

Evaluación de la eficacia *in vivo* de Tylvax® C Px contra cepas de campo de *Mycoplasma gallisepticum* en pavos.

Resumen

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto terapéutico de la asociación de tilvalosina y clortetraciclina en el control de los signos clínicos y lesiones de pavos naturalmente infectados con Mycoplasma gallisepticum. Se utilizaron 32 pavos de la línea Hybrid, de diferente sexo, con infección clínica o subclínica de Mycoplasma gallisepticum. Las aves se dividieron en 2 grupos: tratamiento (GT) y control (GC). Para cada grupo se consideraron 16 pavos positivos a M. gallisepticum confirmado por las pruebas de ELISA y PCR. El grupo tratamiento fue dosificado con 50 g de tilvalosina y 500 g de clortetraciclina por tonelada de alimento, durante 10 días consecutivos. El grupo control no recibió tratamiento. Desde el inicio del tratamiento se evaluaron los signos clínicos de cada animal diariamente, estos incluyeron: sinusitis, exudado nasal, lagrimeo, conjuntivitis y depresión. Asimismo, se evaluó la severidad y duración de los signos clínicos tras finalizar el tratamiento, así como a los 17 y 24 días posterior al tratamiento. Al finalizar el estudio, fueron sacrificadas todas las aves y evaluadas las lesiones macroscópicas. El tratamiento controló parcialmente los signos clínicos, habiéndose observado que el 85.7% de las aves del GT no presentaron signos clínicos moderados ni severos hasta finalizar el estudio, mientras que todas las aves del GC presentaron signos moderados a severos de la enfermedad. Por otro lado, el tratamiento evitó que los signos clínicos progresaran al grado de severo, como ocurrió en el GC. La necropsia mostró 25% más aves con aerosaculitis abdominal severa y 6.2% más aves con severa inflamación de senos paranasales en el GC versus el GT. Se concluye que el tratamiento con la asociación de tilvalosina y clortetraciclina logró controlar y/o disminuir los signos clínicos y severidad de los mismos, en pavos con Enfermedad Respiratoria Crónica causada por la infección con Mycoplasma gallisepticum

1. Objetivo General

Evaluar la eficacia de una fórmula comercial a base de tilvalosina y clortetraciclina (Tylvax® C Px), para el tratamiento preventivo de *Mycoplasma gallisepticum* en pavos.

2. Antecedentes y Justificación

Mycoplasma gallisepticum es, en términos productivos, el micoplasma patógeno de aves de corral económicamente más importante y tiene una distribución mundial. Afecta comúnmente pollos y pavos en crianza intensiva (Charleston et al., 1998). M. gallisepticum tiene preferencia por el tracto respiratorio de aves de corral y silvestres (Islam et al., 2011); y es el agente causal de lo que se conoce como la enfermedad crónica en aves de engorde y sinusitis infecciosa en pavos (Gharaibeh y Al-Rashdan, 2011). Entre los signos clínicos asociados a la infección por M. gallisepticum en aves de carne se incluyen estertores respiratorios, tos, estornudos, descarga nasal, frecuentemente sinusitis y respiración por la boca (Islam et al. 2011), siendo característico además en pavos la sinusitis infraorbital (Ley, D. H. 2008).



Diferentes grupos antimicrobianos se han utilizado para el tratamiento de *M. gallisepticum* en aves de engorde, los cuales han reducido su eficacia debido al desarrollo de cepas de *M. gallisepticum* con distintos niveles de resistencia a distintos antimicrobianos, como la tilosina, eritromicina, enrofloxacina, ofloxacina y espectinomicina (Gautier-Bouchardon *et al.*, 2002). Así, en los últimos años ha habido un incremento en el desarrollo de resistencia antimicrobiana hacia los macrólidos como la tilosina y eritromicina; y en especial hacia este último (Gharaibeh y Al-Rashdan, 2011).

La tilvalosina es un macrólido efectivo en el tratamiento y prevención de la enfermedad respiratoria asociada a *M. gallisepticum* en pollos. Se ha demostrado una alta sensibilidad a la tilvalosina de distintas cepas de *M. gallisepticum* aisladas en faisanes (Forrester *et al.*, 2011), en los cuales el cuadro clínico causado por *M. gallisepticum* es muy similar al observado en pavos, caracterizado por la sinusitis infecciosa (Gharaibeh y Al-Rashdan, 2011) (Ley, D. H., 2008), debido a su predisposición anatómica (Icochea, comunicación personal).

Por su parte, la clortetraciclina posee eficacia terapéutica en el control de la enfermedad respiratoria crónica inducida por *M. gallisepticum* e invasores secundarios como *Escherichia coli*. La incidencia de signos clínicos, mortalidad y lesiones post mortem se reducen con la administración de clortetracilina, indistintamente de la vía de medicación, ya sea alimento o vía agua de bebida(Timms, Marshall, y Breslin, 1989). Más aún, la capacidad de las tetraciclinas para alcanzar concentraciones efectivas en la mayoría de los tejidos, excepto los separados por barreras celulares especializadas, junto con su amplio espectro de actividad, las hace particularmente provechosas en el tratamiento de infecciones bacterianas mixtas (Prescott J.F., Baggott J.D., y Walker R.D., 2002). Por otro lado, la resistencia a clortetraciclina inducida in vitro en cepas de *M. gallisepticum* es muy baja; y estas cepas poseen baja o nula resistencia cruzada con otros grupos antimicrobianos(Zanella *et al.*, 1998).

En áreas donde la infección por *M. gallisepticum* permanece endémica, la terapia antimicrobiana supone un factor importante en el control de la micoplasmosis aviar (Tanner *et al.*, 1993), por lo cual es importante buscar nuevas alternativas terapéuticas que ayuden a controlar el desarrollo de cepas resistentes, siendo una alternativa la asociación de antimicrobianos. Así, el presente estudio busca evaluar la eficacia terapéutica de un PFIV compuesto en base a dos antimicrobianos: tilvalosina y clortetraciclina, para el control de *M. gallisepticum* en aves, tomando como modelo de infección al pavo por ser una especie altamente susceptible. A pesar que no se ha documentado la sinergia entre ambos compuestos, es conocida la sinergia entre compuestos macrólidos y tetraciclinas (Prescott J.F., Baggott J.D., y Walker R.D., 2002).

3. Materiales y Métodos

3.1. Diseño experimental

El diseño general del presente estudio contempló un ensayo clínico controlado aleatorio estratificado con control negativo enmascarado. Se consideraron 3 estratos:

- Pavos con infección experimental sub clínica por *M. gallisepticum* que tuvieron un reto en el Laboratorio de Patología Aviar de la UNMSM, confirmado por ELISA.
- Pavos con infección natural crónica por M. gallisepticum confirmado por PCR y ELISA.
- Pavos con infección natural aguda por M. gallisepticum, confirmado por ELISA.

Se consideró como unidad experimental a un ave. Se formaron dos grupos de 16 unidades experimentales cada uno, el grupo Tratamiento (GT) que recibió Tylvax® C Px a una dosis de



50 g de tilvalosina/t alimento y 500g de clortetraciclina/t de alimento, lo cual equivale a 2.5 kg de producto/t de alimento; y el grupo Control (GC) que recibió placebo a una dosis de 2.5 kg de producto placebo/t de alimento.

La randomización de las unidades experimentales se realizó utilizando una tabla de números aleatorios y siguió un método de randomización estratificada y restrictiva. Para la distribución aleatoria se asignó los números pares (incluyendo al 0) al GT, y los números impares al GC. Primero se distribuyó el primer estrato de 7 aves sin sintomatología clínica hasta completar máximo 4 aves en uno de los grupos; luego se distribuyeron 3 aves con infección crónica hasta completar máximo 2 aves en uno de los grupos; finalmente se distribuyeron 22 aves con infección aguda a *M. gallisepticum* hasta completar máximo 11 aves en uno de los grupos.

El estudio fue enmascarado para el médico veterinario encargado de realizar la evaluación de los animales y para el personal encargado del cuidado y alimentación de los mismos. Los grupos recibieron nueva codificación al iniciar el experimento con fines de enmascaramiento, siendo el grupo G el grupo tratamiento y el grupo K el grupo control.

El primer día de tratamiento fue considerado como día "0". Los animales fueron observados por 24 días posteriores al inicio del tratamiento, día en el cual se realizó la necropsia para la verificación de lesiones patológicas.

Las variables evaluadas fueron el tiempo de presentación y/o tiempo de agravamiento de los signos clínicos, grado de signos respiratorios y grado de lesiones patológicas.

3.2. Selección e identificación de animales

Se seleccionaron diez pavos de la línea Hybrid, de diferente sexo y de diferentes edades (más de 24 semanas de edad), con infección clínica y subclínica por *M. gallisepticum*. Por otro lado, se seleccionaron 22 pavos criollos de diferente sexo, entre 4 a 12 semanas, con infección aguda por *M. gallisepticum* confirmada en planta. En total, se consideraron 16 aves por grupo experimental. Los animales fueron identificados individualmente mediante numeración en la cabeza y en la pata derecha.

3.3. Producto Farmacéutico Veterinario en Investigación (PFVI), producto control

El PFVI fue Tylvax® C Px, presentación que contenía tartrato de tilvalosina 2g/100g y clorhidrato de clortetraciclina 20g/100g. Presentación para ser administrada vía alimento.

El producto control fue una presentación en polvo que contenía los excipientes sin principios activos del Tylvax® C Px. Presentación para ser administrada vía alimento.

Los productos fueron almacenados de acuerdo a las recomendaciones del inserto o al certificado de análisis del producto.

3.4. Tratamiento

El tratamiento se inició el día experimental "0" y se administró por diez días consecutivos. Los tratamientos fueron entregados con una codificación según el grupo experimental (enmascaramiento), como sigue:



Grupo	Tratamiento	Dosis activo	Dosis producto	Vía	Frecuencia	Duración (días)
GT	Tylvax® C Px	50g tilvalosina/t 500g clortetraciclina/t	2.5 kg/t	Alimento	Diaria	10
GC	Placebo		2.5kg/t	Alimento	Diaria	10

Se evaluó el consumo de alimento con la finalidad de asegurar la correcta administración del tratamiento.

3.5. Evaluación de Eficacia

Se evaluó el tiempo de presentación y/o tiempo de agravamiento de los signos clínicos tras finalizar el tratamiento (día 10), 7 días después de finalizar el tratamiento (día 17) y al día de la necropsia (día 24).

Se realizó la evaluación clínica diaria de cada animal, desde el día de infección (día 0), hasta el día de la necropsia (día 24). Las aves recibieron un puntaje individual diario para signos clínicos asociados a infección por *M. gallisepticum* según lo descrito por Forrester *et al.*, 2011: la presencia o ausencia de lagrimeo, conjuntivitis, depresión, así como la severidad (bilateral/unilateral y leve, moderado y severo) de exudado nasal e inflamación de los senos (sinusitis). Un puntaje clínico promedio diario fue registrado para cada animal.

Los días "10" y "24" correspondientes al día posterior al final del tratamiento y día de necropsia final, respectivamente, se realizó la evaluación individual por puntaje, de los signos respiratorios, tal como se ha descrito previamente (*Kempf et al.*, 1997; Reeve-Johnson, 1999). Un puntaje clínico promedio fue registrado por cada grupo experimental.

Puntaje de signos clínicos según Kempf (1997)

Puntaje	Clasificación	Descripción		
0	signos respiratorios ausentes	Estertores ausentes a la auscultación con el oído aplicado firmemente a tórax del ave, no hay signos clínicos, antes o durante la manipulación		
1	signos respiratorios ligeros	Estertores leves a la auscultación con el oído firmemente aplicado en el tórax del ave, ausencia o sólo signos intermitentes de "snicking" o disnea que sólo se manifiesta con el manejo de las aves.		
2	signos respiratorios moderados	Estertores claros a la auscultación, también puede detectarse con el oído poca distancia del tórax del ave, disne depresión leve o "snicking" evidentes antes de manipular al ave, agravado p la manipulación.		



3	signos respiratorios severos	Estertores claros a la auscultación, audible con el oído retirado de tórax del ave, signos clínicos claramente evidentes en las aves antes de su manipulación, disnea profunda y constante, depresión, acompañado posiblemente por recumbencia y "snicking".
---	---------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

A su vez, se registró la mortalidad. El consumo de alimento fue registrado desde el primer día de tratamiento hasta el final del experimento, para verificar el consumo del tratamiento. Para el control del consumo de alimento se utilizó una balanza electrónica con exactitud de 05 gramos.

Los días "0" y "24", se les tomaron una muestra de sangre a los animales, mediante punción de la vena alar, para realizar la prueba de ELISA (IDEXX®) para anticuerpos contra *M. gallisepticum*.

Por su parte, se realizó la necropsia de todas las aves sobrevivientes al día "24". Un puntaje promedio de las lesiones fue calculado para cada grupo experimental, teniendo como base un puntaje de lesiones en sacos aéreos y peritoneo según lo descrito previamente (Kempf *et al.*, 1997; Reeve-Johnson 1999), y la presencia de mucosidad en los senos infraorbitarios. El sistema de puntaje se describe a continuación.

Lesiones en los sacos aéreos:

Puntaje	Descripción
0	Lesiones no visibles
1	Nubosidad de sacos aéreos
2	Membranas de los sacos aéreos engrosadas y opacas
3	Membranas de los sacos aéreos de apariencia consolidada, con grandes acumulaciones de exudado caseoso confinado a un saco aéreo
4	Igual que el grado 3, pero en dos (2) o más sacos aéreos

Lesiones en el peritoneo:

Puntaje	Descripción
0	Lesiones no visibles
1	Nubosidad del peritoneo
2	Peritoneo engrosado y opaco
3	Membranas del peritoneo de apariencia consolidada, con escasas acumulaciones de exudado caseoso
4	Igual que grado 3, pero con grandes acumulaciones de exudado caseoso



3.6. Métodos estadísticos

Se empleó estadística descriptiva y gráficos para presentar los datos obtenidos. Para la evaluación de los signos clínicos sólo se incluyeron a las aves que tuvieron un puntaje de 0 o 1 al inicio del estudio, correspondiente a la ausencia o presencia leve del signo clínico bajo evaluación.

Se realizó la prueba exacta de Fisher para evaluar la asociación entre el tratamiento y la presencia/ ausencia, así como el grado de severidad, de los signos clínicos. Se calculó el promedio del puntaje de los signos clínicos. Aquellos que no mostraron una distribución normal fueron aproximados utilizando el logaritmo en base 10. Para determinar diferencia entre los promedios de los signos clínicos se empleó la prueba de T de Student. Por otro lado, para la evaluación del tiempo de recuperación se realizó un análisis de supervivencia empleando curvas de Kaplan Meier.

El análisis se realizó empleando el programa estadístico Stata 11® y considerando un nivel de significancia del 95%.

4. Resultados

4.1. Evaluación de signos clínicos

Para la evaluación de los signos clínicos, se generó un puntaje general para cada animal, considerando la sumatoria de cada uno de los siguientes signos: lagrimeo, conjuntivitis, depresión, exudado nasal y sinusitis, representando cada signo el valor de 1. El análisis se efectuó mediante una prueba de supervivencia con el fin de medir el efecto del tratamiento en la prevención de presentación de signos moderados a severos en las aves infectadas. Para esta evaluación se consideraron a los animales que iniciaron el estudio con un puntaje general de "0" o "1" equivalente a ausencia de signos clínicos o signos leves. El 85.7% de las aves del grupo tratado no presentó signos clínicos moderados a severos hasta finalizar el estudio, con una diferencia del 25.7% sobre el grupo control (Figura 1).

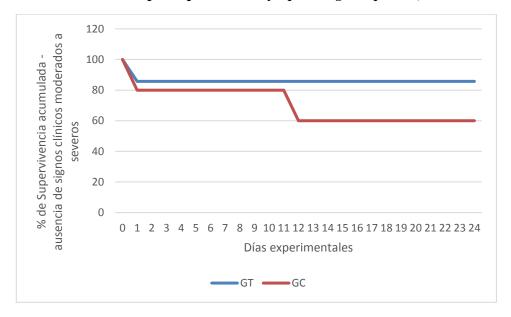
A su vez, cada una de las manifestaciones clínicas de Mycoplasma gallisepticum en los animales fue evaluada individualmente, como sigue.

4.1.1. Conjuntivitis y Depresión

No se observó presencia de conjuntivitis en las aves durante todo el periodo de estudio. En lo que respecta a la presencia de depresión, tres de las aves (2 del GC y 1 del GT) se mantuvieron en este estado durante todo el período de estudio. Estas aves con signos de depresión correspondían a las aves con infección crónica. Por lo tanto, el tratamiento no influenció en el tiempo de recuperación de los animales con respecto a la depresión.



Figura 1. Efecto de Tylvax® C Px sobre la prevención de signos clínicos moderados a severos en pavos positivos a Mycoplasma gallisepticum, Lima 2013



4.1.2. Sinusitis

Se realizó un análisis de supervivencia para evaluar el efecto del tratamiento en la prevención de sinusitis en las aves infectadas. Para esta evaluación se consideraron a los animales que iniciaron el estudio sin signos clínicos de sinusitis. El 100% de las aves del grupo tratado no presentó sinusitis hasta finalizar el estudio, con una diferencia del 20% sobre el grupo control (Figura 2).

Por otro lado, se evaluó el efecto del tratamiento en la prevención del agravamiento de la sinusitis en las aves afectadas. Para esta evaluación se consideraron a los animales sin sinusitis o sinusitis leve al día experimental "0". El 83.3% de las aves del grupo tratado no presentó agravamiento de los signos de sinusitis hasta finalizar el estudio, con una diferencia del 26% sobre el grupo control (Figura 3, ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.).

4.1.3. Lagrimeo

Se realizó un análisis de supervivencia para evaluar el efecto del tratamiento en la prevención de lagrimeo en las aves infectadas. Para esta evaluación se consideraron a los animales que iniciaron el estudio sin signos clínicos de lagrimeo. El 85.7% de las aves del grupo tratado no presentó lagrimeo hasta finalizar el estudio, con una diferencia del 45.7% sobre el grupo control, habiendo diferencia estadística al término del tratamiento (p<0.05). Los resultados del análisis se muestran en la Figura 4.



Figura 2. Efecto de Tylvax® C Px sobre la prevención de sinusitis en pavos positivos a *Mycoplasma gallisepticum*, Lima 2013

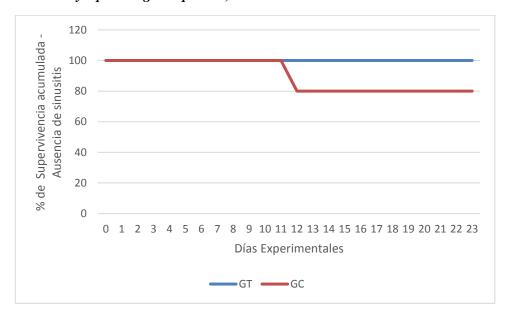
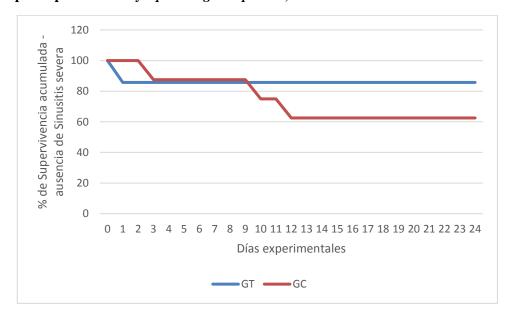


Figura 3. Efecto de Tylvax® C Px sobre la prevención de la severidad de sinusitis en pavos positivos a *Mycoplasma gallisepticum*, Lima 2013



4.1.4. Exudado nasal

Se realizó un análisis de supervivencia para evaluar el efecto del tratamiento en la prevención de exudado nasal en las aves infectadas. Para esta evaluación se consideraron a los animales que iniciaron el estudio sin signos clínicos de exudado



nasal. El 91.7% de las aves del grupo tratado no presentó exudado nasal hasta finalizar el estudio, con una diferencia del 11.7% sobre el grupo control (Figura 5).

Figura 4. Efecto del tratamiento sobre la prevención de lagrimeo en pavos positivos a *Mycoplasma gallisepticum*, Lima 2013

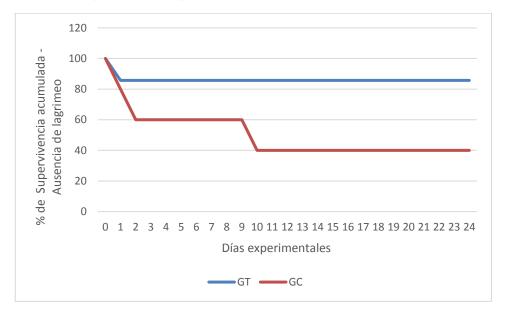
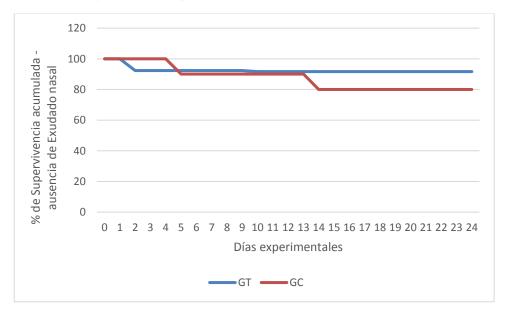


Figura 5. Efecto del tratamiento sobre la prevención de exudado nasal en pavos positivos a *Mycoplasma gallisepticum*, Lima 2013





4.2. Evaluación de mortalidad

No se observó mortalidad en ninguno de los grupos experimentales durante todo el periodo de evaluación.

4.3. Evaluación de signos respiratorios según Kempf

La evaluación de signos respiratorios mediante el puntaje de Kempf se realizó a los "0", "10" y "24" días experimentales. Para este análisis se incluyeron las aves que presentaron un puntaje de Kempf de 0 (sanas) a 1 (signos leves) al iniciar el estudio. Se determinó la proporción de aves que tornaron a un puntaje de Kempf de 2 o 3 (signos moderados a severos), así como la proporción de aquellas que agravaron su condición clínica (aumentaron de puntaje).

Considerando el promedio del puntaje de Kempf, así como la proporción de aves con signos moderados a severos en cada punto de tiempo, los resultados son muy variables, no evidenciándose efecto alguno del tratamiento (Tabla 1). Sin embargo, cuando se evalúa el porcentaje de aves que agravan su condición clínica, hay una diferencia de 15.6% y 2.2% menos en el grupo tratamiento en comparación con el grupo control, al finalizar el tratamiento y a los 14 días post-tratamiento, respectivamente.

Tabla 1. Evaluación de signos respiratorios en animales tratados con Tylvax® C Px según la escala de Kempf, Lima 2013

		Análisis de signos respiratorios		ratorios
Días experimental	es	0	10	24
Promedio de puntaje de	GT	0.4	0.7	1.0
Kempf	GC	0.4	1.0	0.7
Aves con signos moderados a	GT	-	20	30
severos (%)	GC	-	33.3	11.1
Aves que agravan su	GT	-	40	20
condición clínica (%)	GC	-	55.6	22.2

4.4. Hallazgos de necropsia

Al final del estudio se realizó la necropsia de todas las aves, determinándose la presencia y severidad de aerosaculitis y mucosidad en los senos paranasales, compatible con infección por *Mycoplasma gallisepticum*. Los resultados se presentan en la Tabla 2. Se observó un efecto del tratamiento sobre la aerosaculitis abdominal, al haberse observado 25% más aves con aerosaculitis abdominal severa en el grupo control versus el grupo tratado. Este efecto no fue observado sobre los sacos aéreos torácicos. Por otro lado, se observó un 6.2% más aves con mucosidad severa en los senos paranasales en el grupo control versus el grupo tratado.



Tabla 2. Evaluación post mortem de lesiones por *Mycoplasma gallisepticum* en animales tratados con Tylvax® C Px según la escala de Reeve-Johnson, Lima 2013.

		Porcentaje de animales con lesiones (%)		
Severidad de lesio	nes	Leves (1)	Moderadas (2)	Severas (3)
Construction to the construction of the constr	Grupo GT	18.8	25	6.3
Sacos aéreos torácicos	Grupo GC	31.3	18.8	6.3
a	Grupo GT	18.8	18.8	18.8
Sacos aéreos abdominales	Grupo GC	25	18.8	43.8
Maranidad	Grupo GT	12.5	31.3	18.8
Mucosidad	Grupo GC	6.3	37.5	25

4.5. Respuesta serológica

Para el análisis serológico se consideraron sólo los animales criollos (20 animales), ya que estos provenían de una misma granja con el mismo historial. Los resultados se presentan en las Tabla 3 y Tabla 4. Previo al tratamiento, la prueba de ELISA detectó una respuesta de anticuerpos contra *Mycoplasma gallisepticum* similar y con altos títulos en las aves de ambos grupos. Al final del estudio, los títulos de anticuerpos se mantuvieron al nivel que tenían previo al tratamiento mostrando que no existe un efecto del tratamiento sobre la respuesta serológica de las aves.

Tabla 3.Títulos de anticuerpos contra *Mycoplasma gallisepticum* detectados por ELISA al día experimental 0, Lima 2013.

	Porcentaje de animales con lesiones		
Grupos experimentales	Grupo K	Grupo G	
P.A.T. ¹	5927	4720	
P.G.T. ²	5031	3392	
% C.V.	46.6%	64.2%	
N° aves positivas	10	9	
N° aves negativas	0	1	
Nº total de aves	10	10	

¹ Promedio Aritmético Total

² Promedio Geométrico Total



Tabla 4. Títulos de anticuerpos contra *Mycoplasma gallisepticum* detectados por ELISA al día de necropsia, Lima 2013.

	Porcentaje de animales con lesiones		
Grupos experimentales	Grupo K	Grupo G	
P.A.T. ¹	6637	5363	
P.G.T. ²	6310	4533	
% C.V.	31.0%	53.4%	
N° aves positivas	10	10	
N° aves negativas	0	0	
Nº total de aves	10	10	

¹ Promedio Aritmético Total

5. Conclusiones

- El tratamiento con Tylvax® C Px logra prevenir la presentación de signos clínicos moderados a severos causados por *Mycoplasma gallisepticum*, con una diferencia del 25.7% sobre aves no tratadas
- El tratamiento de las aves con Tylvax® C Px logró prevenir la presentación de sinusitis hasta el final del estudio (14 días de terminado el tratamiento), al haber evitado sinusitis en 20% más aves en comparación al grupo control.
- El 83.3% de las aves del grupo tratado con Tylvax® C Px no presentó agravamiento de los signos clínicos de sinusitis hasta finalizar el estudio, con una diferencia del 26% sobre el grupo control.
- El tratamiento de las aves con Tylvax® C Px logró prevenir la presentación de lagrimeo, al haber evitado su presentación en 45.7% más de las aves del grupo tratado en comparación al grupo control.
- El tratamiento de las aves con Tylvax® C Px logró prevenir la presentación de exudado nasal, al haber evitado su presentación en 11.7% más de las aves del grupo tratado en comparación al grupo control.
- Los resultados de la evaluación del puntaje de Kempf fueron variables. Sin embargo, cuando se evaluó el porcentaje de aves que agravan su condición clínica, hay una diferencia de 15.6% y 2.2% menos en el grupo tratamiento en comparación con el grupo control, al finalizar el tratamiento y a los 14 días post-tratamiento, respectivamente.
- Al final del estudio se observó un efecto del tratamiento con Tylvax® C Px sobre la aerosaculitis abdominal, al haberse observado 25% más de aves con aerosaculitis abdominal severa en las aves del grupo control versus el grupo tratado. Este efecto no fue observado sobre los sacos aéreos torácicos.
- Se observó que el tratamiento con Tylvax® C Px tiene un efecto sobre la presencia de mucosidad severa en los senos paranasales, habiéndose hallado un 5.2% más aves con mucosidad severa en el grupo control con respecto al grupo tratado al finalizar el estudio.
- Las aves con signos de severa depresión y severa contaminación bacteriana secundaria (infección crónica severa) no mostraron mejoría al tratamiento.
- No existe un efecto del tratamiento sobre la respuesta serológica de las aves.

² Promedio Geométrico Total



6. Referencias Bibliográficas

- Charleston B, Gate JJ, Aitken IA, Reeve-Johnson L. 1998. Assessment of the efficacy of tilmicosin as a treatment for *Mycoplasma gallisepticum* infections in chickens. Avian Pathol. J. WVPA 27:190–195.
- Forrester CA, Bradbury JM, Dare CM, Domangue RJ, Windsor H, Tasker JB, Mockett APA.
 2011. *Mycoplasma gallisepticum* in pheasants and the efficacy of tylvalosin to treat the disease.
 Avian Pathol. J. WVPA 40:581–586.
- Gautier-Bouchardon AV, Reinhardt AK, Kobisch M, Kempf I. 2002. In vitro development of resistance to enrofloxacin, erythromycin, tylosin, tiamulin and oxytetracycline in *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma iowae* and *Mycoplasma synoviae*. Vet. Microbiol. 88:47–58.
- Gharaibeh S, Al-Rashdan M. 2011. Change in antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma gallisepticum* field isolates. Vet. Microbiol. 150:379–383.
- Islam A, Aslam A, Chaudry ZI, Ahmed MUD, Rehman HU, Saeed K, Ahmad I. 2011. Pathology of *Mycoplasma gallisepticum* in Naturally Infected Broilers and its Diagnosis through PCR. Int. J. Agric. Biol.:835–837.
- Kempf I, Reeve-Johnson L, Gesbert F, Guittet M. 1997. Efficacy of tilmicosin in the control of experimental *Mycoplasma gallisepticum* infection in chickens. Avian Dis. 41:802–807.
- Ley, D. H. 2008. *Mycoplasma gallisepticum* infection. In: Saif YM, Barnes HJ, editors. Diseases of poultry. 12th ed. Ames, Iowa: Blackwell Pub. Professional. p. 807–834.
- Prescott J.F., Baggott J.D., Walker R.D. 2002. TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA EN MEDICINA VETERINARIA. 3ra ed. Buenos Aires: Inter-Médica. Available from: http://www.casadellibro.com/libro-terapeutica-antimicrobiana-en-medicina-veterinaria-6-ed/9505552564/876484
- Reeve-Johnson L. 1999. The use of experimental infection models to investigate the correlation between clinical and pathological measures of the severity of respiratory disease in three species. Available from: http://www.era.lib.ed.ac.uk/handle/1842/6943
- Tanner AC, Avakian AP, Barnes HJ, Ley DH, Migaki TT, Magonigle RA. 1993. A comparison of danofloxacin and tylosin in the control of induced *Mycoplasma gallisepticum* infection in broiler chicks. Avian Dis. 37:515–522.
- Timms LM, Marshall RN, Breslin MF. 1989. Evaluation of the efficacy of chlortetracycline for the control of chronic respiratory disease caused by *Escherichia coli* and *Mycoplasma gallisepticum*. Res. Vet. Sci. 47:377–382.
- Zanella A, Martino PA, Pratelli A, Stonfer M. 1998. Development of antibiotic resistance in *Mycoplasma gallisepticum* in vitro. Avian Pathol. J. WVPA 27:591–596.