

EL PREDICAMENTO DE LA NEUMONIA ENZOÓTICA: UN VISTAZO DESDE LAS TRINCHERAS

James F. Lowe, DVM, MS
Carthage Veterinary Service, Ltd
Departamento de Medicina Clínica Veterinaria, Universidad de Illinois

La neumonía enzoótica (NE) en cerdos es una causa significativa de pérdidas económicas para la industria porcina comercial. El agente primario de la NE es el *Mycoplasma hyopneumoniae* (*Mhp*), que con frecuencia se acompaña de una infección secundaria como por *Pasteurella multocida*.¹ Además, la NE es un componente clave en el multifactorial Complejo de Enfermedad Respiratoria Porcina involucrando varias combinaciones de patógenos bacterianos y virales. El *Mhp* coloniza las superficies mucosas del tracto respiratorio porcino induciendo a un proceso complejo de virulencia que incluye la adhesión, citotoxicidad y la evasión y modulación de la respuesta inmune del hospedador¹. Mientras que las pruebas diagnósticas mejoradas han sido desarrolladas y nuevas herramientas de inmunoprofilaxis han sido observadas, el reto fundamental de un patógeno “externo” aún existe. Todo esto ha ocurrido mientras los sistemas de crianza han cambiado y han modificado los patrones de transmisión del *Mhp*. Estos cambios crean nuevos retos en el control de la NE que no han sido manejados con eficacia óptima. Estos “avances” en el diagnóstico, terapéutica e inmunoprofilaxis para el *Mhp* han hecho muy poco para mejorar el control de la NE. Cuando estos “avances” se conjuntan con cambios en los sistemas de crianza la marcha hacia el control de NE ha sido obstaculizada por la promoción de una falsa esperanza y ha creado confusión alrededor de la raíz de la causa de NE en cerdos en crecimiento.

La inmunidad a *Mhp* depende de la respuesta inmune local (vías aéreas). Las medidas sistémicas de la respuesta inmune, incluyendo, anticuerpos circulantes, se correlacionan deficientemente con la protección²⁻³. Además, los animales expuestos a *Mhp* tienen anticuerpos circulantes contra *Mhp* por hasta 200 días post-exposición. Su estado sistémico de anticuerpos no es predictivo del estado de infección.⁴⁻⁵ Estos hechos llevan a retos con pruebas diagnósticas sensibles y específicas que nos permitirán entender con precisión la transmisión de los patrones de *Mhp* en piaras y los factores que determinan porqué ocurren los brotes de NE⁵⁻⁶. Aún con nuevas pruebas diagnósticas hay muchos de los mismos retos: las pruebas tienden a ser específicas del laboratorio, un patógeno “externo” existe en un lugar que es difícil para que el sistema inmune lo ataque de manera efectiva, y la respuesta inmune sistémica que podemos medir no está relacionada con la protección. Ha sido peor la confusión de los veterinarios con las características del desempeño de las nuevas pruebas diagnósticas. La relativamente deficiente sensibilidad y especificidad de todas estas pruebas ha creado una situación en dónde es difícil entender que significan los resultados de la prueba en lo que respecta al verdadero estado de *Mhp* de la población. Mientras que haya más datos que en cualquier momento en la historia del “estado de prueba *Mhp*” de individuos y poblaciones, hay menos conocimiento, a través de una mala clasificación y extrapolación de hechos en lo que respecta el verdadero estado de infección de las poblaciones.

En algún punto a lo largo de la línea el enfoque ha cambiado de controlar la enfermedad a eliminar al patógeno en la mente de los veterinarios⁷⁻⁸. Esto se expresó por el deseo de tener cerdas de reemplazo y cerdos negativos a *Mhp*⁹. Parece ser que debido a que el patógeno puede detectarse en muestras, se hizo la suposición de que la eliminación era posible y debería de perseguirse con vigor. Mucho de este cambio en actitud ocurrió conforme más datos de nuevas pruebas diagnósticas estuvieron disponibles. Desafortunadamente, estos datos no predijeron confiablemente el verdadero estado de infección de los cerdos y las poblaciones. Con este cambio en la mira, se creó el predicamento, se tomaron decisiones acerca de las estrategias de salud –recursos, vacunas, terapéuticos preventivos- con información errónea. La pregunta base es ¿si este predicamento podría ser evitado?

La descripción del empleo de un veterinario en medicina para abasto de alimentos debería de ser – *Promover el bienestar de los animales y hacer que sus clientes sean rentables a largo plazo manteniendo la enfermedad clínica alejada*. Con esa “descripción de empleo”, múltiples caminos pueden cubrir esas obligaciones. Con frecuencia es útil pensar acerca de una serie de preguntas antes que encontremos un nuevo camino para llenar ese requisito del trabajo. Esas preguntas podrían incluir: ¿Realmente pienso en lo que mis clientes necesitan? ¿Pienso en lo que es posible? ¿Pienso en todas las alternativas? ¿Entiendo la probabilidad de un “buen” resultado, la magnitud y la distribución del resultado potencial y entender su impacto en el éxito financiero del negocio? Sí uno entiende las respuestas a todas estas preguntas acerca del control de NE, entonces la eliminación del *Mhp* no es la respuesta obvia.

La naturaleza básica del veterinario también ha contribuido a la confusión alrededor del control de NE. Los veterinarios, cuando ven que algo no está funcionando, tienen una urgencia en pensar “tengo que hacer algo nuevo”. Esto ha sido demostrado por varios desafíos con el control de NE en los últimos 10 años. Hay muchas teorías para estos desafíos incluyendo una mala duración de la inmunidad de las vacunas, problemas con las vacunas, un mal flujo de los cerdos, otras enfermedades concomitantes y “cambios” en el *Mhp* que lo hacen más virulento o no hay protección con las bacterinas actuales. Las razones son dudosas tanto como que ha habido un aumento en el NE en algunos sistemas. La falta completa de

datos bien controlados que es parte de todas las influencias que ocurren en el “mundo real” es la razón principal para esta falta de claridad. Todo esto ha confundido y frustrado a los productores llevándolos a “querer hacer algo”. Los veterinarios son “hacedores” naturales, entonces la primera respuesta es cumplir con el deseo expresado por el cliente y “hacer algo” de inmediato. Con frecuencia los veterinarios son mejores “haciendo” que midiendo objetivamente. Tienden a resolver los problemas del cliente pero no siempre son buenos en el seguimiento necesario para entender que sucedió y por qué. Esto lleva a la mala interpretación de que ocurrió o porque falló. El mejor ejemplo de esto es que la revisión de literatura por colegas carece de estudios de casos o de grandes estudios de campo para describir porque los planes de control fueron exitosos o fallaron.

Comprendiendo estos desafíos es la naturaleza secundaria de los servicios veterinarios para el proceso de producción haciendo difícil tener una conversación fuerte para checar si el programa se está llevando a cabo correctamente. Esto lleva a cambios hechos sin el entendimiento de lo que está ocurriendo en el sistema. Debido a la naturaleza crónica de la NE y al retraso entre los cambios y resultados es difícil para los veterinarios y los productores hacer coincidir el tiempo de los resultados esperados con las intervenciones. Esto está comprendido colocando DEMASIADA fe en “el frasco”. Son expectativas que una intervención (vacuna, anti-infeccioso) pueda hacer y que por sí sola pueda resolver el problema. Desafortunadamente, este casi nunca es el caso ya que las vacunas y los anti-infecciosos son grandes herramientas pero no son el fundamento para que el control de una enfermedad sólida se logre. Sería como tratar de construir una casa con tabloncitos que sean de largos equivocados y pensar que un gran martillo los va a corregir. Todo esto lleva al uso de las tres palabras más peligrosas en medicina: “En mi experiencia”. El uso de la medicina “experiencial” en lugar de los métodos basados en ciencia lleva a la frustración y a la falla en los programas.

Observando los retos de las líneas de enfrente, las barreras para un control exitoso de NE son varias y los grandes errores en los programas de control han creado dudas en la mente de los productores. Primero, mientras que la neumonía enzoótica es importante económicamente, los brotes de *Mhp* en hatos negativos son económicamente devastadores. Estos brotes ocurren con frecuencia cuando los planes de erradicación no consideran la exposición a nuevas infecciones o las implicaciones de nuevas infecciones en esos animales susceptibles en hatos o áreas endémicas de alto riesgo. Esto ha resultado en brotes de micoplasmosis neumónica aguda que pudo haber sido prevenida. En segundo lugar, las “fallas de la vacuna” han resultado de un exceso de confianza en los poderes de la inmunidad. Las bacterinas muertas disponibles hoy funcionan para controlar las pérdidas económicas por NE en cerdos que han sido inmunizados y que no están enfermos con algún virus cuando se aplica¹⁰⁻¹¹. Ha habido mucha discusión acerca de los tiempos y la interferencia por inmunidad derivada de anticuerpos maternos sobre la eficacia de la bacterina. Mientras que los datos son conflictivos, la preponderancia de la evidencia sugiere que la protección es obtenida independientemente del estado de inmunidad materna y los tiempos de vacunación¹²⁻¹³. Lo que es importante acerca de los tiempos es que la bacterina se administre antes de que comience una transmisión significativa de *Mhp* en la población. Es importante notar que mientras la inmunización reduce las pérdidas clínicas, no retrasa la diseminación de la infección dentro de un hato.¹⁴ En algunos casos se ha sugerido que el *Mhp* puede ser eliminado repetidamente de una población con el uso de anti-infectantes. Esto no solo vuela en la cara de la verosimilitud biológica para una infección crónica que es lenta para transmitirse y crecer en el hospedador (alto número de animales portadores), no hay evidencia documentada en la revisión de literatura para apoyar esta indicación.

Los hatos de vientres son el problema¹, y ese es el mayor problema, ya que es muy desafiante entender que patrón de transmisión se tiene en los hatos de pié de cría. Esto se comprende cuando los reemplazos de un estado de infección por *Mhp* diferente se introducen en el hato de vientres. En general, las granjas de vientres infectadas con una fuente de reemplazos susceptibles experimentarán los retos del flujo de los cerdos hacia abajo en algún punto en el futuro conforme aumenta la transmisión con el tiempo con más animales susceptibles entrando en los hatos de pié de cría. Hay datos que sugieren que una vez que los animales se limpian de la infección por *Mhp* no es probable que lo diseminen a sus crías aún con una re-exposición¹. Esto sugeriría que la aclimatización de los reemplazos es la clave pero la aclimatización de las cerdas de reemplazo no es fácil de hacerse en una base repetible sin la transmisión activa en el período de crecimiento. Prediciendo la estabilidad del hato de las cerdas es el Santo Grial para esta enfermedad pero ahora hay mayores barreras técnicas para lograr esto.

En conclusión hay varios mensajes importantes que llevar a casa de las experiencias clínicas y en la literatura. Primero, hacer que coincida el estatus de *Mhp* la cerda con el reemplazo con una adecuada aclimatización al hato de vientres a una edad temprana es crítico. En segundo lugar, todos los cerdos deberán de inmunizarse – sí, todos los cerdos, independientemente de lo que piense del estatus de la granja de vientres y eso incluye a todas las cerdas de reemplazo. No hay precio para ser “prueba negativo” en la producción comercial, entonces con bacterinas a bajo costo hay poco costo para elevar la inmunidad del hato y bajar el riesgo de las pérdidas sobre un largo plazo. En tercer lugar, los antibióticos tienen que estar listos si hay desafíos y usarlos en el hato de vientres deberá ser una alta prioridad para bajar el número de cerdos infectados al destete. En el futuro esto no podría ser una opción si el uso de un anti-infeccioso es limitado por acción del gobierno sugiriendo que las estrategias actuales necesitan ser críticamente re-evaluadas. Entendiendo que está sucediendo al nivel del hato de vientres y

como construir sistemas que sean más resistentes a los efectos de los pequeños cambios en las tasas de transmisión del agente en el hato de vientres será crítico. Este entendimiento solamente se ganará a través de pruebas clínicas ciegas que sean caras y difíciles de hacer. Todos estos hechos sugieren que un nuevo modelo para entender y manejar la NE es necesario para la rentabilidad a largo plazo en la industria porcina de Norteamérica.

Referencias:

1. Ross RF. Mycoplasmal Diseases In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, et al., eds. *Diseases of Swine*. 8th ed. Ames, IA: Iowa State University Press, 1999;495-510.
2. Thacker EL, Thacker BJ, Kuhn M, et al. Evaluation of local and systemic immune responses induced by intramuscular injection of a Mycoplasma hyopneumoniae bacterin to pigs. *Am J Vet Res* 2000;61:1384-1389.
3. Kristensen B, Paroz P, Nicolet J, et al. Cell-mediated and humoral immune response in swine after vaccination and natural infection with Mycoplasma hyopneumoniae. *Am J Vet Res* 1981;42:784-788.
4. Pieters M, Pijoan C, Fano E, et al. An assessment of the duration of Mycoplasma hyopneumoniae infection in an experimentally infected population of pigs. *Vet Microbiol* 2009;134:261-266.
5. Thacker EL. Diagnosis of Mycoplasma hyopneumoniae. *Anim Health Res Rev* 2004;5:317-320.
6. Strait E. The perfect test for Mycoplasma. In: Proc of AASV. 427-429. Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians 2009;427-429.
7. Heinonen M, Autio T, Saloniemi H, et al. Eradication of Mycoplasma hyopneumoniae from infected swine herds joining the LSO 2000 health class. *Acta Vet Scand* 1999;40:241-252.
8. Alfonso A, Geiger J, Freixes C, et al. Mycoplasma hyopneumoniae and PRRSV ELIMINATION IN A 1700 SOW MULTI-SITE SYSTEM. *18th IPVS Congress*. Hamburg, Germany, 2004.
9. Yeske PE. Mycoplasma eradication strategies. Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians 2007;367-370.
10. Opriessnig T, Yu S, Gallup JM, et al. Effect of vaccination with selective bacterins on conventional pigs infected with type 2 porcine circovirus. *Vet Pathol* 2003;40:521-529.
11. Thacker EL, Thacker BJ, Young TF, et al. Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by Mycoplasma hyopneumoniae. *Vaccine* 2000;18:1244-1252.
12. Jensen CS, Ersboll AK, Nielsen JP. A meta-analysis comparing the effect of vaccines against Mycoplasma hyopneumoniae on daily weight gain in pigs. *Prev Vet Med* 2002;54:265-278.
13. Martelli P, Terreni M, Guazzetti S, et al. Antibody response to Mycoplasma hyopneumoniae infection in vaccinated pigs with or without maternal antibodies induced by sow vaccination. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2006;53:229-233.
14. Meyns T, Dewulf J, de Kruif A, et al. Comparison of transmission of Mycoplasma hyopneumoniae in vaccinated and non-vaccinated populations. *Vaccine* 2006;24:7081-7086.