dichos programas es crucial para su eficacia. Por esta razón son necesarias técnicas de diagnostico que, además de poder ser utilizadas en animales vivos, indique el momento de la infección (Calsamiglia, 2000).

El beneficio económico de un programa de vacunación contra neumonía enzootica no solo se refleja en la ganancia de peso de los animales vacunados sino también se debe considerar el ahorro que se produce por concepto de antibióticos (de uso terapéutico) debido a la disminución de los casos clínicos así como los costos de personal, por lo tanto se puede afirmar que este beneficio es aun mayor al calculo inicial. Ya se ha demostrado totalmente que las vacunas inactivadas contra *Mycoplasma* son altamente efectivas reduciendo las lesiones neumónicas en cerdos. La reducción de lesiones neumónicas resulta en el suministro mas alto de oxigeno y por consiguiente una mejora en la ganancia de peso diario (DWG) y la tasa de conversión alimenticia (FCR).

En conclusión la vacunación y revacunación reduce la prevalencia de neumonía a la matanza y la magnitud de las lesiones del pulmón y mejora los parámetros de crecimiento y produce una reducción de pérdidas económicas. El principal arma para esto es el manejo correcto, la prevención basada en la medicina y la profilaxis por vacunación (Llopart *et al.*, 2002; Valdivia *et al.*, 1999; Siugzdaite *et al.*, 2002).



**18. 2 Factores a tener en cuenta para un mejor control de *M. hyopneumoniae***



## 19. TRATAMIENTO

Independientemente de todas las medidas de manejo que se han puesto en práctica en las explotaciones, 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 microorganismo ayudan al control de otros agentes que colonizan tempranamente el tracto respiratorio, tal es el caso del denominado grupo (HAP) (Lobo, 2005).

Tradicionalmente *M. Hyopneumoniae* es controlado por el empleo de antibióticos, entre los que han demostrado ser altamente eficientes se encuentran la lincomicina, Tilosina, Aivlosin, quinolonas y las tetraciclinas (Chen *et al.*, 2003; Lobo, 2005).

Además del empleo de antibióticos y procedimiento de manejo en el animal la prevención de neumonía enzootica en cerdo por vacunación es necesario. Los esfuerzos para desarrollar vacunas eficaces y seguras contra micoplasma han sido parcialmente acertados. Las vacunas contra *Micoplasma hyopneumoniae* por lo general es por medio de células inactivadas o cultivos y algunas proximidades moleculares han sido probadas (Chen *et al.*, 2003).

**Esquema de dosis y pautas de diferentes antimicrobianos utilizados para el tratamiento y metafilaxia de infecciones porcinas producidas por *M. hyopneumoniae***

Antimicrobiano	Via parenteral (intramuscular)	En agua de bebida	En pienzo
Doxiciclina	40-60 mg/10 kg p.v./ día durante 4-5 días	50-100 mg/litro de agua durante 4-5 días	
Enrofloxacina	25-50 mg/10kg p.v./día durante 3-4 días		
Kitasamicina	100-200 mg/10kg p.v./ día /3 días	100-200 mg/lt de agua durante 5-10 días	200-300 gr/ton /5-7 días
Lincomicina	100 mg/10 kg/día durante 3-7 días		220 mg/ ton durante 3 semanas
Lincomicina + espectonomicina	150 mg/10kg p.v. / 12 hrs durante 4-7 días	63 mg/lt de 4-7 días	44 gr/ton durante 7 días
Marbofloxacino	20-100 mg/10 kg p.v./día durante 3-4 días		
Tetraciclinas	100-200 mg/10 kg de p.v./ día durante 2-3 días	250-300 mg/lt durante 5-7 días	200-400 mg/ton durante 5-7 días
Tiamulina	100 mg/ 10 kg p.v. por día durante 3-5 días		100-200 gr/ton durante 5-10 días
Tilmicocina			200-400 gr/ton / 15 días
Tilocina	100-200 mg/ 10 kg p.v./ día durante 2-5 días	250 mg/lt durante 5-10 días	100 gr/ ton hasta 2-3 días de la desaparición de signos

<http://www.uco.es/dptos/sanidadanimal/img/infecciosas/Neumonia%20enzootica.pdf>

## 20. REFERENCIAS

- Alvarez Fleites Mario, Rodriguez Buenfil Jorge C, Ciprian Carrazco Abel. (2004). **Perfil serológico del virus de Influenza porcina, *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*, en granjas de Yucatán México.** Vet Méx., 35(49)
- Baumeister A. Katrin, Runge Martin, Ganter Martin, Anne A. Feenstra, Delbeck Friedrich and Kirchhoff Helga. (1998). **Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchoalveolar lavage fluids of pigs by PCR.** Journal of Clinical Microbiology, 36 (7): 1984-1988
- Calsamiglia M. (2000). ***Mycoplasma hyopneumoniae*: epidemiología y control.** Unidad de Histología y Anatomía Patológica. Departamento de Anatomía y Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Barcelona. Bellaterra. Junio 2000.
- Caron J, Ouardani M., and Dea S. (2000). **Diagnosis and differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorhinis* infections in pigs by PCR amplification of the p36 and p46 genes.** Jornal
- Carreazo Pariasca Jimmy. (2003). **Fisiopatología de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*.** Paediatrica 5(2) 2003
- Chae C. and Kwon D. (1999). **Detection and localization of *Mycoplasma hyopneumoniae* DNA in lungs from naturally infected pigs by In situ Hibridization using a digoxigenin-labeled probe.** Vet Pathol 36: 308-313
- Chen Lei-Ya, Wang Ning-Shao, Yang Jen-Wen, Chen Jiun-Yi, Lin Hsun-His, and Shiuan David. (2003). **Expression and immunogenicity of *Mycoplasma hyopneumoniae* heat shock protein antigen P42 by DNA vaccination.** Infection and Immunity 71 (3): 1155-1160
- Ciprian Carrazco A., Mendoza Elvira S. (2000). **Aplicación de la serología para el diagnostico y control de las enfermedades del complejo respiratorio porcino.**
- Clark K. (1999). ***Mycoplasma hyopneumoniae*: Serology/Vaccinology.** Proceedings of the American Association of Swine Practitioners Annual Meeting 365-369.
- Cruz Sánchez Tonatiuh, Tórtora Pérez L. Jorge, Vega A. Marco, Romero Rojas Andrés, Mendoza Elvira E. Susana. (2003). **Cinética de la infección experimental en cerdos con *Mycoplasma hyopneumoniae* usando inmunofluorescencia.** Vet Méx., 34 (1)

Djordjevic P. Steven, Cordwell J. Stuart, Djordjevic A. Michael, Wilton Jody, and Minion Chris. (2004). **Proteolytic processing of the *Mycoplasma hyopneumoniae* cilium Adhesin**. Infection and Immunity; Vol. 72 (5): 2791-2802

Escobar Jeffery, Van Alstine G. William, Baker H. David and Johnson W. Rodney. (2004). **Decreased protein accretion in pigs viral and bacterial Pneumonia is associated with increased myostatin expression in muscle**. Journal nutr. 134: 3047-3053

Fagan K. Peter, Djordjevic P. Steven, Eamens J. Graeme, Chin James and Walker J. Mark. (1996). **Molecular characterization of a Ribonucleotide Reductase (nrdF) gene fragment of *Mycoplasma hyopneumoniae* and assessment of the recombinant product as an experimental vaccine for Enzootic Pneumonia**. Infection and Immunity, 64 (3): 1060-1064

Halbur G. Patrick, Thacker L. Eileen, Ross Richard F, Thanawognuwech Thana, and Thacker J. Brad. (1999). ***Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus-Induced Pneumonia**. Journal of Clinical Microbiology, 37 (3): 620-627.

Hipra (2002). **Nuevos enfoques al control de la neumonía enzootica**. Laboratorios Hipra S.A. 2002.

<http://www.uco.es/dptos/sanidadanimal/img/infeciosas/Microsoft%20Word%20-%20Neumonia%20enzootica.pdf>. Micoplasmosis porcina, 2006-02-08

Huallanca O. Cecilia, Hung Ch. Armando, Noe M. Norma y Suarez A. Francisco. (2001). ***Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos beneficiados en un matadero de Lima Metropolitana**. Rev Inv Vet Perú. Vol. 12. N° 1

Ibarra C, Marco, Noe M. Norma, Alvarado S. Arnaldo y Perales C. Rosa. (2000). **Evidencia de la presencia de *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos provenientes de granjas de crianza artesanal del sur de Lima**. Rev Inv Vet Perú; 11(2):164-168.

Iglesias Sahún Gerardo, Trujado Castillo Margarita. (2000). **Diversos modelos de interacciones que ocurren en el complejo respiratorio porcino**. Vet. Méx., 31 (1)

Kwon D. Choi C. and Chae C. (2002). **Chronologic Localization Of *Mycoplasma Hyopneumoniae* In Experimentally Infected Pigs** Vet. Pathol. 39: 584-587

Llopart D. Casal J. Clota J. Navarra I. March R. Riera P. Artigas C. (2002). **Evaluation of the field efficacy and safety of a *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine in finishing pigs**. The pig Journal 49: 70-83

Lobo Evelyn, (2005). ***Mycoplasma hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios del cerdo**. Revista electronica de veterinaria REDVET. ISSN 1695-7504 : vol VI; No 10

López Mayagoitia Alfonso(2004). **Patología Del Sistema Respiratorio** Atlantic Veterinary College, January 21

Martínez Burnes Julio, Alfonso Lopez Mayagoitia, (2005). **Patologia General Del Bronquio, Bronquiolo Y Alveolo** Atlantic Veterinary College, University of Prince Edward Island Canada

Meyns Tom, Maes, Dewulf Jeroen, Vicca Jo, Haesebrouck, Kruif de Aart. (2004). **Quantification of the spread of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nursery pigs using transmisión experiments**. Preventive Veterinary Medicine 66: 265-275.

Minion F. Chris, Lefkowitz J. Elliot, Madsen L. Meliss, Cleary J. Barbara, Swartzell M. Steven, and Mahairas G. Gregory. (2004). **The Genome Sequence of *Mycoplasma hyopneumoniae* Strain 232, the Agent of Swine Mycoplasmosis**. Journal of bacteriology; 186 (21): 7123-7133

Olmeda Miro Nannette (2003). **Factores que predisponen al complejo respiratorio**. Centro America y del caribe , Elanco Animal Health. Cerdo-Swine año 3, N°3.

Opriessnig T, Thacker L, Yu S, Fenaux M, Meng X-J, and Halbur P.G. (2004). **Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by dual Infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Circovirus type 2***. Vet Pathol 41:624-640.

Park Chun Seung, Yibchok Anun Sirintorn, Cheng Henrique, Young F. Theresa, Thacker L. Eileen, Minion F. Chris, Ross F. Richard and Hsu H. Walter. (2002). ***Mycoplasma hyopneumoniae* increases intracellular calcium release in porcine ciliated tracheal cells**. Infection and immunity, Vol. 70 (5): 2502-2506

Plonait Hans, Bickhardt. (2001). **Manual de las enfermedades del cerdo**. Segunda Edición. Editorial Acribia, S.A. Barcelona España.

Pommier P, Keita A, Pagot E. y Flochlay A. (2000). **Fiel efficacy of a *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine in the control of enzootic pneumonia in swine**. *Revue Méd. Vét.* 151, 8 (9): 835-840

Rosell Carles Segalés Joaquin. (2000). **Diagnostico y control de las principales patologías respiratorias y sistemicas de los cerdos en fase de transición**. IV Jornadas técnicas de porcino NANTA.

Scarman L. Anthony, Chin C. James, Eamens J. Graeme, Delaney F. Stephen and Djordjevic P. Steven. (1997). **Identification of novel species-specific antigens of *Mycoplasma hyopneumoniae* by preparative SDS-page ELISA profiling.** Microbiology 143: 663-673

Schmidt A. Jono, Bronwing F. Glenn, and Markham. (2004). ***Mycoplasma hyopneumoniae* p65 surface lipoprotein is a lipolytic enzyme with a preference for shorter-chain fatty acids.** Journal of Bacteriology Vol. 186 (17): 5790-5798

Siugzdaite J. and Garlaite K. (2002). **Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in a pig herd from birth to slaughter.** Acta Vet Brno; 71: 549-553

Stakenborg Tim, Vicca Jo, Maes Dominiek, Peeters Johan. (2005). **Veterinary and Agrochemical Research Centre.** Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University.

Stark D. C. Katharina, Nicolet Jacques and Frey Joachim. (1998). **Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* by Air Sampling with a Nested PCR Assay.** Applied and Environmental Microbiology; Vol. 64 (2): 543-548

Thacker Eileen L, Tracker Brad J, and Janke Bruce H. (2001). **Interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine Influenza virus.** Journal of clinical Microbiology; 39 (7): 2525-2530.

Thanawongnuwech Roongroje, Thacker Brad, Halbur Patrick and Thacker L. Eileen. (2004). **Increased production of proinflammatory cytokines following infection with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus and *Mycoplasma hyopneumoniae*.** Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 11 (5): 901-908

Torres León Marco A., Ramírez Porras Rosa G. (1999). **Enfermedades de los porcinos diagnosticadas en la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán durante los años de 1988 a 19997.** Rev Biomed; 10;93-101.

Valdivia A. Luis y Calle E. Sonia. (1999). **Respuesta a la vacunación contra neumonía enzootica porcina en términos de producción en explotaciones intensiva de cerdos.** Rev Inv Vet Perú; 10 (2): 71-73

Williams José de J, Torres Marco A, Sansor Nah Raúl. (2000). **Prevalencia, caracterización y extensión de las lesiones en pulmones de cerdos sacrificados en el rastro de Mérida, Yucatán, México.** Rev Biomed; 11:25-32.

Wilton L. Jody, Scarman L. Anthony, Walker J. Mark, and Djordjevic P. Steven. (1998). **Reiterated repeat region variability in the ciliary adhesin gene of *Mycoplasma hyopneumoniae***. *Microbiology* 144: 1931-1943

Young F. Theresa, Zhang Qijing, and Ross F. Richard. (1994). **Microtiter plate adherence assay and receptor analogs for *Mycoplasma hyopneumoniae***. *Infection and Immunity*, Vol. 62(5): 1616-1622

Zhang Qijing, Young F. Theresa, and Ross F. R. (1995). **Identification and characterization of a *Mycoplasma hyopneumoniae* adhesin**. *Infection and Immunity*, Vol, 63 (3): 1013-1019