Catabolismo de los anticuerpos maternales y duración de la inmunidad vacunal de las bacterinas contra Mycoplasma hyopneumoniae en cerdos

Fuente: Autor/es: John Jairo Salazar MVZ. (Novartis) y Pablo Loaiza Usuga. Z (Estudiante de Maestría en Ciencias Veterinarias), Universidad de Caldas, Colombia.
Publicado el: 07/04/2014. Extraido de Engormix (http://www.engormix.com/)

Resumen

Las enfermedades respiratorias de los cerdos constituyen uno de los problemas más preocupantes de la porcicultura en el mundo; la neumonía enzoótica es causada por la bacteria *Mycoplasma hyopneumoniae*(Mh), los últimos estudios en centrales de sacrificio a nivel mundial han reportado que aproximadamente 50% de los cerdos sacrificados presentan lesiones características de una infección asociada a Mh (Ross, 1999). Las afecciones en los pulmones observadas en animales a sacrificio están ubicadas en la parte ventral de los lóbulos apical, cardiaco y diafragmático en un promedio aproximado de 40-50% (Burch, 2002) (Figuras 1 y 2).

Cuando la evaluación de las lesiones pulmonares está entre el índice de 0-55, afecta severamente el crecimiento en las últimas cuatro semanas de la fase de engorde afectando la ganancia de peso (Alexander et al., 1980).

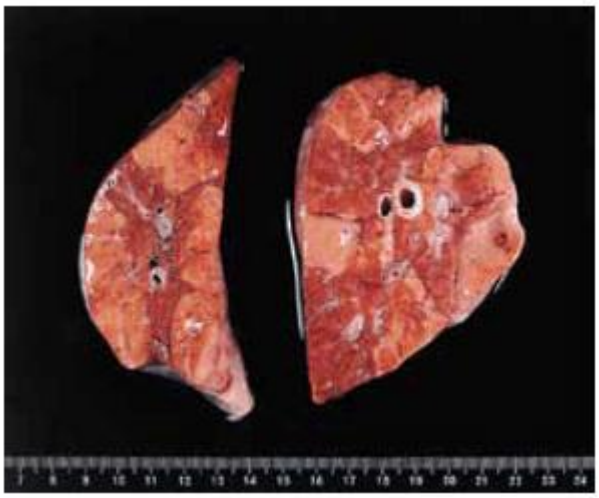
El Mh, se localiza en la superficie de la mucosa de la tráquea, bronquios, bronquiolos, ubicándose exactamente en el ápice de los cilios (Blanchard et al., 1992; Jaques et al., 1992), el microorganismo no logra penetrar el epitelio de las vías respiratorias y tampoco es capaz de invadir tejidos diferentes a los del tracto respiratorio (Goddwin, 1972). Generalmente cuando la neumonía es causada solo por el Mh los daños son moderados, causa disminución del crecimiento, deterioro

de la conversión alimenticia, pero si se presentan infecciones secundarias por otras bacterias se exacerba la enfermedad y causa una bronconeumonía aguda y posiblemente la muerte (Ciprian et al., 1980).

La vacunación contra Mh demuestra ser efectiva, reduce las lesiones pulmonares y consecuentemente mejora el crecimiento de los cerdos y la conversión alimenticia, pero no elimina al Mh, ni la infección (Burch, 2002).

Figura 1. Bronconeumonía catarral aguda. Lesión craneovetral de los lóbulos debida a la asociación de M. hyopneumoniae, virus y otras bacterias. Guillon y García, (2001). Guía de necropsia en patología porcina.fig 423.p86.

Figura 2. Corte sagital del daño en lóbulos pulmonares por M. hyopneumoniae. Tomado de manual casos de patología porcina, Novartis AH, 2000.



El objetivo de la siguiente revisión de literatura es analizar la respuesta del sistema inmune del cerdo al Mh, y evaluar la respuesta de la inmunidad celular a la vacuna.

Palabras clave: *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mh), lóbulo apical(la), lóbulo cardiaco(lc), lóbulo diafragmático(ld), bronconeumonía aguda(ba), Neumonía enzoótica (Ne).

M. hyopneumoniae

Mh, es el agente etiológico causante de la neumonía enzoótica (Ne). Es una eubacteria que se caracteriza por no poseer pared celular, lo que la hace muy sensible a la lisis mediada por anticuerpos (Calsamiglia, 2004). Es miembro de la clase Mollicutes, Familia Mycoplasmataceae, y al género Mycoplasma, relacionado filogenéticamente con las bacterias gram-positivas (Weisburg et al., 1996). Se presenta en forma de colonias apenas visible a los 2-3 días de incubación, pero luego de 10 días incrementa su tamaño de 0,25-1 mm (Ross, 1989) (Figura 3). Su genoma es pequeño (1070 bp) (Minion et al., 2004).

El sistema inmune del cerdo

El sistema inmunitario está constituido por el sistema retículo endotelial (SER), que lo componen los órganos linfáticos primarios como la médula ósea y el timo, los órganos linfáticos secundarios que son el bazo, nódulos linfáticos y ganglios, es aquí donde los linfocitos reconocen los antígenos para generar una respuesta inmune, porcentualmente las células del sistema inmune están distribuidas así: linfocitos T 55%, linfocitos B 15%, y linfocitos T Null 30% (Michael y John, 2006).

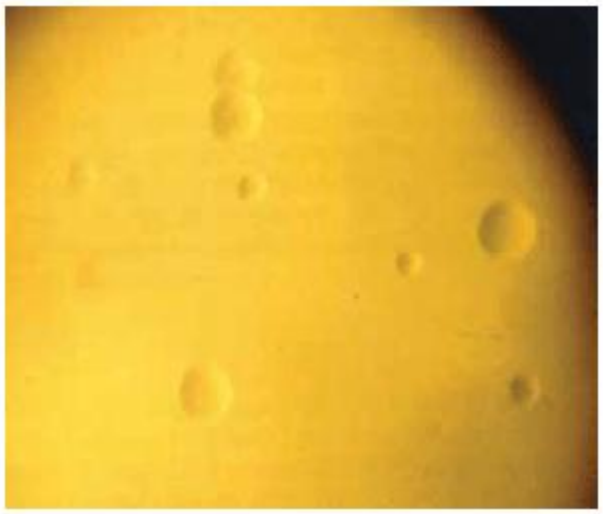
En las placas de peyer ubicadas en el intestino se atrapan los antígenos, estos estimulan las células T y B que se encuentran en los nódulos linfáticos, los cuales migran a través de los vasos linfáticos hacia la sangre y otras mucosas como la respiratoria y la glándula mamaria. Esto explica porque cuando se inmuniza la hembra gestante por vía oral, se obtienen anticuerpos en el calostro (Garfinas et al., 1992).

Inmunidad pasiva

Transferencia de anticuerpos de la madre al lechón

En los porcinos no es posible la transmisión de inmunoglobulinas (Ig) de la madre al lechón a través de la placenta, esto se debe al tipo de placentación que se denomina epitelio corial difusa; y a las seis capas de tejido que hay entre la sangre fetal y la sangre materna; además a la ausencia de receptores de IgG para hacer el transporte de IgG, por lo tanto la inmunidad es pasada de la madre al lechón a través del calostro, el cual contiene el 80% de las IgG (Curtis y Bourne, 1971).

Figura 3. Colonias de M. hyopneumoniae. Novartis AH Basel (Suiza) 2005.



Absorción de Inmunoglobulinas

Las cerdas que han sido vacunadas contra Mh pasan los anticuerpos a su progenie a través del calostro (Burch, 2002), los lechones absorben los anticuerpos principalmente en las primeras 6 horas luego de ingerir el calostro y las células intestinales que absorben las IgG se cierran a las 18 horas post absorción, en el suero se presentan las IgG hasta las 24 horas de edad, los leucocitos encontrados en el calostro, los macrófagos, neutrófilos y linfocitos que se absorben en las primeras horas de nacidos, tienen efecto protectivo (Bazer et al., 2001).

La vida media de las inmunoglobulinas en los lechones, según Curtis, 1972 es de la siguiente manera: las IgG de 6.5-22 días, IgM de 2.5-3 días y las IgA de 2-3 días (Tablas 1 y 2). Por otro lado, las IgA tienen actividad de neutralización de virus e impiden la adherencia de los patógenos a las mucosas, sin embargo no opsonizan bacterias; para generar una alta producción de IgA debe hacerse un fuerte estimulo antigénico, por ejemplo con el virus de la gastro enteritis transmisible (Garfinas et al., 1992).

Inmunidad activa

Defensas no-específicas.

El cuerpo de los cerdos tiene un gran número de mecanismos de defensa no específicos para destruir las bacterias que entran al organismo, ellas inician una cadena de eventos para estimular la inmunidad pasiva, la activa y la mediada por células. Ellas son: barreras físicas como piel y mucosas, barreras químicas como mucus, lisozimas y jugo gástricos, sustancias antimicrobianas como transferrinas, interferones los cuales incrementan la fagocitosis, y el complemento que activa la cascada de la inflamación y causa lisis de paredes bacterianas. Componentes celulares como los natural killers que no poseen receptores antigénicos y que eliminan virus y células tumorales, neutrófilos que son las primeras células de defensa y macrófagos (Tortora y Grabowski, 1996).

Tabla 1. Niveles de inmunoglobulinas en suero, calostro y leche de cerdas.

	IgG	IgG	IgA	IgA	IgM	IgM	Total inmunoglobulinas
	mg/ml	%	mg/ml	%	mg/ml	%	mg/ml
Suero cerdo adulto	18.3	(80.2)	1.4	(6.1)	3.1	(13.6)	22.8
Suero cerda adulta	24.3	(82)	2.4	(8.1)	2.9	(10)	29.6
Calostro	61.8	(82.7)	9.7	(13)	3.2	(4.2)	60-74.7
Leche 24 horas.	11.8	(67.8)	3.8	(21.8)	1.8	(10.3)	17.4
Leche 2 días.	8.2	(64.5)	2.7	(21.2)	1.8	(14.1)	10-12.7
Leche 3-7 días.	1.9	(29.2)	3.4	(52.3)	1.2	(18.49	6.5
Leche 8-35 días.	1.4	(26.4)	3.0	(56.6)	0.9	(17)	3.5.3

Tomado de Curtis & Bourne, 1971.

Tabla 2. Vida media de inmunoglobulinas en el lechón.

IgG	6.5-22 días.
IgM	2.5-3 días.
IgA	2-3 días.

Tomado de Curtis & Bourne, 1971.

La fagocitosis es el mayor componente de defensa del cuerpo (sistema retículo endotelial), por quimiotaxis se atraen los microbios luego se activa el complemento y la inflamación, el fagocito (macrófago) captura el microbio, el fagosoma lo digiere y destruye, los remanentes son terminados de destruir por péptidos producidos por

el MHC II (complejo mayor de histocompatibilidad) y de esta forma puede ser presentado a los linfocitos para desarrollar la inmunidad específica, los macrófagos producen citoquinas e interleucinas para desarrollar la inmunidad humoral (IL-1, IL2, IL-6, IL-10, IL-12; IL-18) y el factor de necrosis tumoral (TNF-a) el cual regula la respuesta celular (Burch, 2002).

Inflamación

La inflamación juega un papel importante en la reacción de defensa del sistema inmune, al generar dolor, rubor, hinchazón y disminución de las funciones vasculares causando vasodilatación, esto incrementa la permeabilidad sanguínea permitiendo la migración de los fagocitos a los tejidos a reparar, todo esto se realiza bajo el control de sustancias químicas como la histamina, las quininas, prostaglandinas, leucotrienos y el complemento (Robert et al., 2004).

En la Ne la reacción es relativamente baja, hasta que se produzca una invasión bacteriana fuerte, esto puede explicar porque se produce inflamación en una infección crónica, otra consideración importante es la respuesta a la vacuna de Mh, el nivel de reacción en el sitio de la vacuna, la viabilidad, la cantidad del antígeno estimulan la respuesta inmune (Burch, 2002).

Células linfocitarias-Inmunidad humorales (linfocitos B y células plasmáticas)

Los linfocitos son formados en la médula ósea en los huesos los linfocitos B maduros son inactivos pero desarrollan sitios de reconocimiento de antígenos (Ag), ellos se llegan a activar por un antígeno o por los linfocitos T, la estimulación antigénica llega a formar las células plasmáticas, las cuales se multiplican hasta formar clones y producir anticuerpos. Otras llegan a convertirse en células de memoria para responder a un segundo ataque o responder a una vacunación (Suradhat et al., 2005) (Figura 4).

Los anticuerpos se unen a los Ag y los inactivan, las IgM se producen en un 5-10% del contenido sanguíneo de Ig. La IgM es el primer anticuerpo de respuesta que aparece usualmente 5-10 días luego de la exposición. La IgG se presenta en mayor cantidad con 60-75% en sangre, aparece entre los 10-14 días y estimula la fagocitosis, neutraliza toxinas y desencadena el complemento, especialmente protegiendo las membranas mucosas y riñones, especialmente en la Ne ya que el Mh es un organismo que se localiza en la mucosa traqueal (Suradhat et al., 2005; Kaser et al., 2008).

Células linfocitarias-Inmunidad celular (Linfocitos T, células ayudadoras CD4 y células citotóxicas CD8)

Los linfocitos T se producen de en la médula ósea de los huesos, pero llegan a la madurez en el timo y desarrollan receptores de Ag en diferentes tipos de células antes de llegar al sistema linfoide, las mayores células de este tipo son las CD4 o células ayudadoras y CD8 o células citotoxicas que atacan células que contienen antígenos extraños como virus, bacterias o células tumorales (Jensen y Cristiensen, 1981; Suradhat et al., 2005; Kaser et al., 2008) (Figura 5).

Figura 5. Desarrollo de linfocitos T en el cerdo. Tomado de Burch, 2002.

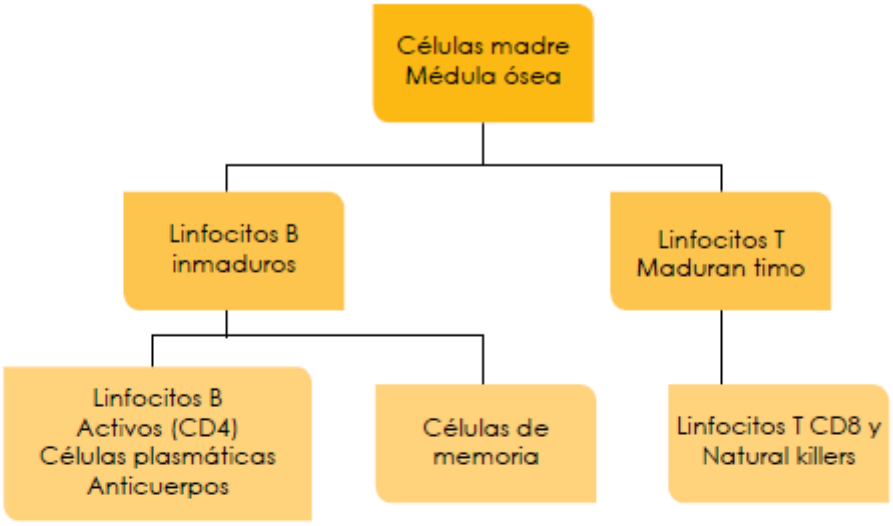
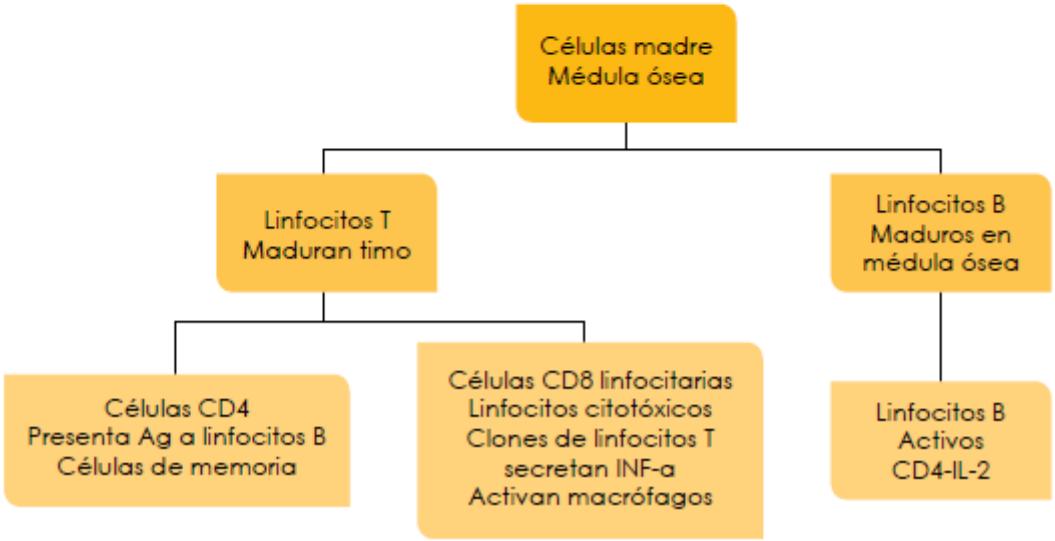


Figura 4. Desarrollo de los linfocitos B en el cerdo. Tomado de Burch, 2002.



Inmunidad específica

La importancia del mecanismo de defensa específico en los cerdos, radica en que puede distinguir entre Ag propios o extraños, y usualmente para dar una respuesta antigénica toma alrededor de 11 días, una vez la respuesta de memoria puede activarse rápidamente cuando encuentra los clones de células de memoria alrededor de los 4 días después de la primera respuesta (Burch 2002).

Desarrollo del sistema inmune del cerdo

Los cerdos adquieren su inmunocompetencia durante la vida embrionaria, la cual se divide en tres fases.

Periodo refractario: se extiende hasta los 45 días de gestación, se caracteriza por la diferenciación de los órganos linfáticos, el timo se forma a los 30 días y los primeros linfocitos a los 38 días, a los 40 días hay linfocitos en los nódulos linfáticos (Garfinas et al., 1992; Blecha, 2001).

Periodo de tolerancia: es un periodo que se da a los 60 días y donde el feto responde a estímulos antigénicos primarios (Garfinas et al., 1992).

Periodo de respuesta: aparecen las primeras reacciones inmunes, y es mayor a los 60 días de gestación, se caracteriza porque aparecen las IgM (Garfinas et al., 1992; Blecha, 2001).

Finalmente es muy importante tener en cuenta que en el momento del parto la capacidad bactericida y fagocitaria de los leucocitos, disminuye como resultado de un incremento de los glucocorticoides fetales, por esta razón los macrófagos disminuyen su capacidad fagocitaria (Curtis y Bourne, 1971) (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Desarrollo de la inmunidad fetal de los cerdos.

Días	Desarrollo
18	Células madres y células eritroides.
28	Células linfocíticas que migran vía sangre al timo el hígado.
40	Células T-Clousters de diferenciación (CD4 y CD8) en timo, hígado y sangre.
55	Antígenos específicos de respuesta.
76	Linfocitos con receptores de antígenos para Interleukia-2
100	Natural Killers en sangre.

Tomado de Blecha, 2001.

Tabla 4. Desarrollo del sistema inmune del cerdo neonato.			
Células tipo/ Función	**Actividad Neonato**	**Desarrollo**	**Calostro**
Fagocitosis	Baja	Desarrollo mayor de 12 semanas.	
Neutrófilos	Alta	3 semanas se incrementan.	Si
Macrófagos	Baja	Intravasculares 4 días-alveolares a las 2 semanas.	
Natural Killers	No	Se observan a las 2-3 semanas.	
Linfocitos B	Baja 4%	Maduran a las 4 semanas.	Si
Linfocitos T (CD4 & CD8)	Baja 4%	Maduran a las 4 semanas	Si
Células de Memoria(CD4 &CD8)	No	Se incrementan rápidamente a partir de 6 meses en cerdos adultos.	
Linfocitos intestinales	Pobre	Desarrollo a las 4 semanas.	

Tomado de Blencha, 2001.

Efecto de las vacunas contra Micoplasma hyopneumoniae

La respuesta inmune de los lechones neonatos en general difiere cualitativamente y cuantitativamente de los cerdos adultos por dos razones. Primero se debe a una combinación de un sistema inmune inmaduro a uno desarrollado completamente y segundo al efecto supresivo de los anticuerpos maternales (Siegrist, 2001).

La edad en la que los lechones neonatos pueden llegar a ser inmunocompetentes, para responder a un antígeno específico con una buena masa antigénica, varía con la especie y el Ag de interés (Banks y McGuire, 1989).

En los cerdos los anticuerpos maternales inhiben la repuesta antigénica a la vacunación contra virus o bacterias (Siegrist et al., 1998).

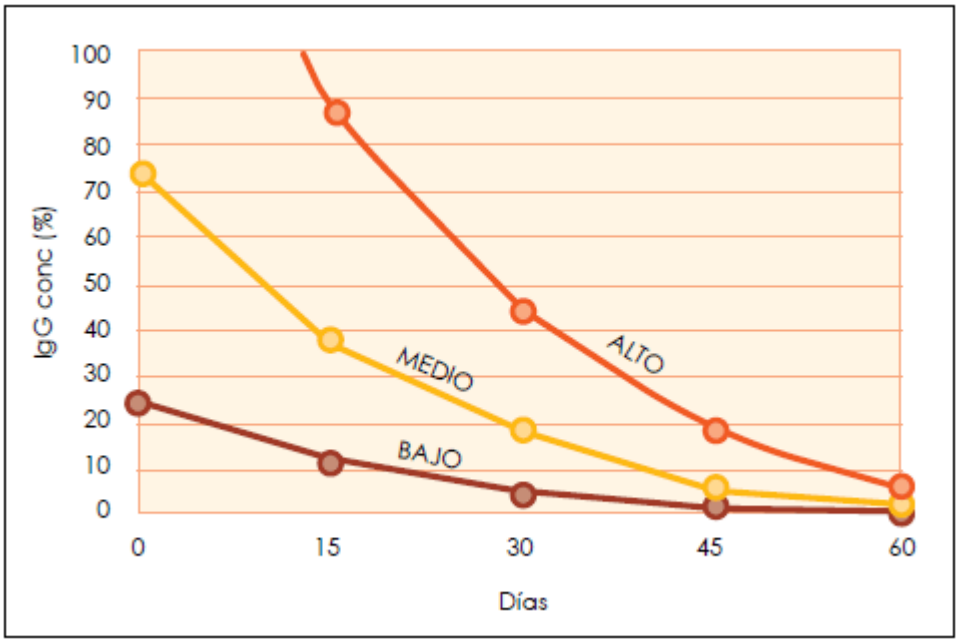
Los efectos de los anticuerpos maternales sobre la respuesta inmune depende de la cantidad de anticuerpos absorbidos en el calostro y de la vida media de esos anticuerpos, la respuesta a las vacunaciones es más eficiente cuando el sistema inmune madura y los anticuerpos maternales se catabolizan (Hodgins y Shewen, 1998).

Efecto de los anticuerpos maternales sobre la edad y la respuesta vacunal

Es de vital importancia tener en cuenta la tasa metabólica de reducción de los anticuerpos, en los cerdos el catabolismo de los anticuerpos maternales para Mh es de 15.8 días (Ross, 1989).

En un reporte Hodgins et al., (2002), observaron el efecto de los anticuerpos maternales en lechones hijos de cerdas vacunadas y no vacunadas, 2 semanas antes del parto. Los lechones de ambos grupos fueron vacunados a las 2, 3 y 4 semanas de edad. Se tomaron muestras de sangre antes de la vacunación y 3 semanas después para ver el nivel de anticuerpos en suero sanguíneo, el estudio reportó que los lechones hijos de cerdas vacunadas tenían un alto nivel de anticuerpos maternales vs los de no vacunadas, también se demostró que los anticuerpos de los cerdos de madres vacunadas no descendieron tan rápidamente como los de las no vacunadas, y dichos anticuerpos en cerdos de madres vacunadas ante parto persistían por 2,5 meses (Figura 6).

Figura 6. Catabolismo de anticuerpos maternales en los cerdos. Tomado de Hodgins et al., 2002.

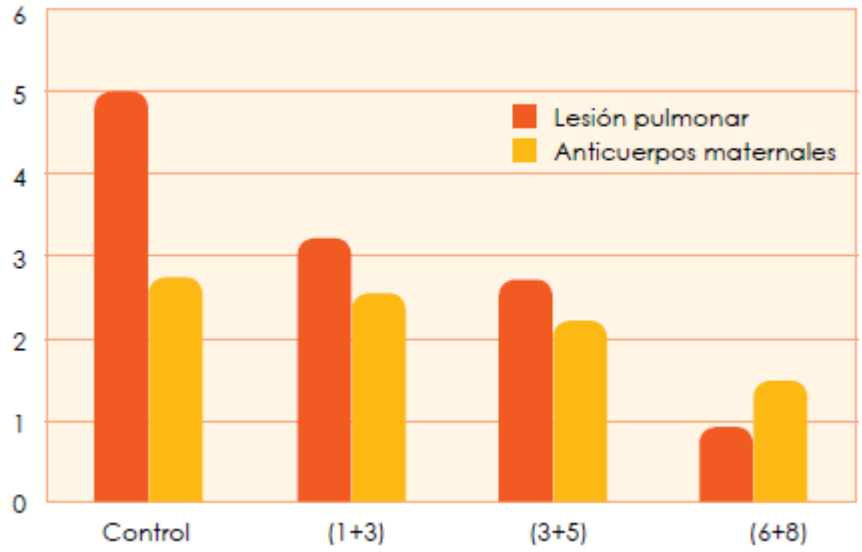


Efecto protectivo de las vacunas contra Micoplasma hyopenumoniae.

Se realizó un estudio para evaluar la respuesta vacunal de la siguiente forma. Se vacunaron lechones en el siguiente calendario, a las 1+3 semanas, 3+5 semanas, 6+8 semanas de edad, y los lotes no vacunados fueron los controles. Se realizaron serologías al final de la primera vacunación para determinar el nivel de anticuerpos maternales contra Mh. Los cerdos fueron desafiados a las 16 semanas de edad intratraquealmente, y se realizaron las necropsias a las 21 semanas de edad, y se evaluaron la lesiones pulmonares (Jayappa et al., 2001).

Las conclusiones del trabajo fueron que lesiones pulmonares se redujeron considerablemente con la vacunación a la 1+3 semanas de edad. La vacunación a las 3+5 semanas no mostró diferencia significativa comparada con los otros tratamientos. Los anticuerpos maternales disminuyeron su eficacia en presencia de la vacuna, una cantidad alta de anticuerpos maternales no previene el desafío tardío a una micoplasmosis. La vacunación de las cerdas gestantes genera un nivel de anticuerpos maternales altos, los cuales deben considerarse para escoger el momento exacto de la vacunación de los lechones, logrando que sea mas efectiva la protección a través de la vida productiva (Jayappa et al., 2001) (Figura 7).

Figura 7. Efecto protectivo entre diferentes edades de vacunación y niveles de Anticuerpos maternales. Tomado de Jayappa et al., 2001.



Respuesta vacunal a dos dosis de Micoplasma hyopneumoniae

Cuando se realiza un plan vacunal contra Mh, con dos dosis se deben considerar variables como son, el sistema de producción, los cambios medioambientales, los desafíos virales y bacterianos (Burch, 2002).

Un programa de dos dosis de vacuna contra Mh es recomendable en las siguientes condiciones: alta presión de enfermedades tales como PRRS (Síndrome reproductivo y respiratorio porcino), inmunidad inestable en cerdos jóvenes, mezcla de diferentes madres o diferentes granjas, multisitios, flujo continuo poco confiable (Burch, 2002).

El programa vacunal que se ha usado exitosamente en el reino unido es a la primera semana la primera dosis, y a la cuarta semana la segunda dosis. La primera vacunación a la semana de edad puede reducir los anticuerpos maternales, y la segunda dosis a la cuarta semana realiza un mejor trabajo, la inmunidad pasiva, o anticuerpos maternales son muy importantes ellos pueden neutralizar la vacuna de la primera semana haciéndola inefectiva (Hodgins et al., 2002; Burch, 2002).

Se realizó un programa con doble dosis de la vacuna Stellamune®. El grupo vacunado presentó un índice neumónico de 1.4% en planta de sacrificio, que se interpretó como una reducción significativa comparado con los controles no vacunados ($p<0.023$), la respuesta serológica fue del 55% a las dos dosis de vacuna y un 100% de seroconversión en respuesta al desafío, y los parámetros zootécnicos fueron, ganancia por días de 717 g, conversión 2.78, 3.43% de mortalidad y 127 días de salida al mercado (Sanford, 2002).

Otra prueba comparó le protección de cuatro vacunas comerciales, donde se utilizó un programa contra Mh con dos dosis, la primera dosis a las dos semanas de edad y la otra dosis a las cinco semanas, y se desafiaron contra Mh a las doce semanas después de la vacunación. Se realizó un análisis de las lesiones pulmonares cuatro semanas después. Los resultados mostraron que existe diferencia significativa entre los lotes vacunados en comparación con el control, una de las vacunas presentó mejor protección al reducir las lesiones pulmonares en un 93% (Thacker et al., 1998).

Respuesta vacunal a una dosis de Micoplasma hyopneumoniae

De acuerdo al monitoreo serológico para Mh en cerdos vacunados a la 4 semana de vida y su seguimiento desde el nacimiento hasta la 14 semana de vida, se observó que los anticuerpos para esta etapa disminuyeron continuamente (Aricapa et al., 2010).

Lo más importante para tener en cuenta en la fecha de vacunación, son los títulos de anticuerpos maternales del lechón en el momento de la aplicación de la vacuna. Se observó que lechones con títulos maternales moderados, vacunados con una sola dosis de vacuna contra Mh desarrollaron una mejor respuesta vacunal, que aquellos que tenían una alta inmunidad maternal (Marco, 2004).

Sin embargo se considera que la aplicación de una sola dosis de vacuna en los lechones a la semana de edad no impide la colonización del Mh, pero si la reducción de las lesiones pulmonares analizadas post-mortem, en las lesiones halladas en matadero a las 25 semanas de edad (Maes et al., 1999; Reynolds, et al., 2009).

Para evaluar la respuesta de los cerdos al efecto protector de una sola dosis de vacuna según la edad y el nivel de anticuerpos maternales, se tomaron lechones de madres vacunadas contra Mh y lechones de madres no vacunadas, y ambos grupos se vacunaron con una sola dosis de Mh a las 3, 6, 9 semanas de edad, en la fecha de vacunación se realizó serología para analizar los anticuerpos maternales, se desafiaron a las 14 semanas de edad, y luego se realizó necropsia a las 18 semanas; en general se observó una tendencia a disminuir las lesiones pulmonares en los tres grupos, especialmente en los vacunados a la 3 y 9 semana de vida (Thacker et al., 2002).

Otra forma de evaluar la efectividad de la aplicación de una sola dosis de vacuna es analizando las ganancias diarias frente a las lesiones pulmonares. Makhanon et al., (2011), realizaron un experimento en lechones hijos de 2000 madres con dos grupos, los lechones hijos de 1000 madres vacunados con una sola dosis de Mh y el otro grupo con dos dosis, se observó que en los cerdos vacunados con una sola dosis las ganancias día en promedio fueron de 702,55 g/d y las de dos dosis fueron 617,14 g/d, y las lesiones pulmonares fueron para los de una dosis 2,2 y las de dos dosis de 6,17, resultando en un análisis de $p<0.01$ con diferencias significativas a favor de los vacunados con una sola dosis (Tablas 5 y 6).

Tabla 5. Lesiones Pulmonares en cerdos vacunados con PneumoStar Myco®.

Grupo	Score de lesión pulmonar	Valor de p
PneumoStar Myco®	2.12±3.85	P<0-01
2 Dosis de Vacunas	6.14±6.6	

Tomado de Makhanon *et al.*, 2011.

Tabla 6. Parámetros zootécnicos de cerdos vacunados con PneumoStarMyco®.			
Grupos	Gad	% Perdidas	Conversión
PneumoStar Myco®	702.55	1.15	2.8
2 Dosis de vacuna	617.14	3.25	2.81

Tomado de Makhanon *et al.*, 2011.

De igual forma, cuando la vacunación de una sola dosis es comparada contra controles no vacunados, las lesiones pulmonares en los vacunados son de 6.31 comparada con los no vacunados que es de 27.22. Esto demuestra que hay una diferencia significativa a favor de los vacunados (Makhannon et al., 2012) (Tabla 7).

Tabla 7. Lesiones Pulmonares en cerdos vacunados y no vacunados.		
Grupos	Lesión pulmonar	Valor de P
PneumoStar® Myco	6.31±7.81	P<002
Control no vacunados	27.22±22.11	

Tomado de Makhanon *et al.*, 2012.

Adyuvantes- efecto sobre el estímulo inmune y la protección.

Recientemente ha habido un gran desarrollo en la tecnología de los adyuvantes para las vacunas en los cerdos, pero cada uno tiene sus características que los diferencian, algunos presentan baja reactividad cuando se inyectan pero dan una baja respuesta inmune, como es el caso del hidróxido de aluminio. Otros como el aceite mineral y el alfa-tocoferol presentan una alta reacción en el sitio de inyección por ser muy viscosos. La emulsión de aceite agua da una baja reacción por que se disminuye la viscosidad (Wilson et al., 1995) (Tabla 8).

Tabla 8. Efecto de los adyuvantes sobre el estímulo y la protección			
Adyuvante	**Irritación**	**Producción de anticuerpos**	**Protección**
Aceite de maíz	+	+	++
Alfa-tocoferol	+++	++	++
Aceite mineral	+	++++	++++
Hidróxido aluminio	0	+	++
Aceite en agua	(+)	+++	++++

Tomado de Wilson *et al.*, 1995.

El avance más reciente en la producción de adyuvantes está dado por la microemulsión agua/aceite/agua (InmunoStar® de Novartis), que genera una respuesta humoral rápida, larga duración de la misma y con muy baja reactividad en el sitio de aplicación (Jansen et al., 2006).

Conclusiones

Los anticuerpos maternales, son de vital importancia para proteger a los lechones de una infección temprana de Mh, y cabe recalcar que son transmitidos de la madre al lechón por el calostro, en esta revisión se destaca que para el control del Mh se debe activar el sistema inmune ligado a las mucosas (MALT), que produce IgA.

Por el trabajo realizado por Hodgins et al., (2002) se puede inferir que las madres vacunadas antes del parto (2 semanas), pueden transmitir vía calostro una cantidad alta de anticuerpos maternales, que garantizan una respuesta efectiva frente a un reto temprano de Mh pues ellos fueron encontrados aún 2,5 meses después de vacunados.

Al diseñar planes vacunales, es muy importante tener en cuenta que el sistema inmune del cerdo es maduro alrededor de la cuarta semana de edad,

esto se debe correlacionar con el título de anticuerpos maternos para lograr la efectividad en la respuesta vacunal al final del periodo de ceba, que es entre la 22- 24 semanas de vida.

Los anticuerpos producidos en cerdos vacunados con bacterinas de Mh son del tipo IgG, que son la respuesta de la inmunidad humoral sistémica. Es claro que hay una diferencia entre la respuesta humoral y la celular, para un reto o repuesta vacunal a Mh.

Los programas vacunales de una dosis o de dos dosis, son eficaces para reducir las lesiones pulmonares, pero la respuesta a las vacunaciones son muy variables. Ambos programas vacunales permiten el desarrollo de leves lesiones pulmonares, pero si inducen la producción de células de memoria para la fase tardía del engorde.

Los adyuvantes son muy importantes durante la presentación del antígeno vacunal, de acuerdo a la Tabla 8 reportada por Willson en 1995, el menos irritante y que además genera más protección, son las emulsiones entre el aceite y el agua.

Cuando se usen programas de una sola dosis, hay que tener en cuenta la carga antigénica por dosis de vacuna, pues de ella depende una buena respuesta por parte del cerdo.

Referencias bibliográficas

1. Aricapa, H. J., Jaramillo, A., Mesa, H., Martínez, J. M., & Suikan, F. (2010). Monitoreo serológico para Mycoplasma hyopneumoniae en cerdos, desde el nacimiento hasta la semana 14 de vida. Vet. Zootec. 4 (2): 37-47.
2. Banks, K.L., & McGuire, T.C. (1989). Neonatal immunology. In: Halliwell, R.E.W., Gorman, N.T. (Eds.), Veterinary Clinical Immunology. Saunders, Philadelphia. 193–204.

3. Bazer, F.W., Ford, J.J., & Kensinger, R.S. (2001). Reproductive Physiology. In Pond, W.G., & Mersmann, H.J. (Eds.), Biology of the domestic pig. Chapter 5. University Press, Ithaca, USA. 150–224.
4. Blanchard B., Vena, M.M., Cavalier, A., Lannic, J., Gouranton, J. & Kobishi, M. (1992). Electronic microscopic observation of the respiratory tract of SPF piglets inoculated with Mycoplasma hyopneumoniae. Vet Microbiol. 30 (4): 329-341.
5. Blecha, F. (2001). Immunology. In Pond, W.G., & Mersmann, H.J. (Eds.), Biology of the domestic pig. Chapter 16. University Press, Ithaca, USA. 688-771.
6. Burch, D.G.S. (2002). Paper presented at the Schering- Plough launch of M+Pac in the UK 4.5th September. Octagon service Ltda., United Kindom.
7. Calsamiglia, M. (2004). Mycoplasma hyopneumoniae. Epidemiología y control. Revista de Ciencias Veterinarias. 1-4.
8. Ciprian, A., Pijoan, C., Cruz, T., Camacho, J., Tortora, J., Colmenares G., López-Revilla, R. & la Garza, M. (1980). Mycoplasma hyopneumoniae increases the susceptibility of pigs to experimental Pasterella multocida pneumonia. Can. J. Vet. Res. 52 (4): 434-438.
9. Curtis, J., & Bourne, F.J. (1971). Inmunoglubulin quantiation in sow serum calostrum and milk and the serum of young pigs. Biochim Biophys Acta. 236 (1): 319-332.
10. Garfinas, B., Gómez, C.R., Gonzales, M., Montenegro,V., & Velarde, F. (1992). Inducción de la respuesta inespecífica contra la Fasciola hepática en ovinos con avyudante completo de Freud. Rev.Mex. Parassitol. 3:22-24.
11. Goddwin, R. (1972). Isolation of Mycoplasma suipneumoniae from the nasal cavities end lungs of pigs affected with enzootic pneumoniae or exposed to this infection. Res. Vet. Sci. 13: 262-267.
12. Guillon, M., & Garcia, A. (2001). Guía de necropsia en patología porcina. Fig 423. p86.

13. Hodgins, D.C., & Shewen, P.E. (1998). Serological response of young calostrum fed diary calves to antigens of Pasterella hemolytica A1. Vaccine. 16 (20): 2018-2025.
14. Hodgins, D.C., Shewen, P.E., & Dewey, C.E. (2002). Influence of age and Maternal Antibodies on antibody reponses of neonatal piglets to Mycoplasma hyopneumoniae. Proceedings of the International Pig Veterinary Society. Ames, Iowa USA. 1: 255.
15. Jansen, T., Hofmans, M.P.M., Theelen, M.J.G., Manders, F., & Schijns, V.E.J.C. (2006).Structure- and oil type-based efficacy of emulsion adjuvants. Vaccine. 24 (26):5400–5405.
16. Jaques, M., Blanchard, B., Foiry, B., & Girard, C. (1992). In vitro colonizacion of porcine trachea by Mycoplasma hyopneumoniae. Ann. Reach. Vet. 23(3): 239-247.
17. Jayappa, H., Davis, R., Rapp-Grabielson, V., Wasmonen, T., Thacker, E., & Thacker, B. (2001). Evaluation of the efficacy of Mycoplasma hyopneumoniae bacterin following immunization of young pigs in the presence of varing levels of maternal antibodies. American association of Swine Veterinarians Conference, Nashville, Tenesse, USA. 237-241.
18. Jensen, P.T., & Cristiensen, K. (1981).Genetics studies in vitro PHA transformation of porcine blood Lymphocities. Veterinary immunology immunopatology. 2 (2): 133-143.
19. Kaser, I., Gerner, W., Hammer, S.E., Paltzer, M., & Sallmuller, A. (2008). Detection of FoxP3 protein expression in porcine T lymphocytes. Veterinary immunology immunopatology. 125(1-2): 92-101.
20. Maes, D., Deluyker, H., Verdonck, M., Castryck, F., Miry, C., Vrijens, B., Verbeke,W., Viaene, J., & de Kruif, A. (1999). Effect of vaccination against Mycoplasma hyopneumoniae in pig herds with an all-in/allout production system. Vaccine. 17:1024-1034.
21. Makhanon M., Wongkaveewit, K., & Ritthiwigrom, W. (2012). Field study: the efficacy of Mycoplasma hyopneumoniae one dose vaccination to lung lesions of slaughtered pigs. IPVS Korea. 36.

22. Makhanon, M., Sirisinlapakorn, M., & Rittiwegrom, W. (2011). Comparative efficacy one –two doses Mycoplasma hyopneumoniae vaccines to lung score and performance in pigs in field conditions. Novartis (Thailand). Proceedings of the 5?Asian Pig Veterinary society congres.7- 9.
23. Marco, E. (2004). Mycoplasma hyopneumoniae: elección de la mejor pauta de vacunación. Suis. 8. Available at: http://www.3tres3.com/buscando/mycoplasmahyopneumoniae- eleccion-de-la-mejor-pauta-de-vacunacion_ 917/. Accessed on: 02/07/2013.
24. Michael M., & John M. (2006). Brock Biology of Microorganisms, 11th ed. USA: Prentice–Hall. 121-124.
25. Minion, F.C., Lefkowitz, E.J., Madsen, M.L., Cleary, B.J., Swartzell, S.M., & Mahairas, G.G. (2004). The genome sequence of Mycoplasma hyopneumoniae strain 232, the agent of swine mycoplasmosis. J. Bacteriol. 186 (21): 7123-7133.
26. Reynolds, S.C., Aubin, L.B., Sabbadini, L.G., Kula, J., Vogelaar, J., Runnels, P. & Peters, A.R. (2009). Reduced lung lesions in pigs challenged 25 weeks after the administration of a single dose of Mycoplasma hyopneumoniae vaccine at approximately 1 week of age. The Veterinary Journal. 181: 312-320.
27. Robert, K., Murray, P., & Mayes, A. (2004). Metabolismo de los ácidos grasos e Icosanoides. Bioqu{imica de Harper. Manual Modernmo. 217-225.
28. Ross, R. (1999). Mycoplasma diseases. In: Straw B., Allire, S., Mengeling, W., & Taylor, D. Disease of the Swine. 8th ed. Ames Iowa: Iowa State University Press. 495-510.
29. Ross, R.F. (1989). Mycoplasma disease. In Lemman. A.D Diseases of the swine. 6th Ed. Ames Iowa State University Press. 495.
30. Sanford, E. (2002). Swine Respiratory Health Symposium PRRS/M. hyo. Ingelvac.hyo-North American Experiencies. Siegrist, C.A. (2001). Neonatal and early life vaccinology. Vacinology. 19: 3331-3346.

31. Siegrist, C.A., Cordova, M., Brandt, C., Barrios, C., Berney, M., Tougne, C., Kovarik, J., & Lambert, P.H. (1998). Determinants of infant responses to vaccines in presence of maternal antibodies. Vaccine. 16:1409– 1414.
32. Suradhat, S., Buranapradikum, S., & Damronguamporins, S. (2005).The kinetics of citokines production and CD25 expresion and porcine Lymphocities subpoblations following exposure to swine fever virus. Veterinary immunology immunopatology. 106: 197-208.
33. Thacker, B., Wengher, M., Eraldson, K., Maxwell, K., Thompson, J., & Thacker, E. (2002). Influencia de los anticuerpos maternales a la aplicación de una dosis de vacuna contra Mycoplasma hyopneumoniae. Pig veterinary international, Ames, Iowe.2: 307.
34. Thacker, E.L., Thacker, B.J., Boettcher, T.B. & Jayappa, H. (1998). Comparison of antibody production, lymphocyte stimulation, and protection induced by four commercial Mycoplasma hyopneumoniae bacterins. Swine Health and Production. 6 (3): 107-112.
35. Tortora, G., & Grabonski, S. (1996). Principles of Anatomy and Physiology. Harper Collins College Publishers, New York, 8 th Ed. 8: 103; 213-551.
36. Weisburg, W.G., Tully, J.G., Rose, D.L., Petzel, J.P., Oyaizu, H., Yang, D., Mandelco, L., Sechrest, J., Lawrence, T.G., Van Etten, J., Maniloff, J.,. Woese, & C.R. (1989). A phylogenetic analysis of the Mycoplasmas: basis for their classification. J. Bacteriol. 171:6455–6467.
37. Willson, P.J., Rossi-Campos, A., & Potter, A.A. (1995). Tissue reaction and immunity in swine immunized with Actinobacillus pleuropneumoniae vaccines. Can. J. Vet. Res. 59:299–305.