



Simposium
Internacional SOBRE
Medicina
Veterinaria
Preventiva



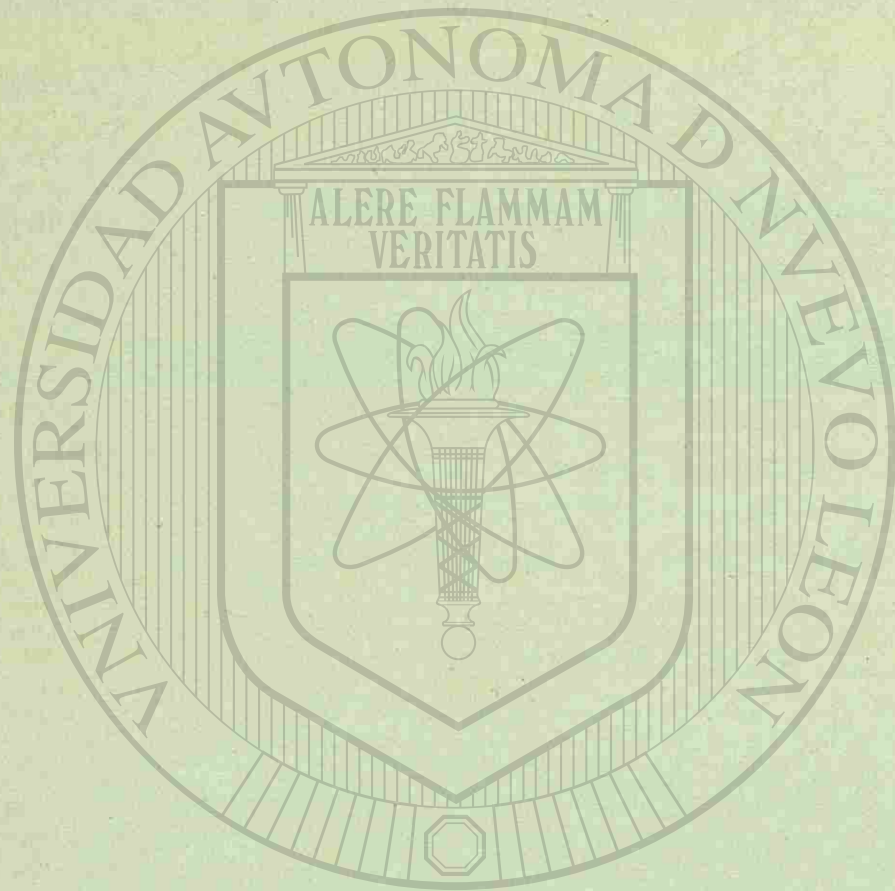
*Monterrey, N.L. México
del 25 al 27 de mayo de 1992*





1020082504

FUNI



MEMORIA

SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE
MEDICINA VETERINARIA PREVENTIVA

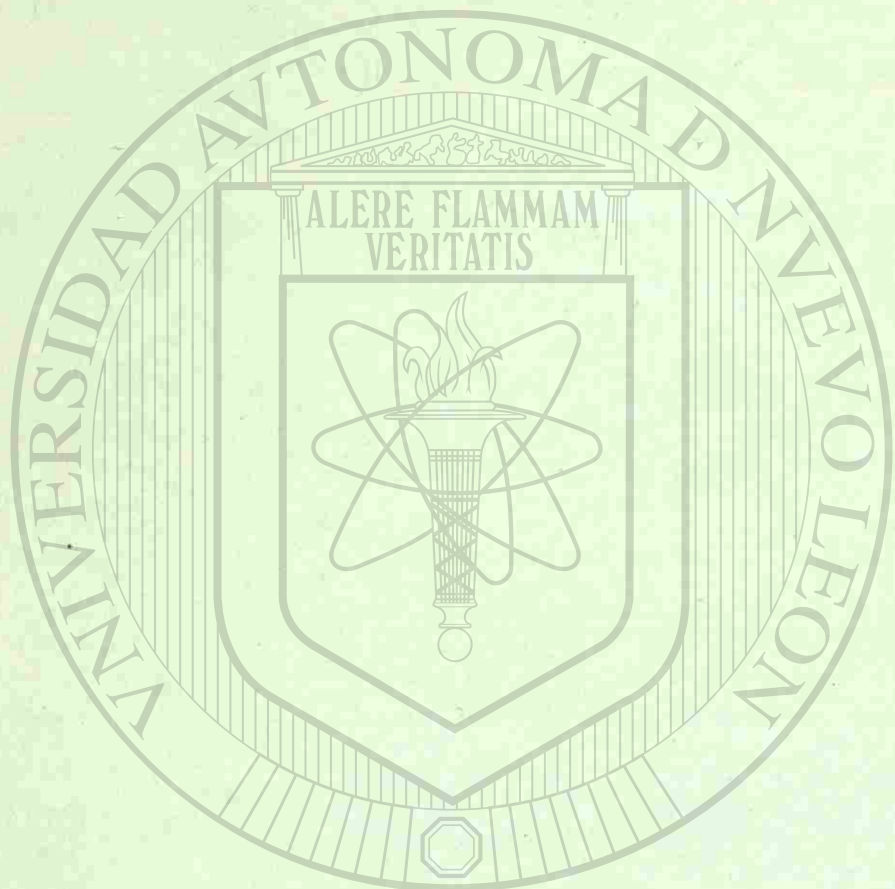
UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



25 de mayo de 1992



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Monterrey, N.L.

25 al 27 de mayo de 1992

Simposium Internacional Sobre Medicina Veterinaria Preventiva (1992:
Monterrey, N.L.)

7001

SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE MEDICINA VETERINARIA PREVENTIVA

MEMORIA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Monterrey, N.L., Mayo 25 al 27 de 1992

**SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE
MEDICINA VETERINARIA PREVENTIVA**

COORDINADOR GENERAL

PRESIDENTE

SECRETARIO TESORERO

COORDINADOR DEL COMITÉ EDITORIAL

VOCALES

COLABORADORES

MVZ. José L. Latorre Villareal

MVZ. EBPC. Rafael Peña Arango

MVZ. EBPC. Héctor Fuentes Durazo

MVZ. EBPC. Fernando Pérez Gutiérrez

Lic. María L. Macías Reina

MVZ. EBPC. Juan Carlos Rodríguez

MVZ. EBPC. Salvador S. González

MVZ. Alfredo Wong González

MVZ. EBPC. Rodolfo Nilo Fong

Dr. José A. Salinas Meléndez

MVZ. EBPC. Fernando S. Rodríguez

MVZ. EBPC. Salvador S. González

MVZ. Sergio Trujillo de la Cruz

MVZ. Juan J. Zúñiga Ramos

Dr. Jorge S. González López

MVZ. M.C. Javier Orta Sánchez-Guerra

M.C. David de Colillas Cervantes

MVZ. EBPC. Martha V. Durza Zepeda

Ph.D. Roque D. Ramírez Lozano

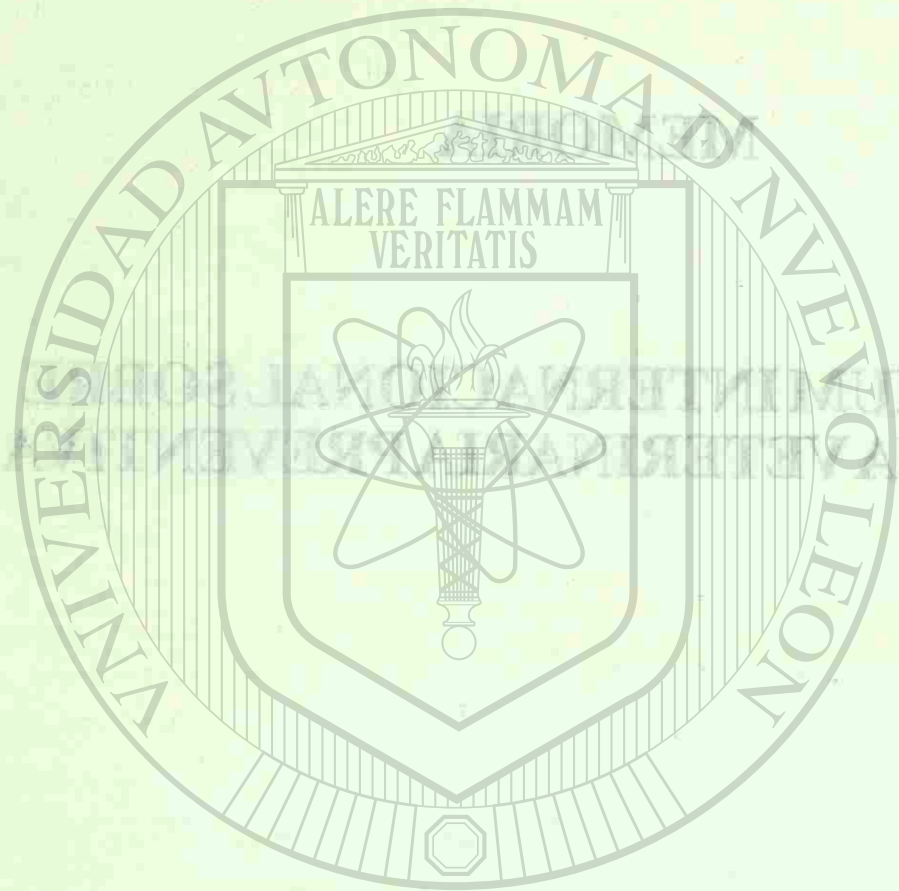
MVZ. Salvador S. González



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

108801

SF 740
55



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FONDO UNIVERSITARIO

166501

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

25 al 27 de mayo de 1992

SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE MEDICINA VETERINARIA PREVENTIVA

AUTORIDADES

SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE MEDICINA VETERINARIA PREVENTIVA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Monterrey, N.L., Mayo 25 al 27 de 1992

COMITE ORGANIZADOR

COORDINADOR GENERAL

PPRESIDENTE

SECRETARIO TESORERO

COORDINADOR DEL COMITE EDITORIAL

VOCAL

COLABORADORES

MVZ. José L. Lazcano Villarreal

MVZ. EBPC. Rafael Peña Arángo

MVZ. EBPC. Héctor Fimbres Durazo

MVZ. EBPC. Fernando Pérez Gutiérrez

Lic. María L. Macías Reyna

MVZ. EBPC. Juan F. Beltrán Márquez

MVZ. Marco A. Cantú Martínez

MVZ. Alfredo Wong González

MVZ. EBPC. Rodolfo Niño Fong

Dr. José A. Salinas Meléndez

MVZ. EA. Francisco A. Santoyo de Estéfano

MVZ. MC. Francisco J. Picón Rubio

MVZ. Sergio Temblador Alcocer

MVZ. Juan J. Zárate Ramos

Sr. Jorge. A. González López

MVZ. MC. Javier Omar Sánchez Guerra

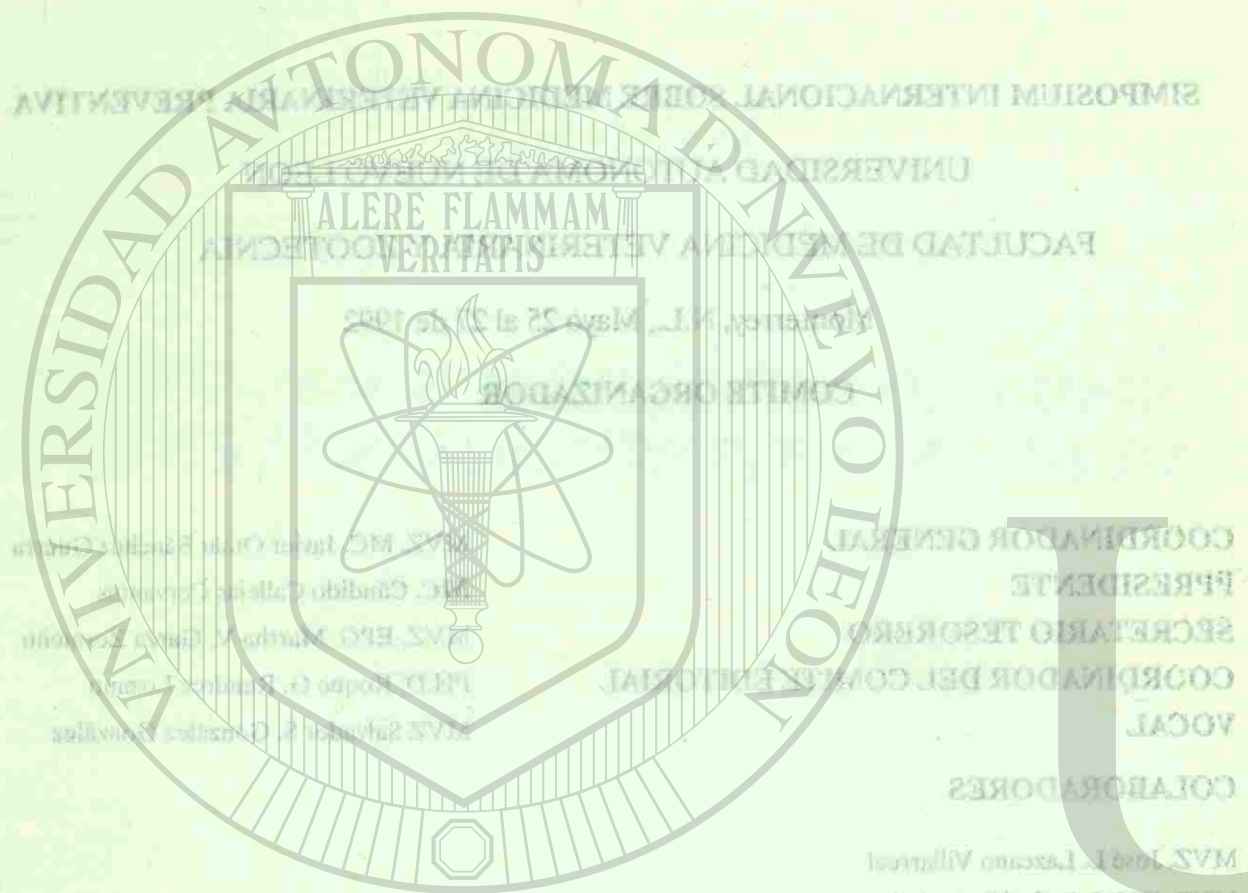
MC. Cándido Callejas Cervantes

MVZ. EPG. Martha V. Garza Zermeño

PH.D. Roque G. Ramírez Lozano

MVZ Salvador S. González González





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

SIMPOSIUM INTERNACIONAL SOBRE MEDICINA VETERINARIA PREVENTIVA

AUTORIDADES

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

RECTOR

LIC. Manuel Silos Martínez

SECRETARIO GENERAL

Dr. Reyes Tamez Guerra

SECRETARIO ACADEMICO

PH.D. Ramón G. Guajardo Quiroga

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DIRECTOR

MVZ. MC. Javier O. Sánchez Guerra

SECRETARIO ACADEMICO

MVZ. Salvador González González

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

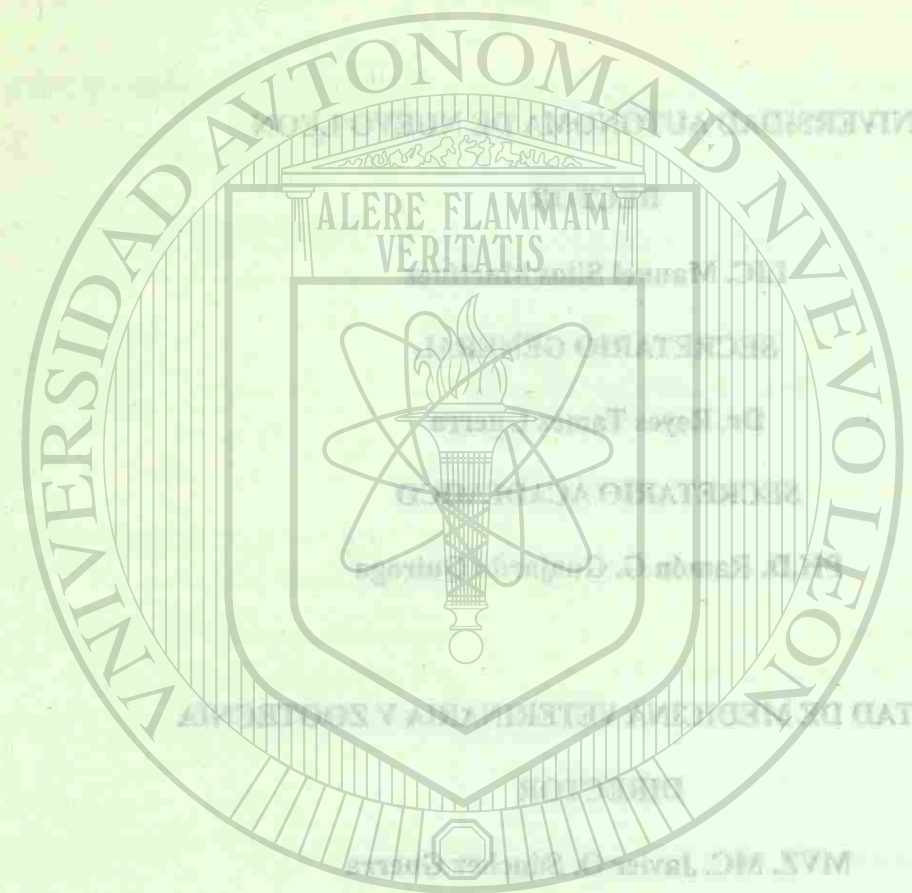
MVZ EPG. Martha V. Garza Zermeño

JEFE DE POSTGRADO E INVESTIGACION

PH.D. Roque G. Ramírez Lozano



AUTORIDADES



SECRETARIO ACADÉMICO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCION GENERAL DE BIBLIOTECAS

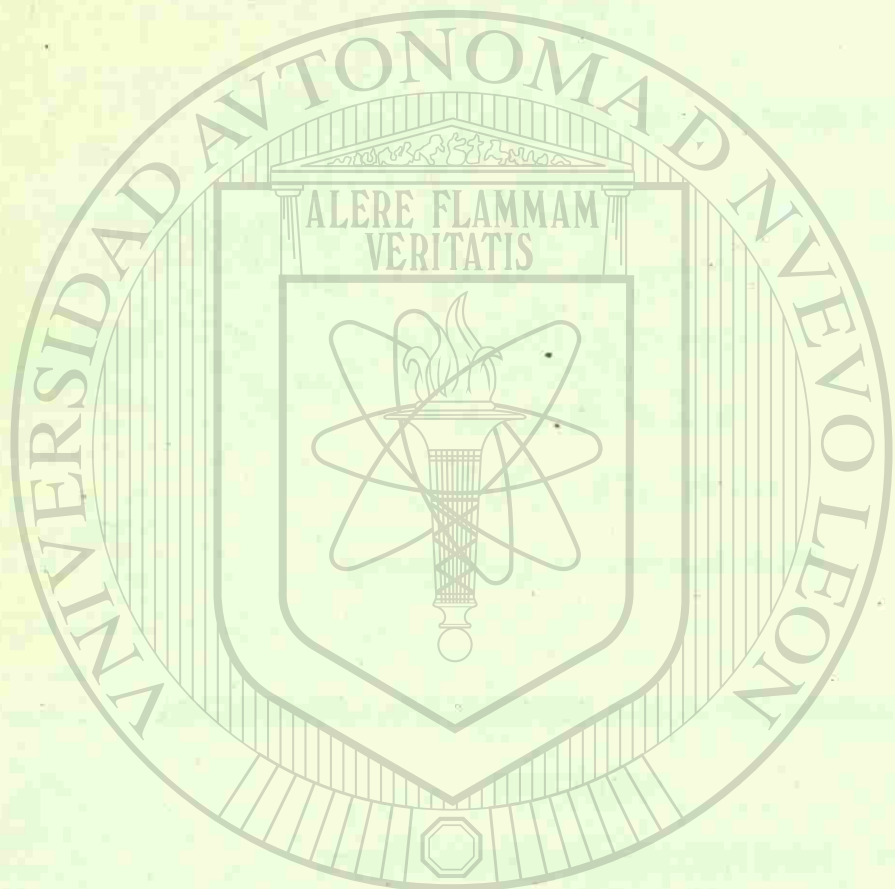
PRESENTACION

La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.A.N.L. organiza por primera vez en colaboración con Texas A & M University, el "Simposio Internacional Sobre Medicina Veterinaria Preventiva".

MECANOGRAFIA

Irma García García
María de la Cruz Padilla Dávila





ANAGRAMA

Francisco García

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

INDICE

Escabiosis e Anclastróicos en Caprinos Pastores. 1
Thomas W. Craig

Vaccinación y Vacunas. 10
J. A. Tizard

Plan de la Vacuna Elaborada con Cepa 19 en Dosis Medicinal, para el
Control de la Brucelosis en la Presentación. 23
Dr. Ricardo Flores Castro

PRESENTACION

La Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.A.N.L. organiza por primera vez en colaboración con Texas A & M University, al "Simposium Internacional Sobre Medicina Veterinaria Preventiva", donde se expondrán temas sobre enfermedades típicas de los rumiantes, que causan grandes pérdidas económicas. En este Simposium se discutirán alternativas para su prevención y control ante la inminente firma del Tratado de Libre Comercio entre México, Estados Unidos y Canadá.

Diagnóstico, Control y Prevención de los Principales Padecimientos
Neuróticos en los Bovinos. 60
Rafael Andrés Romero

Diagnóstico en los Rumiantes Productores de Carne. Una Decisión
Clave de Seguridad Alimenticia. 77
Walter A. Merritt y Charles W. Scoville

COMITE ORGANIZADOR

El Significado de la Vacuna de la Brucelosis en la Salud Pública y en el Personal Veterinario. 82
C. W. Scoville y Walter A. Merritt

Vías de promover la Cepa 19 de Brucella abortus en el ganado. 85
Walter A. Merritt y Charles W. Scoville



INDICE

RESISTENCIA A ANTIHELMINTICOS EN PEQUEÑOS RUMIANTES

Resistencia a Antihelmínticos en Pequeños Rumiante. 1
Thomas M. Craig

Vacunación y Vacunas. 10
I.R. Tizard

Uso de la Vacuna Elaborada con Cepa 19 en Dosis Reducidas, para el Control de la Brucelosis en la República Mexicana. 23
Dr. Ricardo Flores Castro

Fertilidad Optima en Ganado de Carne II: Medicina Preventiva y Prácticas de Manejo del Hato que Influyen en los Grados de Concepción en las Hembras. 29
Steven E. Wikse, DVM

Laboratorio de Diagnósticos de Brucelosis Bovina: Revisión. 49
Charles M. Scanlan

Brucella melitensis en Pequeños Rumiante, La Enfermedad y su Control. 56
Paul Nicoletti

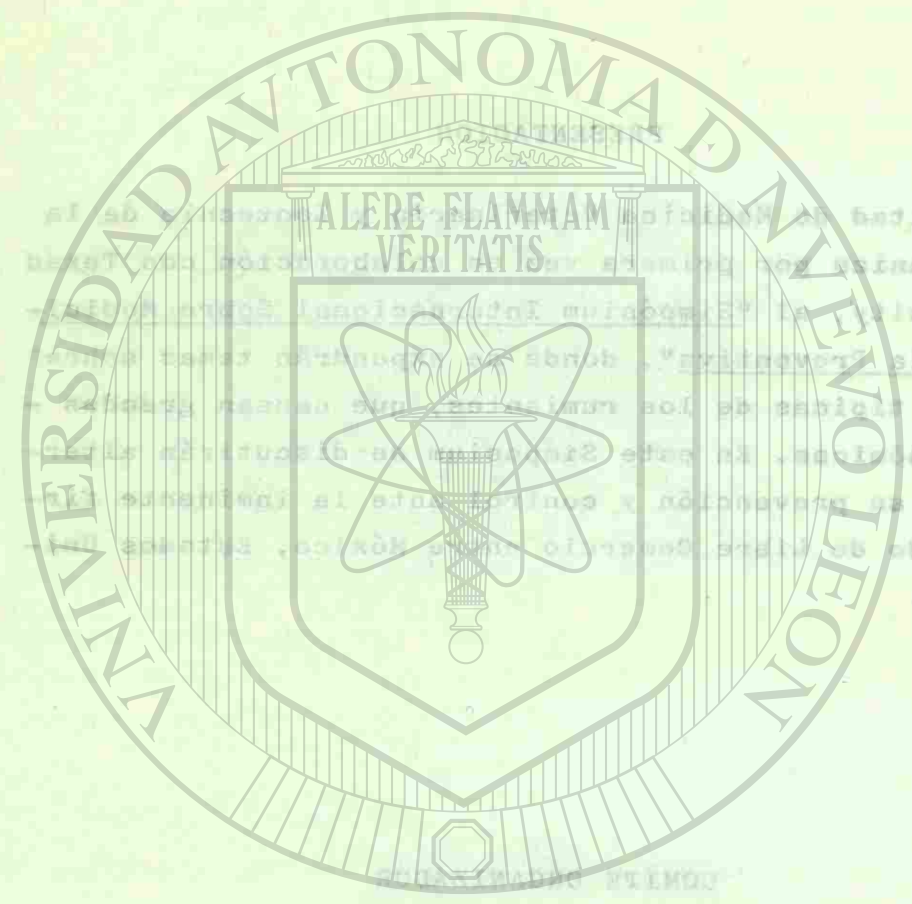
Diagnóstico, Control y Prevención de los Principales Padecimientos Neumónicos en los Bovinos. 60
Rafael Ramírez Romero

Tuberculosis en los Rumiante Productores de Carne. Una Decisión Alternativa de Seguridad Alimenticia. 77
Walter e. Merrit y Charles M. Scanlan

Tuberculosis y Microbacteriosis en Cerdos Domésticos: Su significado en Salud Pública y en el Personal Inmuno Comprometido. 82
C.M. Scanlan y Walter E. Merritt

Vías de promover La Cepa 19 de Brucella abortus en el Ganado. 85

Factores que afectan la susceptibilidad del Ganado a la Infección de la Brucela abortus. 90



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Porque la resistencia es una característica biológica inherente que una población de parásitos que ha sido seleccionada por resistencia a un antihelmíntico específico no es expuesta a dicho antihelmíntico durante varias generaciones puede llegar a ser nuevamente susceptible y el antihelmíntico ser nuevamente efectivo. Asimismo que la resistencia es una desadaptación en ausencia del antihelmíntico. Sin embargo, las observaciones en poblaciones de parásitos resistentes a benzimidazoles indican que un prototipo reversion a suscep-

RESISTENCIA A ANTIHELMINTICOS EN PEQUEÑOS RUMIANTES

Thomas M. Craig

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

SUMARIO

La resistencia de *Haemonchus contortus* y a los antihelmínticos es uno de los mayores problemas en las regiones ms importantes de cría de ovinos y caprinos en los Estados Unidos. La resistencia a los benzimidazoles, levamisol, morantel e ivermectina ha sido verificada. También hay otras especies que han desarrollado aparentemente resistencia, en áreas donde *H. contortus* es de poca significancia. Lo primero que los veterinarios deben considerar es que la resistencia es un problema individual del rancho y cada rancho debe ser evaluado así como que los antihelmínticos pueden ser utilizados. La rotación de parasiticidas, especialmente rotaciones rápidas (menos de un año) seleccionan por resistencia múltiple, por lo que no es aconsejable. El tratamiento epidemiológico selecciona por resistencia, pero si es hecho adecuadamente, requiere considerablemente menor dosis para prevenir la enfermedad y la aparición de poblaciones de parásitos resistentes ser menor. La combinación de tratamientos tácticos y estratégicos con la evaluación de antihelmínticos es requerida para hacer posible la cría de pequeños rumiantes en áreas de veranos lluviosos.

El problema de Resistencia a Antihelmínticos

Poco después de la introducción de antihelmínticos de amplio espectro (thiabendazol) a principios de los 1960's, la resistencia de *Haemonchus contortus* en pequeños rumiantes fue reportada en los Estados Unidos.¹ problemas similares de resistencia fueron reportados durante los 1970's y 1980's en varios países e incluyendo en otros géneros como *Ostertragia* y *Trichostrongylus*.⁷ Además de la resistencia al thiabendazol, otra resistencia secundaria a otros benzimidazoles y la resistencia cruzada ocurrieron rápidamente.⁶⁻⁹

¿Qué es la resistencia y que se entiende por resistencia secundaria o resistencia cruzada?. La resistencia ocurre cuando una parte de la población es capaz de tolerar dosis de un compuesto que es efectivo contra otras poblaciones de la misma especie y esta tolerancia es heredable. Resistencia secundaria ocurre cuando una población resistente llega a ser resistente a otros compuestos que tienen un similar mecanismo de acción sin importar si el parásito a sido expuesto o no al compuesto en cuestión. Resistencia cruzada ocurre cuando la población es capaz de resistir antihelmínticos en diferentes grupos químicos con varios mecanismos de acción.

Porque la resistencia es una característica heredable, lo lógica indica que si la población de parásitos que ha sido seleccionada por resistencia a un antihelmíntico específico no es expuesta a dicho antihelmíntico, durante varias generaciones puede llegar a ser nuevamente susceptible y el antihelmíntico ser nuevamente efectivo. Asumiendo que la resistencia es una desadaptación en ausencia del antihelmíntico. Sin embargo, las observaciones en poblaciones de parásitos resistentes a benzimidazoles indican que no presenta reversión a suscep-

INDICE

Resistencia a Antihelmínticos en Pequeños Rumiantes. Thomas M. Craig. 1

Vacunación y Vacunas. I. R. Tizabi. 10

Uso de la Vacuna Biorrada con Cepa de *Haemonchus contortus* en la Resistencia en los Rumiantes. Dr. Ricardo Flores Castro. 20

Verificación de la Resistencia a los Benzimidazoles en *Haemonchus contortus* en los Rumiantes. Steven E. Wines, DVM. 25

Laboratorio de Diagnóstico de Parasitosis de Rumiantes. Charles M. Pearson. 35

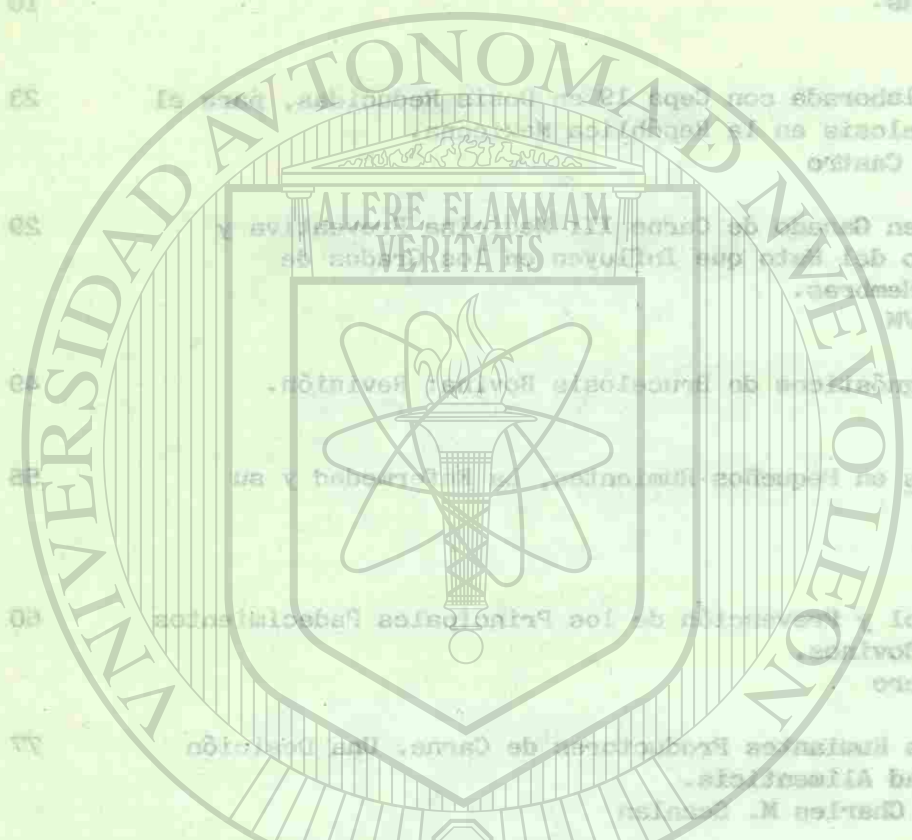
Brucella melitensis en Pequeños Rumiantes. Control. Paul Nicoletti. 40

Diagnóstico, Control y Vacunación de los Principales Patógenos Parasitarios de los Rumiantes. Rafael Rastros Romero. 45

Tuberculosis en los Rumiantes. Factores de Riesgo de la Infección. Walter E. Nisbet y Charles M. Pearson. 55

Tuberculosis y Microsporidiosis en Rumiantes. Control y Vacunación. C.M. Pearson y Walter E. Nisbet. 65

Vías de promover la Cepa de *Brucella abortus* en el Canado. 85



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

tibilidad¹⁰⁻¹² y adicionalmente indican que la resistencia a benzimidazoles puede ser asociada con un aumento en patogenicidad.^{13,14}

La resistencia a antihelmínticos ocurre en toda clase de medicamentos utilizados para controlar nematodos en pequeños rumiantes. La resistencia mayormente diseminada ocurre entre los benzimidazoles (thiabendazol, mebendazol, fenbendazol, oxfendazol, oxibendazol, albendazol y febantel) donde aparentemente los genes de resistencia estaban presentes antes que los benzimidazoles salieran al mercado.¹⁵ El efecto primario de este grupo de antihelmínticos es que se unen a la proteína tubulína inhibiendo la polimerización o causando despolarización de los microtúbulos de las células intestinales del helminto. Esto conduce a la muerte del parásito ya que se impide su alimentación. En poblaciones de parásitos resistentes hay una disminución en el índice de unión del fármaco a tubulína.¹⁶ En lugares donde la resistencia al thiabendazol ha ocurrido, otros benzimidazoles pueden ser efectivos, especialmente cuando son administrados en dosis más altas, presumiblemente persisten mayor tiempo en el huésped y posiblemente se unen a tubulína heterocigótica, pero esto incrementa la rapidez en la selección de la característica recesiva, resistencia al benzimidazol.⁷ Resistencia múltiple a los benzimidazoles es común en *Haemonchus contortus* en Texas^{8,9} a un antihelmíntico a los que la población de parásitos no ha sido aparentemente expuesta.¹⁷

La resistencia al levamisole y al grupo de compuestos del morantel, está también ampliamente diseminada. Aún cuando los dos fármacos son químicamente diferentes, su mecanismo de acción en el parásito es similar actuando como agonistas colinérgicos causando despolarización de membranas musculares, que conduce a la concentración muscular y a una parálisis espástica. La resistencia a estos fármacos está dada por una reducción en el número de receptores colinérgicos o en afinidad del receptor.⁷ La resistencia al levamisole se ha demostrado que es una característica recesiva ligada al sexo que probablemente recae en solo un gen o un grupo de genes.¹⁸

Estos fármacos son excretados más rápidamente en caprinos que en ovinos por lo que la eficiencia disminuye cuando se administran a ambas especies en las mismas dosis.¹⁹

En el grupo de compuestos introducidos más recientemente, las lactonas macrocíclicas (ivermectinas y milbemicinas), también se ha encontrado evidencia de resistencia en condiciones de campo y de laboratorio.²⁰⁻²³ Estos fármacos producen su efecto sobre el parásito uniéndose a receptores neuronales, abriendo canales de cloro que resulta en una parálisis del parásito. La resistencia a este grupo de fármacos ha sido postulada ya sea mediante la alteración de los receptores a los que se unen o bien por hidrólisis del anillo de lactona.²⁴

Identificación de la Resistencia a Antihelmínticos

¿Cómo determinar si, de hecho se ha presentado resistencia a un antihelmíntico? El método más efectivo para determinar resistencia a antihelmínticos es la evaluación post-mortem de los animales tratados. Esto permite al investigador determinar sin error que especies y estados del desarrollo de los parásitos son susceptibles o resistentes al compuesto empleado en la prueba. Sin embargo, por varias razones, este método no es una forma práctica de resolver el problema. El conteo de huevecillos del parásito a partir de muestras tomadas al momento

del tratamiento y 7 a 10 días después, ser una eficiente forma de determinar si los parásitos adultos han sido eliminados. Es importante esperar al menos una semana antes de volver a muestrear ya que algunos productos pueden interferir con la fecundidad de los parásitos por pocos días, pero no matarlos (fenotiazina, ivermectina).^{25,26} Reducciones en la cuenta de huevecillos aumentan si un grupo control de animales no tratados son también comparados para ver si alguna expulsión de parásitos de tipo fisiológico se ha presentado. Se puede asumir resistencia si hay una reducción menor del 95% en las cuentas de huevecillos.²⁷ Varias pruebas in vitro se han desarrollado para determinar si poblaciones de parásitos resistentes están presentes. Ensayos de eclosión de huevecillos, motilidad larval, pruebas de desarrollo larval y ensayos de unión a la proteína tubulína se han desarrollado y son útiles en condiciones de laboratorio. Sin embargo, ninguna de estas pruebas parecen haber sido desarrolladas hasta un punto donde pudieran ser útiles en probar la resistencia a toda clase de antihelmínticos en un gran número de hatos.

Selección de Resistencia a Antihelmínticos

La selección de la resistencia ocurre cuando los productores de animales intentan hacer lo último por controlar las parasitosis. La resistencia ocurre cuando hay una selección por una parte de la población de parásitos que son genéticamente tolerantes al antihelmíntico en uso, de tal manera que los parásitos tolerantes únicamente pueden cruzarse con otros parásitos tolerantes. Esta selección puede ser análoga a la selección de bacterias resistentes a antibióticos o de artrópodos resistentes a pesticidas en cuanto a selección genética se refiere, pero los mecanismos y la diseminación de la resistencia son diferentes.²⁴

La selección de la resistencia se incrementa por el alto potencial biótico de los nematodos gastrointestinales, especialmente *Haemonchus contortus*. Su fecundidad le permite que pequeñas poblaciones lleguen a ser grandes poblaciones de parásitos resistentes en un tiempo corto, especialmente si el clima es favorable para los estados libres del parásito. La resistencia se aumenta debido a la presión de selección ejercida sobre los parásitos por el manejo del hato, especialmente el uso indiscriminado de antihelmínticos.^{28,29} El uso de antihelmínticos que son efectivos en remover todos los parásitos, excepto aquellos que son resistentes, selecciona por resistencia y si es frecuentemente utilizado, asegura que solo parásitos resistentes están presentes. En general, se puede decir que el incremento en la presión antihelmíntica selecciona por resistencia,^{30,31} como lo hace el uso de antihelmínticos en dosis más bajas que las requeridas para eliminar todos los parásitos, asegurando que las reinfecciones subsiguientes serán debidas solo a la progenie de los parásitos sobrevivientes.³² Esto es especialmente importante cuando los animales tratados son situados en un potrero libre (o casi libre) de parásitos.^{33,34} Para propósitos prácticos, los parásitos no son capaces de migrar de un potrero a otro a menos que sean transportados dentro del huésped. Por lo que la manera en que la mayoría de los productores adquieren nematodos resistentes es al comprarlos dentro de los animales recién adquiridos³⁵ y luego al seleccionar la población resistente.

Programas enfocados a prevenir una mínima exposición a parásitos basados en antihelmínticos y rotación de potreros han sido diseñados por años. Estos programas se basan en la estrategia de tratar a los animales cuando la mayoría, sino toda, la población de parásitos

se encuentra en el huésped y no en los pastizales (tratamiento estratégico). Si hay nemátodos tolerantes a antihelmínticos, esta estrategia seleccionar por resistencia ms rápidamente.

Como prevenir la Resistencia a Antihelmínticos

Si el manejo es dirigido de tal manera que otros factores, diferentes a los antihelmínticos, con empleados contra las poblaciones de nemátodos, la selección hacia la resistencia ser retrasada. El utilizar los potreros para dejar pastar alternativamente diferentes especies de animales puede ser útil para controlar los nemátodos^{34,36} o el hacer pastar animales que han adquirido resistencia a parásitos antes de permitir animales susceptibles pastar esto puede ayudar a disminuir la presentación de parásitos resistentes a antihelmínticos. Las clases de animales que se intercambien es un factor muy importante y esta estrategia puede no ser siempre ventajosa.^{25,37} El tratar y mover los animales de un lugar contaminado a un lugar limpio o el soltar a los animales después de un período prolongado o paulatinamente mediante cercas móviles, puede retardar la presentación de resistencia en animales altamente susceptibles porque los potreros vacíos contienen aún las poblaciones de parásitos en las que no ha habido presión de selección hacia la resistencia.^{34,38}

No hay duda que el cuidadoso uso de antihelmínticos retarda al menos el desarrollo de la resistencia a antihelmínticos. Tratamientos tácticos o estratégicos provocan una menor presión de selección que usar los antihelmínticos en tratamientos supresivos (cada 21 días o mensuales). El tratamiento estratégico es basado en la epidemiología, es táctico en las condiciones climáticas favorables para el desarrollo de parásitos, en el incremento, en el conteo de huevecillos en heces, y otros criterios que predicen enfermedades por parásitos. Es imperativo dosificar adecuadamente de tal manera que todos los animales en el hato reciban la dosis recomendada. Si algunos animales se subdosifican, los parásitos heterocigóticos pueden sobrevivir.³⁵

El alternar antihelmínticos es una cuestión que aún no ha sido satisfactoriamente discutida. La estrategia de utilizar un solo antihelmíntico hasta que ya no es efectivo, y entonces cambiarlo, es aún de valor.³⁹ Sin embargo, la rotación rápida de antihelmínticos ha sido ampliamente desacreditada ya que selecciona por resistencia hacia todos los fármacos utilizados en la rotación.^{34,38} La rotación lenta (anualmente cambiar el antihelmíntico por uno de diferente mecanismo de acción) ha sido defendida ya que los nemátodos sobrevivientes pueden ser resistentes al antihelmíntico utilizado en el año anterior pero no deben ser resistentes al antihelmíntico utilizado actualmente (2 años).^{7,34,39,40}

La utilización de dos antihelmínticos simultáneamente, es otra estrategia que teóricamente es la más útil en prevenir la presentación de resistencia.⁴¹ Sin embargo, si esta estrategia va a ser utilizada, es muy importante saber que los dos antihelmínticos a utilizar son realmente efectivos al inicio del programa.⁴² Si los parásitos presentan cierto nivel de resistencia a uno de los fármacos al inicio del programa, esta resistencia ser intensificada y se estar haciendo selección por resistencia hacia el otro fármaco del programa.

Control de Parsitos Internos

La información primaria que necesitan los productores es ¿Qué antihelmíntico debería utilizar y cuando? La efectividad del antihelmíntico que se está utilizando deber ser evaluada cuando menos una vez al año. Si existe una reducción menor al 95% en los conteos de huevecillos en heces, el antihelmíntico deber ser cambiado por uno con un diferente mecanismo de acción. En las áreas donde *Haemonchus contortus* es el principal parásito, es necesario tratar en primavera a las ovejas que están pariendo así como a las adultas que no lo están, ya que este parásito permanece en un estado de hipobiosis (invernación) en el abomaso durante el invierno. En varias zonas algunas larvas sobreviven en los potreros, pero la mayoría invernan dentro del huésped. Este tratamiento deber ser dirigido hacia prevenir la contaminación de los pastizales asociada con la baja en la resistencia de las ovejas en el período pre y post-parto.⁴³ Los tratamientos posteriores deberán ser prescritos a partir de los conteos de huevecillos en heces, ya que las cuentas de huevecillos se correlacionan directamente con la presencia de nemátodos importantes en pequeños rumiantes.^{44,45} Porque existe esta correlación directa entre conteo de huevecillos y presencia de géneros importantes de nemátodos gastrointestinales en pequeños rumiantes, el tratamiento táctico basado en conteo de huevecillos en heces es más razonable que tratar cada 3 semanas o cada 30 días como lo hacen algunos productores.⁴⁶

En las áreas templadas las poblaciones de nemátodos gastrointestinales generalmente siguen un ciclo bifásico con una elevación y una caída de la población de parásitos en los pastizales. Las larvas que están disponibles para los animales pastando en primavera son de dos tipos, aquellas que lograron sobrevivir al invierno en los pastos y que vivirn únicamente por el tiempo que duren sus reservas energéticas, o bien son la progenie de las larvas hipobióticas que han reanudado su desarrollo. La segunda población ser la progenie de las larvas adquiridas en primavera. Dependiendo de la susceptibilidad de la población de huéspedes (siendo recién nacidos o lactantes todos los animales deben ser susceptibles en primavera) las condiciones climatológicas determinarn la cantidad de larvas disponibles, ya que los animales menores de un año son susceptibles de infección, y las hembras lactando presentan una disminución en la resistencia a parásitos, los conteos de huevecillos en heces mayores de 1000 huevecillos por gramo de heces (hpg) es indicativo para establecer un tratamiento a principios del año (ejem. al destete). Cuentas superiores a 2000 hpg debern ser utilizadas para establecer el nivel de tratamiento. En general conteos menores de 4000 hpg no están asociados con la enfermedad.⁴⁷

No sería razonable el no utilizar esquemas integrados de manejo de parsitos por el solo hecho de evitar la posibilidad del desarrollo de poblaciones de nemátodos resistentes a los antihelmínticos. Pero a su vez, estos esquemas no serán efectivos si el antihelmíntico en el cual están basados es utilizado en poblaciones de parásitos resistentes. Otra estrategia propuesta para el control de la presentación de nemátodos resistentes a antihelmínticos es la de administrar múltiples dosis del antihelmíntico donde se mantiene un nivel aproximadamente constante del antihelmíntico circulando en la sangre por períodos prolongados.^{48,49} Es de gran importancia que este nivel del producto en sangre esta en un umbral suficiente para ejercer su actividad biológica. La selección genética de los animales resistentes a parásitos específicos puede ser una alternativa útil. Desafortunadamente, no existen buenos marcadores a utilizar

en la selección de animales resistentes o susceptibles ante la exposición a poblaciones de parásitos. No hay duda que las razas que han estado expuestas históricamente a determinadas especies de nematodos tendrán una tendencia a desarrollar resistencia hacia dichas especies de parásitos.⁵⁰⁻⁵⁴ Sin embargo, dentro de una misma raza, la selección por resistencia a parásitos específicos como *Haemonchus contortus* es posible y es heredable.⁵⁴⁻⁵⁵ No hay evidencia de que exista alguna correlación entre las características de producción deseables y resistencia o susceptibilidad a parásitos internos en ausencia de parásitos. Sin embargo, habría una disminución en la productividad de los animales susceptibles cuando sean expuestos a parásitos.⁵⁴ Los mecanismos de resistencia de los animales al parásito se manifiesta probablemente en dos formas, a través de reacciones inmunológicas o por la elasticidad compensatoria ante la enfermedad (una habilidad superior de compensar el daño inducido por el parásito). El seleccionar genéticamente por características inmunológicas no solo proteger a estos animales contra los efectos de los parásitos sino que además aminora la exposición parasitaria ambiental así como la dependencia del tratamiento antihelmíntico. Sin embargo, los parásitos evolucionan rápidamente y adquieren mecanismos de resistencia a antihelmínticos, siendo incapaces aparentemente de idear mecanismos para evadir la respuesta inmunológica.⁵⁶ El mayor factor limitante en la selección de ovinos y caprinos resistentes a parásitos es la carencia de marcadores genéticos efectivos para predecir resistencia antes de exponer a los animales a niveles de parásitos que podrían ser fatales.

REFERENCES

- Conway DP: Variance in the effectiveness of thiabendazole against *Haemonchus contortus* in sheep. *Am J Vet Res* 25: 106-107, 1964.
- Drudge JH, Szanto J, Wyatt ZN, Elam G: Field studies on parasite control in sheep: Comparison of thiabendazole, ruelene, and phenothiazine. *Am J Vet Res* 25:1512-1518, 1964.
- Sheklton M: An evaluation of some newer anthelmintics. *J Anim Sci* 27:1136, 1968.
- Theodorides VJ, Scott GC, Laderman M: Strains of *Haemonchus contortus* resistant against benzimidazole anthelmintics. *Am J Vet Res* 31:859-863, 1970.
- Anderson FL, Christofferson PK: Efficacy of haloxon and thiabendazole against gastrointestinal nematodes in sheep and goats in the Edwards Plateau area of Texas. *Am J Vet Res* 34:1395-1398, 1973.
- Hambry FG, Miller JE, Sims SD et al: Efficacy of repeated doses of levamisole, morantel, fenbendazole and ivermectin against gastrointestinal nematodes in ewes. *Am J Vet Res* 47:1677-1679, 1986.
- Prichard RK, Hall CA, Kelly JD et al: The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust Vet J* 56:239-251, 1980.
- Miller DK, Craig TM: Resistance of sheep and goat nematodes in Texas to anthelmintics. *Texas Agricultural Experiment Station Research Reports* 23-25, 1988.
- Craig TM, Miller DK: Resistance by *Haemonchus contortus* to ivermectin in Angora goats. *Vet Rec* 126:580, 1990.
- Hall CA, Ritchie L, Kelly JD: Effect of removing anthelmintic selection pressure on the benzimidazole resistance status of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Res Vet Sci* 33:54-57, 1982.
- Hall CA, Ritchie L, Kelly JD: Effect of removing anthelmintic selection pressure on the benzimidazole resistance status of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Res Vet Sci* 33:54-57, 1982.
- Martin PJ, Anderson N, Brown TH, Miller DW: Changes in resistance of *Ostertagia* spp. to thiabendazole following natural selection or treatment with levamisole. *Int J Parasitol* 18:333-340, 1988.
- Herd RP, Streitl RH, McClure KE, Parker CF: Control of hypobiotic and benzimidazole-resistant nematodes of sheep. *J Am Vet Med Assoc* 184:726-730, 1984.
- Kelly JD, Whitlock HV, Thompson HG et al: Physiological characteristics of free-living and parasitic stages of strains of *Haemonchus contortus*, susceptible or resistant to benzimidazole anthelmintics. *Res Vet Sci* 25:376-385, 1978.
- Kerboeuf D, Hubert J, Mallet S: *Haemonchus contortus*: Infection and resistance to benzimidazoles. *Vet Rec* 124:399-400, 1989.
- Roos MH, Borgsteede FHM et al: Molecular analysis of selection for benzimidazole resistance in the sheep parasite *Haemonchus contortus*. *Molec Biochem Parasitol* 43:77-88, 1990.
- Prichard RK: Anthelmintic resistance in nematodes: Extent, recent understanding and future directions for control and research. *Int J Parasitol* 20:515-523, 1990.
- Craig TM, Miller DK: Resistance by *Haemonchus contortus* to ivermectin and albendazole in sheep and goats. Submitted. *Am J Vet Res*.
- Martin PJ, McKenzie JA: Levamisole resistance in *Trichostrongylus colubriformis*: A sex-linked recessive character. *Int J Parasitol* 20:867-872.
- McKenna PB, Watson TG: The comparative efficacy of four broad spectrum anthelmintics against some experimentally induced trichostrongylid infections in sheep and goats. *New Zealand Vet J* 35:192-195, 1987.
- Giordano DJ, Triteschler JP, Coles GC: Selection of ivermectin-resistant *Trichostrongylus colubriformis* in lambs. *Vet Parasitol* 30:139-148, 1988.
- Schoop WL, Egerton JR, Eary CH, Sukayda D: Laboratory selection of a benzimidazole-resistant isolate of *Trichostrongylus colubriformis* for ivermectin resistance. *J Parasitol* 76:186-189, 1990.
- Van Wyk JA, Malan FS: Resistance of field strains of *Haemonchus contortus* to ivermectin, closantel, rafoxanide and the benzimidazoles in South Africa. *Vet Rec* 123:226, 1988.
- Echevarria FAM, Trindade GNP: Anthelmintic resistance by *Haemonchus contortus* to ivermectin in Brazil: A preliminary report. *Vet Rec* 124:147-148, 1989.
- Coles GC: The molecular biology of drug resistance in parasitic helminths. Bennet EM, Behin C, Bryant C eds. *Comparative Biochemistry of Parasitic Helminths*, Chapin Hall London, New York 125-144, 1989.
- DeVaney J, Craig TM, Rowe L: Resistance to ivermectin by *Haemonchus contortus* in goats and calves. Submitted. *Int J Parasitol*.
- Scott EW, Baxter P, Armour J: Fecundity of anthelmintic resistant adult *Haemonchus contortus* after exposure to ivermectin or benzimidazoles in vivo. *Res Vet Sci* 50:247-249, 1991.
- Beveridge I, Ellis NJS, Riley MJ, Brown TH: Prevalence of resistance in sheep nematode populations to benzimidazole and levamisole anthelmintics in the high rainfall areas of South Australia. *Aust Vet J* 67:413-415, 1990.

Resistencia a Antihelmínticos

28. Webb RF: Epidemiological factors contributing to a high incidence of anthelmintic resistance in field populations in *Haemonchus contortus*, In Geering WA, Roe RT and Chapman LA eds. Proc 2nd Int Symp Vet Epidem, Econ Canberra, Australia Government Publishing 220-224, 1980.
29. Kettle P: Drenching policy can help breed resistant worms. N Z J Agric 141:63-65, 1980.
30. Martin PJ, Anderson N, Jarnett RG, et al: Effects of a preventative and suppressive control scheme on the development of thiabendazole resistance in *ostertagia* spp. Aust Vet J 58:185-190, 1982.
31. Barton NJ: Development of anthelmintic resistance in nematodes from sheep in Australia subjected to different treatment frequencies. Int J Parasitol 13:125-132, 1983.
32. Martin PJ: Selection for thiabendazole resistance in *ostertagia* spp. by low efficiency anthelmintic treatment. Int J Parasitol 19:317-325, 1989.
33. Martin PJ, LeJambre LF, Claxton JH: The impact of refugia in the development of thiabendazole resistance in *Haemonchus contortus*. Int J Parasitol 11:35-41, 1981.
34. Michael JF: Strategies for the use of anthelmintics in livestock and their implications for the development of drug resistance. Parasitol 90:621-628, 1985.
35. Coles GC: Strategies for control of anthelmintic resistant nematodes in ruminants. J Am Vet Med Assoc 192:330-334, 1988.
36. Bisset SA, McMurtry LM, Vlassoff A, West CJ: Anthelmintic resistance to two drench families in a dairy goat herd: Suggestions for future control options. N Z Vet J 36:201-203, 1988.
37. Hall CA, Kelly JD, Martin ICA et al.: Changes in response of a benzimidazole resistant strain of *Haemonchus contortus* from sheep after passing through calves. Res Vet Sci 30:143-146, 1981.
38. Barnes EH, Dobson RJ: Population dynamics of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep: Computer model to simulate grazing systems and the evaluation of anthelmintic resistance. Int J Parasitol 20:823-831, 1990.
39. LeJambre LF, Southcott WH, Dash KM: Development of simultaneous resistance in *Ostertagia circumcincta* to thiabendazole, morantel tartrate and levamisole. Int J Parasitol 8:443-447, 1978.
40. Waller PJ, Prichard RK: Drug resistance in nematodes. In Campbell WC, Rew RS eds. Chemotherapy of Parasitic Diseases. Plenum Press New York 339-362, 1986.
41. Smith G: A mathematical model for the evaluation of anthelmintic resistance in a direct life cycle nematode parasite. Int J Parasitol 20:913-921, 1990.
42. Waller PJ, Dobson RJ, Haughey KG: The effect of combinations of anthelmintics on parasite populations in sheep. Aust Vet J 67:138-140, 1990.
43. Craig TM, Bell RR, Merrill LB et al: The strategic use of anthelmintics in ewes grazing in the Edwards Plateau. Texas Agricultural Experiment Station Research Reports Sheep and Goat Wool and Mohair 76-79, 1980.
44. McKenna PB: The diagnostic value and interpretation of fecal egg counts in sheep. N Z Vet J 29:129-132, 1981.
45. Roberts JL, Swan RA: Quantitative studies of ovine haemonchosis. I. Relationship between faecal egg counts and total worm counts. Vet Parasitol 8:165-171, 1981.
46. McKenna PB: The diagnostic value and interpretations of faecal egg counts in sheep. N Z Vet J 29:129-132, 1981.
47. McKenna PB: The estimation of gastrointestinal strongyle worm burdens in young sheep flocks: A new approach to the interpretation of faecal egg counts. 1. Development. N Z Vet J 35:94-97, 1987.
48. Prichard RK, Hennessy DR, Steel JW: Prolonged administration: A new concept for increasing the spectrum and effectiveness of anthelmintics. Vet Parasitol 4:309-315, 1978.
49. Hass DK, Holloway EL, Brown LJ: Comparison of ruminant anthelmintics using multiple dose administration. Am J Vet Res 43:534-537, 1982.
50. Altaif KI, Dargie JD: Genetic resistance to helminths: The influence of breed and haemoglobin type on the response of sheep to primary infections with *Haemonchus contortus*. Parasitol 77:161-175, 1978.
51. Preston JM, Allonby EW: The influence of breed on the susceptibility of sheep and goats to a single experimental infection with *Haemonchus contortus*. Vet Rec 103:509-512, 1978.
52. Courtney CH, Parker CF, McClure KE, Herd RP: Resistance of exotic and domestic lambs to experimental infection with *Haemonchus contortus*. Int J Parasitol 15:101-109, 1985.
53. Zajac AM, Herd RP, McClure KE: Trichostrongylid parasite populations in pregnant or lactating and unmated Florida native and Dorset/Rambouillet ewes. Int J Parasitol 18:981-985, 1988.
54. Gray GD: Genetic resistance to haemonchosis in sheep. Parasitol Today 3:253-255, 1987.
55. Woolaston RR, Borger IA, Piper LR: Response to helminth infection of sheep selected for resistance to *Haemonchus contortus*. Int J Parasitol 20:1015-1018, 1990.
56. Adams DB: Infection with *Haemonchus contortus* in sheep and the role of adaptive immunity in selection of the parasite. Int J Parasitol 18:1071-1075, 1988.

VACUNACION Y VACUNAS

I.R. Tizard

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

TIPOS DE PROCEDIMIENTOS DE INMUNIZACION

Existen dos métodos básicos por los cuales un animal puede ser inmune a una enfermedad infecciosa. Un método, llamado Inmunización Pasiva produce una resistencia temporal por la transferencia de anticuerpos de un animal resistente a uno susceptible. Estos anticuerpos transferidos pasivamente proporcionan protección inmediata, pero mientras ellos son gradualmente catabolizados, esta protección decrece y el receptor eventualmente se vuelve susceptible a una infección.

La inmunización activa involucra la administración del antígeno a un animal para que éste responda montando una respuesta inmune protectora. Esta respuesta puede ser cualquiera, ya sea mediada por anticuerpos, o células o ambas. La reinmunización o exposición a la infección resultará en una respuesta inmune secundaria. La desventaja de la inmunización activa es que la protección no es conferida inmediatamente. Sin embargo, una vez establecida ésta es de larga duración y capaz de reestimulación.

INMUNIZACION ACTIVA

La ventaja más importante de la inmunización activa comparada con la protección pasiva es el período prolongado de protección alcanzada y el recordar y promocionar esta respuesta protectora por las inyecciones repetidas de antígeno o por la exposición a la infección. Una vacuna ideal para la inmunización activa debiera por consiguiente, proporcionar fuerte inmunidad prolongada. Esta inmunidad debería ser conferida en el animal inmunizado y cualquier feto llevado por ella. Para la obtención de esta fuerte inmunidad, la vacuna deberá ser libre de efectos secundarios adversos. La vacuna ideal debería ser barata, estable, adaptable para vacunaciones masivas e idóneamente deberá estimular una respuesta inmune distinguible de aquellas debidas a una infección natural de manera que la inmunización y la erradicación puedan proceder simultáneamente.

CUATRO REQUERIMIENTOS PARA UNA VACUNA

Una vacuna efectiva tiene cuatro propiedades críticas. La primera, las células presentadoras de antígeno deberán ser estimuladas para que ellas procesen eficientemente el antígeno y liberar las interleucinas apropiadas. Segundo, ambas células T y B deberán ser estimuladas para que ellas generen grandes números de células de memoria. Tercero, células T efectoras y cooperadoras deberán ser generadas para muchos epítopos en la vacuna así que las variaciones en el polimorfismo de la clase dos en el CPH y las propiedades del epítipo sean agotadas. Finalmente, el antígeno debe persistir en sitios apropiados en el tejido linfóide para que las células productoras de anticuerpos sean generados durante un período de tiempo

Vacunación y Vacunas

y la protección persistirá por un largo período. Muchas de las fallas en la eficacia de las vacunas puede ser atribuido a una inhabilidad de conformar uno ó más de estos requerimientos.

Vacunas vivas e inactivadas ("muertas"). Desafortunadamente dos de los pre-requisitos de una vacuna ideal, alta antigenicidad y ausencia de efectos secundarios adversos, parecen ser incompatibles mutuamente. Aquellos organismos vivientes estimulan la mejor respuesta inmune pero pueden presentar peligros como un resultado de virulencia residual, mientras organismos inactivados son comúnmente inmunógenos pobres pero pueden ser muy seguros.

Las ventajas de las vacunas que contienen organismos inactivados, son que ellas son seguras con respecto a la virulencia residual y son relativamente fáciles de almacenar, puesto que los organismos ya están muertos. Estas ventajas de las vacunas inactivadas corresponden a las desventajas de las vacunas vivas tal como la cepa 19. Esto es, algunas vacunas vivas pueden poseer virulencia residual, no solo para el animal para el cual la vacuna fue hecha sino también para otros animales. Ellas pueden revertir a un tipo virulento completo o diseminarse en animales no vacunados, un hallazgo no observado es cuando se utiliza la cepa 19. Las vacunas vivas siempre corren el riesgo de contaminación con organismos no deseados; por ejemplo, los brotes de retículo endoteliosis en pollos en el Japón y Australia han sido relacionados con vacunas contaminadas de la enfermedad de Marek. Un brote más grande de la leucosis bovina en Australia resultó de la contaminación de una partida de vacunas de babesiosis conteniendo sangre completa de becerros. Se ha sugerido que adenovirus aviar EDS 76 (Síndrome de baja postura 1976) y el parvovirus canino pueden haber sido distribuidas en vacunas contaminadas. El mycoplasma contaminante puede también estar presente en algunas vacunas. Finalmente, vacunas conteniendo organismos vivos atenuados requieren cuidado en su preparación, almacenaje y manejo para evitar la destrucción de los organismos. Hasta hoy el mantenimiento de "La cadena fría" puede costar de un 20 a un 80% del costo de una vacuna en los trópicos.

Las desventajas de las vacunas inactivadas corresponden a las ventajas de vacunas vivas. Hasta ahora el uso de adyuvantes para incrementar la antigenicidad efectiva pueden ocasionar reacciones locales severas, mientras la dosificación múltiple o dosis individuales altas de antígeno incrementan el riesgo de producir reacciones de hipersensibilidad así como costos que afectan adversamente. Históricamente, las vacunas que contienen organismos vivos tienden a inducir una mejor inmunidad, que las vacunas que contienen organismos inactivados. Una razón para esto es que el virus vivo vacunal puede invadir células del huésped e inducir la producción de interferón, así confiriendo protección temprana en los animales susceptibles. Los virus son procesados en forma diferente que los organismos inactivados. Así los virus vivos que invaden una célula serán tratados como antígenos endógenos, uniéndose a los antígenos de clase uno del CPH y accionar el ataque por células CD8+. Los organismos inactivados serán tomados por una célula presentadora de antígeno y se unen a los antígenos de clase dos del CPH accionando una respuesta de células CD4+. La mayor eficacia de las vacunas vivas es probablemente también debido a la distribución de los organismos vivos dentro del cuerpo así como los cambios causados por el proceso de destrucción.

INACTIVACION

Si los organismos son inactivados para su uso en vacunas, es deseable que esos organismos inactivados sean antigénicamente similares en lo más posible a aquellos organismos vivos. Por lo tanto, un rudo método de destrucción de organismos como lo es el calentamiento, el cual causa desnaturalización extensiva de proteínas o la oxidación de lípidos no es satisfactoria comunmente. Si los químicos son usados es esencial que éstos no alteren los antígenos responsables de la estimulación de la inmunidad protectora. Un químico utilizado en esta forma es el formaldehído, el cual actúa en los grupos amino y amida en las proteínas y en los grupos amino no unidos al hidrógeno en las bases purina y pirimidina de los ácidos nucleicos que forman enlaces cruzados y también confieren rigidez estructural. Las proteínas pueden también ser desnaturalizadas moderadamente por el tratamiento de alcohol y acetona. Agentes alquilantes que enlazan cruzando las cadenas de ácidos nucleicos son también apropiados para destruir organismos, puesto que dejan las proteínas de superficie de los organismos sin modificar, ellos no interfieren con la antigenicidad. Ejemplos de agentes alquilantes incluyen óxido de etileno, etileneimino, acetiletileimino y B-propiolactona, todas las cuales han sido utilizadas en vacunas para veterinaria.

ATENUACION

Los organismos vivos virulentos no pueden ser normalmente usados en vacunas. Su virulencia debe ser reducida para que, si bien continúan viviendo ellos no puedan ya más ocasionar enfermedad. Este proceso de disminución de la virulencia es conocido como atenuación. Métodos simples de atenuación incluyen el calentamiento de los organismos hasta justo antes de su punto térmico de muerte o exponiendo los organismos a una concentración marginal subletal de químicos inactivadores. Presumiblemente, los organismos dañados por estos procesos están en desventaja cuando son inoculados a un animal y en lugar de multiplicarse rápidamente y ocasionar la enfermedad pueden ser fagocitados y procesados por la respuesta inmune.

Los métodos más comunes de atenuación implican la adaptación de organismos a crecer en condiciones no comunes así que ellos pierden su adaptación a su hospedero común. Por ejemplo, el BCG (bacilo Calmette-Guérin) cepa de *Mycobacterium bovis* fue hecho avirulento haciéndolo crecer por 13 años en un medio saturado de bilis. La cepa de antrax actualmente usada en vacunas fue hecho avirulento por el crecimiento en 50% de agar suero bajo una atmósfera rica de CO₂ así que perdió su habilidad para formar una cápsula. La vacuna original de cólera aviar de Pasteur (*Pasteurella multocida*) creció bajo condiciones en las cuales había carestía de nutrientes.

Considerando que la bacteria puede hacerse avirulenta por su cultivo largo bajo condiciones anormales, los virus pueden ser atenuados por crecimiento en células o especies para los cuales no están adaptados naturalmente. Por ejemplo, el virus de la peste bovina el cual es normalmente un patógeno del ganado, fue primero atenuado por crecimiento en cabras. Este virus "Caprinizado" sin embargo, retuvo su virulencia para algunas razas de ganado. Para tratar de solucionar este problema, se introdujo una vacuna adaptada en conejo ("Lapinizada"), la cual tiene menos virulencia residual. Eventualmente, una vacuna muy

exitosa de tejido adaptado a cultivo para la vacuna de peste bovina excenta de virulencia residual fue desarrollada. Ejemplos similares incluyen la adaptación del virus de la enfermedad africana del caballo en ratones y el virus del moquillo canino en hurones.

Alternativamente, los virus de mamíferos pueden ser atenuados por crecimiento en huevos. Esto se ha hecho para el moquillo del perro, lengua azul y vacunas de rabia. Por ejemplo, la cepa Flury de rabia fue atenuada por 178 pasajes en huevos y perdió su virulencia para perros y gatos normales. En el caso de algunos virus aviares, la atenuación puede ser ocasionada por el crecimiento de huevos de otras especies; por ejemplo, el virus de la influenza aviar puede ser atenuado en huevo de paloma.

El método más comunmente usado en la atenuación es por el cultivo prolongado en tejido. Es común el utilizar cultivos de células de las especies que serán vacunadas para reducir los efectos secundarios resultantes de la administración de tejidos extraños. En estos casos la atenuación viral es completada por la cultivación del organismo en tipos de células para los cuales ellos no están adaptados. Por ejemplo, el virus virulento del moquillo canino preferentemente ataca las células linfoides para propósitos vacunales, por consiguiente, este virus fue cultivado repetidamente en células de riñón canino y como resultados por el cual éste perdió su virulencia.

Algunas vacunas usan en lugar de organismos artificialmente atenuados, organismos antigénicamente relacionados normalmente adaptados a otras especies. Por ejemplo, el virus del sarampión puede ser usado para proteger perros contra el moquillo y el virus de diarrea bovina puede proteger a porcinos contra el cólera porcino.

Bajo algunas circunstancias es posible el utilizar organismos completamente virulentos en los procedimientos de inmunización tal como los chinos lo hicieron con la viruela, sin embargo, esto es hecho solamente si una mejor técnica no está disponible. La vacunación contra el ectima contagiosa del ovino es de éste tipo. El ectima contagioso (ORF) es una enfermedad viral de carneros que ocasiona la formación masiva de costras alrededor de la boca, evita la alimentación y resulta en una falla de contagio. Esta enfermedad tiene un efecto sistémico pequeño. Los corderos se recuperan completamente en unas pocas semanas y son inmunes de ahí en adelante. Es común el vacunar corderos frotando material seco de costras infectadas y secas en rasguños hechos para ese propósito en el muslo. La infección local en ese sitio no tiene efectos consigo en los corderos y ellos se vuelven inmunes sólidamente. Debido a que los animales vacunados pueden diseminar la enfermedad, sin embargo, es necesario separarlos de los no vacunados por unas pocas semanas.

OTROS METODOS DE PRODUCCION DE VACUNAS

Si bien las vacunas convencionales han sido muy exitosas al controlar enfermedades infecciosas, siempre hay necesidad de mejorar. Muchas nuevas técnicas están siendo estudiadas en intentos por hacer nuevas vacunas más efectivas, seguras y baratas.

ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS

La atenuación puede ser considerada ser una forma primitiva de ingeniería genética. El resultado deseado es el desarrollo de un agente el cual en alguna forma decrece la habilidad de ocasionar enfermedad. Esto puede ser difícil de llevar a cabo y la regresión a virulencia es un riesgo siempre presente. Las nuevas técnicas de ingeniería genética, sin embargo, lo hacen posible al modificar los genes de organismos deliberadamente así que ellos se tornan atenuados irreversiblemente. Por ejemplo, vacunas de ingeniería genética son ahora disponibles contra el herpes virus que ocasiona la pseudorabia en el cerdo. La timidina kinas (TK) es requerida por los herpes virus para replicarse en células que no se dividen como las neuronas. Los virus para los cuales el gen TK ha sido retirado son capaces de infectar células nerviosas, pero no pueden replicarse y no puede, por consiguiente, ocasionar enfermedad. Como un resultado, estas vacunas no solamente proveen protección efectiva, sino por el bloqueo de células a la invasión por virus virulento de pseudorabia, también previene el desarrollo de un estado de portador persistente.

El virus de la pseudorabia también sintetiza dos glicoproteínas principales llamadas gX y gI. Ninguna de esas son esenciales para el crecimiento o virulencia, no obstante éstas son encontradas en todos los aislamientos de campo de este virus. Animales infectados con aislamientos de campo producen anticuerpos para gX y gI. Si los genes gX y gI son eliminados, el virus de pseudorabia aparenta que funciona normalmente. El virus de la pseudorabia atenuado que carece de cualquier gX y gI puede ser usado como vacuna en programas de erradicación dado que éste no causará reacciones serológicas positivas en una prueba diagnóstica de eliminación específica. La presencia de anticuerpos para gX y gI en el cerdo evidencia que el animal ha sido expuesto a las cepas de campo del virus de pseudorabia.

Otro método de producir virus avirulentos por ingeniería genética es el reordenamiento de segmentos de gen en los virus que segmentaron genomas tales como son los rotavirus o la influenza. Alternativamente un gen sin sentido tal como es usado para generar mutantes sensibles a la temperatura pueden ser insertados en un genoma viral.

VACUNAS RECOMBINANTES

Antígenos recombinantes

Las técnicas de recombinación pueden ser empleadas para aislar el código DNA de un antígeno de interés. Este DNA puede ser entonces insertado a una bacteria, levadura o a otra célula y la recombinación permite la expresión de esa proteína. El primer uso exitoso de clonación de genes para preparar un antígeno involucrado en la fiebre aftosa. Este virus es extremadamente simple. El antígeno protector (VP1) es bien reconocido, y los genes que modifican para este antígeno han sido mapeadas. El genoma RNA del virus de la fiebre aftosa fue aislado y transcrito hacia el DNA por la enzima transcriptasa inversa. El DNA fue después cortado cuidadosamente por restricción de endonucleasas, así que eso solo contenía el gen para VP1. Este DNA fue entonces insertado en un plásmido de *E. coli*, el plásmido se insertó en una *E. coli* y la *E. coli* creció. La bacteria recombinada sintetizó grandes cantidades de VP1 la cual fue cosechada, purificada e incorporada en una vacuna. El proceso es altamente

eficiente puesto que se pueden obtener (4×10^7) dosis de vacuna de patas y boca de 10 litros de *E. coli* creciendo en 10^{12} organismos, ml. Desafortunadamente, la inmunidad que produce es inferior que la que se obtiene por un virus inactivado y requiere de mil veces mayor dosis para inducir protección comparable.

La primera vacuna recombinante en veterinaria comercialmente disponible es una contra el virus de la leucemia felina. La principal proteína de la envoltura del VLFe es llamado gp 70. El gp 70 es el componente responsable ampliamente de producir una respuesta inmune protectora en gatos. Hasta hoy el gen para la gp 70 (Una g/u co-proteína de 70 kDa) más una pequeña porción de una proteína de enlace llamada Pi5e (Una proteína de 15 KDa de la envoltura) es insertada en una *E. coli*. La *E. coli* recombinante sintetiza la p70 en grandes cantidades. La p70 dorada no es glicosilada y tiene un peso molecular de solo arriba de 50 kDa. Una vez donada, la proteína recombinante es purificada, mezclada con un adjuvante de saponina y utilizado como una vacuna.

Otro ejemplo de una vacuna recombinante es uno dirigido contra *E. coli* enteropatógena. La enterotoxina termo-lábil de *E. coli* consiste de dos subunidades. La subunidad alfa de la enterotoxina es toxina mientras la subunidad P es responsable de la unión de la subunidad alfa a las células entéricas. Las subunidades Beta aisladas son inmunogénicas y funcionan como toxoides efectivos. Una vacuna recombinante que consiste en la enterotoxina donada de la subunidad B de *E. coli* ha sido preparada. En este caso, el gen de la subunidad B fue donado, enlazado con un promotor poderoso, y transferido hacia una cepa de *E. coli* no patógena. El pili de adhesión de la *E. coli* enteropatógena, por ejemplo K88 (F4) o K99 (F5), pueden también ser donadas y la proteína purificada del pilus incorporada en bacterinas. Los anticuerpos antipilus hasta aquí provocados protegerán animales por la prevención de adhesión bacteriana a la pared intestinal.

Las técnicas de DNA recombinante son útiles en cualquier situación donde antígenos de proteína pura necesiten ser sintetizados en grandes cantidades. Desafortunadamente proteínas muy puras son frecuentemente antígenas pobres porque ellos no son depositados efectivamente en células sensitivas al antígeno. En suma, ellos pueden ser no eficientes a causa de restricción del CPH. Un método alternativo de depositar un antígeno recombinante es el donar los genes de interés en un organismo portador viviente atenuado.

ORGANISMOS VIVOS RECOMBINANTES

Los genes codificando para antígenos protéicos pueden ser donados directamente en una variedad de organismos y en vez de ser en seguida purificado, el organismo recombinante por sí mismo, puede ser usado como una vacuna. El organismo que ha sido más ampliamente empleado para este propósito es el virus de vaccinia. El virus de vaccinia es fácil de administrar por raspado dérmico. Tiene un genoma grande que lo hace relativamente fácil de insertar en un gen nuevo y puede expresar alto niveles de un antígeno nuevo. Además, las proteínas recombinantes sufriendo pasos de procesamiento apropiado incluyendo glicosilación y transporte de membrana dentro de la vaccinia. Un buen ejemplo como una vacuna es el virus de vaccinia recombinante que contiene el gen para la glicoproteína de la envoltura en rabia a la proteína G. La glicoproteína G forma los picos característicos en la superficie del virus de

rabia. Esta glicoproteína es el único antígeno de rabia que es capaz de inducir anticuerpos metabolizantes de virus y conferir protección contra la rabia. La infección con esta vaccinia rabia recombinante resulta en la producción de anticuerpos para la proteína G y el desarrollo de inmunidad. Esta vacuna ha sido exitosamente utilizada como una vacuna oral administrada en carnívoros salvajes en un cebo. Recombinantes de vaccinia, efectivos también han sido desarrollados para peste bovina. Ellos contienen la hemaglutinina o gen de fusión de la peste bovina. Organismos portadores alternativos que han sido propuestos para usarse en vacuna incluyen cepas atenuadas de Salmonella. Sin embargo, el uso de organismos portadores alternados tiene algunas limitaciones intrínsecas y todas las desventajas de las vacunas vivas modificadas.

PEPTIDOS SINTETICOS

Si bien moléculas de proteína pueden ser grandes y complejas, ellas tienen un número limitado de epitopos en su superficie. Solo unos pocos de esos epitopos son importantes en la inducción de inmunidad protectora o mientras otros pueden promover su presión. Hasta hoy, si la estructura de un epitopo protector es conocida, puede ser químicamente sintetizado y utilizado solo en una vacuna. El procedimiento involucrado incluye una secuenciación completa del antígeno de interés, seguido por la identificación de epitopos importantes. Esto puede ser difícil pero los epitopos pueden ser predecidos por el uso de modelos en computadora de la proteína o por el uso de anticuerpos monoclonales para identificar los componentes protectores críticos. Por el conocimiento de la secuencia completa de aminoácidos de las principales proteínas antigénicas de esos organismos, es posible el identificar las secuencias que son hidrofílicas y hasta hoy la mayoría probablemente son localizadas en la superficie de la molécula. Puede ser vaticinado que esas secuencias funcionarán como epitopos. Una vez identificados, los péptidos protectores pueden ser sintetizados y usados en una vacuna. Esta técnica tiene un número de ventajas significantes sobre las técnicas de empalmado de genes, por ejemplo, siendo más seguras. Desafortunadamente es muy caro el sintetizar péptidos.

VACUNAS ANTI-IDIOTIPO

Los antígenos inyectados en un animal provocan la aparición de moléculas de inmunoglobulinas cuyos sitios de uniones (idiotipo) tienen una estructura complementaria en aquellas de el epitopo inductor. Los anticuerpos para este idiotipo poseerán la misma estructura tri-dimensional como el epitopo inductor. En otras palabras, el sitio de las uniones en un anticuerpo anti-idiotipo tiene la misma forma que el antígeno que indujo el idiotipo. Los anticuerpos anti-idiotipo pueden hacerse tomando un anticuerpo monoclonal contra el epitopo en cuestión y usándolo para inmunizar un animal. El anti-idiotipo producido puede ser usado en torno para vacunar un animal. Los anti-anti-idiotipos formados pueden ser protectores, dirigidos no solo contra el antiidiotipo sino también contra el antígeno original. El anti-anti idiotipo puede también provocar una respuesta de célula T y así estimular inmunidad mediada por células. Mientras el uso de anti-idiotipos todavía no ha sido usado en el campo, presenta una interesante estrategia nueva para la inmunización.

ADMINISTRACION DE VACUNAS

Adyuvantes

Con el propósito de hacer las vacunas más efectivas, es comúnmente necesario para engrandecer una respuesta inmune administrando un adyuvante con el antígeno. Una gran variedad de compuestos han sido empleados como adyuvantes. El sistema inmune, siendo manejado por el antígeno, responde a la presencia del antígeno y finaliza la respuesta una vez que el antígeno es eliminado. Es posible el disminuir el rango de eliminación del antígeno mezclándolo primero con un adyuvante insoluble. Inyectada en un animal, esta mezcla forma un foco, o "depósito". Ejemplos de adyuvantes formadores de depósito incluye sales de aluminio, como el hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, y sulfato potásico de aluminio (alum). Cuando el antígeno es mezclado con una de esas sales y se inyecta en un animal, se forma en el tejido un granuloma rico en macrófagos. El antígeno dentro de este granuloma lentamente escapa hacia el cuerpo y así provee un estímulo antigénico prolongado. Antígenos que normalmente persisten por solo unos pocos días pueden ser retenidos en el cuerpo por varias semanas por medio de esta técnica. Estos depósitos de adyuvantes solamente influyen la respuesta inmune primaria y tienen un efecto pequeño en la respuesta inmune secundaria.

Un método alternativo al formar un depósito es el incorporar el antígeno en una emulsión de agua en aceite conocido como adyuvante incompleto de Freundis. El aceite estimula una respuesta inflamatoria local, crónica, y como resultado, un granuloma o forma de absceso alrededor del sitio de la inoculación. El antígeno es lentamente liberado de la fase acuosa de la emulsión. Gatillas de emulsión aceite pueden ser también llevados a otros sitios a través del sistema linfático. Si son incorporados bacilos tuberculosos destruidos (*Mycobacterium tuberculosis*) en la emulsión de agua, en aceite, la mezcla, se conoce como adyuvante completo de Freund (FCA), es un adyuvante extremadamente potente. No solo el FCA forma un depósito, sino el bacilo tuberculoso contiene un compuesto llamado dipéptido de moramylo (n-acetilmuramilo-L ananil-D-isoglutamina). MDP actúa en los macrófagos al estimular la producción de interleucina 1. La IL-1 estimula respuestas de células cooperadoras y así realiza la inmunidad. Debido que la interleucina 1 también ocasiona efectos secundarios, incluyendo fiebre, desgaste muscular, y depresión, derivados no progénicos de MDP han sido sintetizados. El MDP puede ser pegado covalentemente en antígenos sintéticos para crear potentes, sintéticos, antígenos químicamente definidos.

Los adyuvantes en base oleosa no son comúnmente apropiados para usarlos en animales destinados para consumo humano, puesto que el aceite puede marcar a través de los planos fasciales la carne. El adyuvante completo de Freundis es bastante inaceptable en animales de abasto, no solo debido al aceite mineral, pero también debido a la micobacteria en el adyuvante hacia los animales positivos a la tuberculina, un inconveniente crítico en cualquier área donde la tuberculosis está bajo control. Hay también evidencia que sugiere que el adyuvante completo de Freund puede ser carcinogénico. Otros productos bacterianos además del MDP poseen actividad de adyuvante. Por ejemplo, las endotoxinas aumentan la formación de anticuerpos si se dan al mismo tiempo que el antígeno. Ellos no tienen efecto en la hipersensibilidad retardada, pero ellos pueden quebrar la tolerancia, y ellos tienen una

actividad inmunoestimulada general, la cual es reflejada en una resistencia no específica a las infecciones bacterianas. Las endotoxinas también estimulan la producción de interleucina 1 por macrófagos. Corinebacterias anaerobias especialmente propionibacterium acnes tienen un efecto similar. Esta bacteria promueve la liberación de interleucina 1, seguido de activación de célula cooperadora. Como resultado, ellos aumentan la actividad antibacteriana y antitumoral.

La corteza de un árbol suramericano Quillaja saponaria contiene una completa mezcla de saponinas (glicosidos de triterpene) ésta posee ambas actividades tóxica y adyuvante. El fraccionamiento apropiado puede aislar las saponinas que tienen actividad potente de adyuvante no obstante carece de toxicidad significativa. Una saponina purificada semejante es usada como adyuvante en una vacuna recombinante de leucemia felina. Los micelios pueden ser contruidos usando antígenos de proteína y una base de una mezcla de saponina llamada Quil A. Este complejo inmuno-estimulador (iscoms) con adyuvantes efectivos con pocos efectos secundarios observados. Mezclas tóxicas de saponina son usadas en vacunas de antrax, donde ellas destruyen el tejido en el sitio de inyección así que las esporas de antrax pueden germinar. La saponina también es empleada como un adyuvante para vacunas de la enfermedad de patas y boca donde parece estimular la actividad de células T. DEAE dextran puede ser un sustituto efectivo para las saponinas en algunas vacunas.

Sin embargo, el adyuvante más ampliamente utilizado en vacunas comerciales en veterinaria son aquellas que emplean sales insolubles tales como el hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio o sulfato potásico de aluminio. (alum). Estos adyuvantes son producidos en la forma de una suspensión coloidal la cual el material antigénico es adsorbido.

Son estables en almacenaje, un hallazgo no encontrado generalmente en los adyuvantes de base oleosa, y mientras ellos producen un pequeño granuloma local en la inoculación, estos no marcan o hacen no deseable grandes partes de la canal para consumo. Este tipo de adyuvante puede por lo tanto, ser considerado el más deseable tipo para animales en el presente.

VACUNAS MEZCLADAS

Debido a la complejidad de muchos síndromes de enfermedad animal, se ha formado común el emplear mezclas de organismos en vacunas individuales. Para enfermedades respiratorias del ganado, por ejemplo, son disponibles vacunas que contienen rinotraqueitis infecciosa bovina, diarrea viral bovina, parainfluenza 3 y hasta P. haemolytica. Una mezcla total puede ser usada en brotes de enfermedades respiratorias cuando el diagnóstico exacto no es posible, y puede proteger animales en contra de varias enfermedades con economía de esfuerzo. Esto sin embargo, puede también ser considerado desperdicio, al usar vacunas contra organismos que pueden no ser causantes de problemas. A los perros se les pueden dar vacunas conteniendo todos los siguientes organismos: virus de moquillo canino, adenovirus canino 1, adenovirus canino 2, parvovirus canino, virus de parainfluenza canina, bacterina de leptospira y vacuna de rabia con un considerable ahorro en tiempo y esfuerzo. Cuando antígenos diferentes en una mezcla son inoculados simultáneamente, ocurre competición entre antígenos. Fabricantes de vacunas mezcladas toman esto en cuenta y modifican sus mezclas

Vacunación y Vacunas

adecuadamente. Las vacunas nunca deberán de mezclarse indiscriminadamente, debido a que un componente puede dominar la mezcla e interferir con la respuesta a los otros componentes.

CALENDARIOS DE VACUNACION

Si bien no es posible el dar calendarios exactos para cada vacuna veterinaria disponible, ciertos principios son comunes para todos los métodos de inmunización activa.

Puesto que los animales recién nacidos son protegidos pasivamente por anticuerpos maternos, no es comúnmente posible el vacunar animales exitosamente a temprana edad. Si la simulación de la inmunidad es considerada necesaria a esta etapa, la madre puede ser vacunada durante las últimas etapas de preñez, las vacunaciones siendo calculado para que los niveles elevados de anticuerpos sean alcanzados al tiempo de la formación de calostro.

Una vez que nace un animal. La inmunización activa exitosa es comúnmente posible solo después que disminuyó la inmunidad pasiva. Visto que es raramente posible el predecir el tiempo exacto de la pérdida de la inmunidad materna, es necesario el vacunar a animales jóvenes por lo menos dos veces. La segunda inyección es dada al rededor de las 15 semanas de edad en animales pequeños y a los 6 meses en animales grandes para asegurar una inmunización exitosa. Para algunas enfermedades virales como la infección por parvovirus en perros, la inmunidad materna puede durar por lo menos unas 20 semanas y ser el impedimento principal para la inmunización de cachorros jóvenes.

El intervalo entre la administración de vacunas varía. Las vacunas inactivadas las cuales producen inmunidad débil, puede requerir administración frecuente, tal vez tan frecuente como cada seis meses. Vacunas vivientes, las cuales comúnmente producen una inmunidad duradera, pueden requerir administración solo una vez cada dos o tres años. El intervalo entre las dosis de la vacunación también es determinado por la enfermedad, algunas enfermedades son temporales y vacunaciones pueden ser proporcionales antes del tiempo esperado del brote de la enfermedad. Ejemplos de estas incluye la vacuna contra Clostridium chauvoei dado a los borregos antes de ponerlos en la postura. La lengua azul de corderos se disemina por el (Culicoides varipennis) y es hasta hoy una enfermedad de mitad de verano y otoño temprano. La vacunación se realiza así posteriormente protegerá los corderos durante el período susceptible.

FALLAS EN LA VACUNACION

Existen muchas razones del porqué una vacuna fallaría para conferir inmunidad protectora en un animal. En algunos casos la vacuna puede ser verdaderamente inefectiva. Esto podría ser debido a que contiene la cepa equivocada de organismos o los antígenos equivocados. El método de producción puede haber obstruido los epitopos protectores o ellos pueden simplemente ser antígenos insuficientes en la vacuna. Problemas de este tipo son relativamente poco común y pueden generalmente ser evitados por el uso de vacunas solo de fabricantes de buena reputación. De significancia muy grande es la falla de una vacuna efectiva para estimular inmunidad protectora. En algunos casos esto puede ser atribuido a la administración no satisfactoria. Una vacuna viva puede haber "muerto" como un resultado de

ambos, almacenamiento pobre, el uso de antibióticos en forma conjunta con vacunas bacterianas vivas, el uso de químicos para esterilizar jeringas o el excesivo uso de alcohol mientras se frota la piel. Algunas veces, los animales vacunados por una ruta no convencional pueden no ser protegidos. Cuando grandes parvadas de aves o mink serán vacunados, es común el administrar la vacuna de ambas formas en aerosol o en agua de bebida. Si el aerosol no es eventualmente distribuido dentro del edificio, o si algunos animales no deben, ellos pueden recibir vacuna insuficiente. Los animales que subsecuentemente sufren de enfermedad pueden ser interpretados como casos de falla vacunal. Aún animales con una dosis adecuada de una vacuna efectiva pueden fallar en ser protegidos. Si el animal vacunado estaba incubando la enfermedad antes de la inoculación entonces la vacuna puede ser dada demasiado tarde para afectar el curso de la enfermedad. Más comunmente, el animal puede fallar en montar una respuesta inmune.

La respuesta inmune, siendo un proceso biológico, nunca confiere protección absoluta y nunca es igual en todos los miembros de una población vacunada. Ya que la respuesta inmune es influenciada por un gran número de factores genéticos y ambientales, el rango de respuestas inmunes en una población aleatoria grande de animales tiende a seguir una distribución normal. Esto significa que la mayoría de los animales responde a los antígenos montando una respuesta inmune de promedio, unos pocos montarán una respuesta excelente pero una pequeña proporción mostrará una respuesta inmune muy pobre. Este grupo de respondedores pobres puede no ser protegido contra la infección a pesar de haber recibido una vacuna efectiva. Por consiguiente, es imposible el proteger el 100% de una población aleatoria de animales para la vacunación. El tamaño de esta porción no reactiva de la población variará entre vacunas, y su significancia dependerá de la naturaleza de la enfermedad. Hasta hoy, para enfermedades altamente infecciosas contra las cuales la inmunidad de hato es pobre y en las cuales la infección es rápida y eficientemente transmitida como la fiebre aftosa la presencia de animales desprotegidos podría permitir la diseminación de la enfermedad y podría así desbaratar los programas de control. Así mismo, los problemas que pueden traer si los animales no protegidos son individualmente importantes, por ejemplo, animales de compañía. En contraste, para enfermedades que son ineficientemente diseminadas, como la rabia, 60 ó 70% de protección puede ser suficiente para bloquear efectivamente la transmisión de la enfermedad entre una población y puede por consiguiente ser muy satisfactoria desde el punto de vista de salud.

El segundo grupo de fallas vacunales sucede cuando la respuesta inmune normal es suprimida. Por ejemplo, animales fuertemente parasitados o desnutridos pueden estar inmunosuprimidos y deberían no ser vacunados. Algunas infecciones virales inducen inmunosupresión profunda. El estrés en general incluyendo la preñez, calor o frío extremos, fatiga o desnutrición, puede reducir una respuesta inmune normal, probablemente debido a una producción de esteroides aumentada. La causa más importante de falla vacunal de este tipo es debido a la presencia de inmunidad pasiva de origen maternal en animales jóvenes.

CONSECUENCIAS ADVERSAS DE VACUNACION

La virulencia y toxicidad residual, efectos alérgicos, enfermedad en un huésped inmunodeficiente, complicaciones neurológicas y efectos peligrosos en el feto son los riesgos

más significantes asociados con el uso de vacunas. Por ejemplo, la enfermedad mucosa puede desarrollarse en becerros vacunados contra el virus de diarrea bovina. Vacunas conteniendo organismos destruidos gram negativos pueden ser intrínsecamente tóxicos debido a la presencia de endotoxinas, las cuales pueden ocasionar un "choque" con pirexia y leucopenia. Si bien tal reacción es comunmente solo una inconveniencia temporal para los animales machos, puede ser suficiente para provocar aborto en hembras preñadas. Hasta hoy puede ser prudente el evitar la vacunación de animales preñados a menos que el riesgo de no dar la vacuna sea considerado que es muy grande. También recordar que la vacuna de lengua azul ha sido reportado que ocasiona anomalías congénitas en los descendientes de borregas vacunadas mientras están preñadas. El estrés de este tipo de reacción tóxica puede también ser suficiente para reactivar infecciones latentes; por ejemplo, la activación de herpes virus equino ha sido demostrada seguida de la vacunación contra la enfermedad africana del caballo. Otra forma de toxicidad es el ardor producido por algunos agentes inactivantes como el formaldehído. Esto puede presentar no solo problemas para el animal al ser vacunados sino también si el animal reacciona violentamente a el vacunador.

La encefalitis postvacunal con virus del moquillo canino es una condición rara que puede desarrollarse después de administrar una vacuna viva de moquillo canino. El animal afectado puede mostrar agresión, incoordinación, convulsiones y otros signos neurológicos. La patogénesis de esta condición es desconocida. Puede ser debido a virulencia residual o susceptibilidad incrementada o puede ser debido a la activación de un paramixovirus latente por la vacuna.

Un resultado del uso de algunas vacunas es una inmunosupresión moderada. Por ejemplo, algunas vacunas de parvovirus vivo modificado pueden ocasionar decremento pasajero en la blastogénesis de linfocitos o una linfopenia en algunos cachorros. No todas las cepas de parvovirus canino son inmunosopresoras así que es difícil de determinar la significancia global de esto. Evidencia sugestiva que en muchos casos las vacunas virales polivalentes caninas pueden ocasionar una caída pasajera en los números absolutos de linfocitos y sus respuestas a mitógenos. Esto sucede aunque los componentes individuales de esas vacunas podrían no tener este efecto. Diversas combinaciones de vacunas parecen que adquieren propiedades inmunosopresoras entre 5 y 11 días postvacunación. Así que por ejemplo, una combinación de adenovirus canino tipo 1 o tipo 2 con virus de moquillo canino es especialmente supresiva de la respuesta blastogénica de linfocitos caninos. Los mecanismos involucrados en esta supresión son desconocidos. La duración corta de la deficiencia inmune probablemente resulta que ésta sea raramente significativa. Sin embargo, esto podría tomar importancia en cachorros que estaban en un estado parcialmente inmunosuprimido al comienzo.

En suma a las dificultades asociadas con la virulencia y toxicidad, vacunas, como cualquier antígeno, pueden ocasionar reacciones de hipersensibilidad. Por ejemplo, la hipersensibilidad de tipo 1 puede ocurrir en respuesta no solo al antígeno inmunizante sino también a otros antígenos encontrados en las vacunas, tales como antígenos de huevo o antígenos derivados de cultivo celulares. Todas las formas de hipersensibilidad son más comunmente asociadas con inyecciones múltiples de antígeno y tiende por consiguiente, a ser asociado con el uso de vacunas inactivadas. Es importante el enfatizar que una hipersensibilidad de tipo 1

es una respuesta "inmediata" al antígeno y sucede dentro de pocos minutos u horas después de la exposición al antígeno. Reacciones que ocurren más de 2 ó 3 horas después de la administración de una vacuna no son reacciones de hipersensibilidad tipo 1.

Reacciones de hipersensibilidad tipo III son también peligros potenciales. Los signos clínicos de éstos pueden incluir una reacción inflamatoria local intensa, o ellos pueden presentarse como un disturbio vascular generalizado semejante a la púrpura. Una reacción tipo III puede ocurrir en los ojos de perros vacunados contra la hepatitis infecciosa canina.

Reacciones de hipersensibilidad tipo IV pueden suceder en respuesta a la vacunación, pero una reacción más común es la formación granuloma en el sitio de la inoculación. Esto es comunmente una respuesta al depósito de adyuvantes conteniendo alumbre o aceite.

La amiloidosis comunmente se desarrolla en caballos usados para la producción de antisueros. Está asociado con la estimulación prolongada de producción de interleucina I. Sin embargo, la amiloidosis no es común en animales domésticos, esto no ocurre comunmente como un resultado de procedimientos normales de vacunación.

Bajo ciertas circunstancias desórdenes autoinmunes pueden ser provocados por la vacunación. Por ejemplo, una encefalitis alérgica puede ser provocada por la vacuna de rabia que contiene tejido nervioso central. Una polineuritis idiopática (Gullain-Barré syndrome) ha sido asociada con el uso de ciertas vacunas virales (más notablemente influenza porcina) en humanos. La patogénesis precisa de este síndrome es desconocida.

Porque muchos adyuvantes son señalados de provocar una respuesta local inflamatoria, ellos pueden inducir lesiones en el sitio de inyección. Las vacunas que contienen un adyuvante de agua en aceite producen grandes y más persistentes lesiones en el sitio de inyección que las vacunas que contienen alumbre e hidróxido de aluminio. Esas lesiones pueden ser granulomas como se describieron antes o pueden desarrollarse en abscesos estériles. Si la piel está sucia en el sitio de inyección estos abscesos pueden infectarse.

USO DE LA VACUNA ELABORADA CON CEPA 19 EN DOSIS REDUCIDAS, PARA EL CONTROL DE LA BRUCELOSIS EN LA REPUBLICA MEXICANA

Dr. Ricardo Flores Castro

Litton de México, S.A. de C.V.

INTRODUCCION

Hablar de brucelosis en México es hablar de un problema añejo, supuestamente muy estudiado y diagnosticado prácticamente en gando de todo el país (1,2,3). La prevalencia de esta enfermedad en los bovinos se ha mencionado en muchas ocasiones, sin embargo, no se cuenta con datos estadísticamente fundamentados (1,2,3). Lo cierto es que la enfermedad continúa causando pérdidas a la ganadería nacional, las cuales son hasta ahora difíciles de cuantificar.

La vacuna elaborada con cepa 19, para prevenir la enfermedad en becerros de 4-6 meses de edad, se elabora en México desde 1951 por el Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, en la actualidad por diferentes laboratorios. Desafortunadamente por numerosas razones, el uso de esta vacuna no ha llegado a trascender en nuestro medio. Por una parte, la brucelosis en México, por motivos difíciles de comprender, adquirió cierta imagen de "tabú" entre veterinarios y ganaderos al grado que aún en la actualidad hay quienes recomiendan no usar esta vacuna en hatos en los que no hay un problema manifiesto de brucelosis, a pesar de que éstos se encuentren ubicados en áreas de elevada prevalencia; el argumento utilizado es el de "no introducir una enfermedad en un hato que no la padece", incluso sin haber recomendado siquiera pruebas serológicas preliminares para determinar el estado del hato respecto a la enfermedad. Otra situación que ha limitado el uso de la vacuna en becerros radica en el hecho de que la ganadería de carne en el país se desarrolla al margen de programas de empadre periódicos, de manera que los toros y las vacas se encuentran juntos todo el año, por lo que hay nacimientos a lo largo del año.

Resulta entonces difícil estar vacunando becerros de 4 a 6 meses de edad, máximo cuando en algunas áreas del país, durante la época de lluvias, resulta casi imposible mover al ganado, pues se crean verdaderos lodazales en los ranchos.

En la actualidad, el sistema de prevención de brucelosis en bovinos, por medio de la vacuna cepa 19, en dosis reducidas desarrolladas por Nicoletti (4), ofrece a la ganadería del país una herramienta accesible para combate de la brucelosis bovina.

ANTECEDENTES DE LA VACUNA CEPA 19 EN DOSIS REDUCIDA

Si bien la vacunación de becerros, con dosis estandars de cepa 19, aunada al sacrificio de reactores, permitió avances considerables en el control de la brucelosis en los E.U., este procedimiento no es totalmente aplicable en aquellas áreas de elevada población ganadera y altas tasas de prevalencia, puesto que resulta económicamente imposible el sacrificio continuo de ganado. Por esta razón muchos investigadores se dedicaron a investigar el uso de la vacuna

para ganado adulto. Fué en 1976 cuando Nicolleti (4) publicó sus primeras experiencias con el uso de la vacuna cepa 19 en dosis reducidas. En sus estudios se llegó a las siguientes conclusiones:

- 1) La vacunación de ganado adulto es una herramienta de gran valor en los hatos infectados.
- 2) La presencia de anticuerpos post-vacunales deja de ser un problema de diagnóstico pues éstos desaparecen pocos meses después de la vacunación.
- 3) El rivanol y la fijación de complemento son las mejores técnicas para clasificar seroaglutininas en animales vacunados.
- 4) Se logró reducir en más del 80% la aparición de animales reactivos.
- 5) La vacunación no indujo a abortos o infecciones vacunales a niveles considerables.

Como resultado de esa publicación surgió un enorme interés por más información al respecto y poco tiempo después empezaron a aparecer numerosas publicaciones sobre el tema (5, 6, 7, 8, 9, 10).

Deyoe y Col. (8) demostraron que la vacunación de vaquillas de un año de edad con diferentes dosis de cepa 19, respondieron satisfactoriamente con cepa patógena de *Brucella abortus*. Observaron incluso que la vacunación con 1×10^7 de la cepa 19, confirió una protección similar a la que indujeron vacunaciones con mayores títulos de la cepa vacunal.

Estudios similares pero en becerros de 3 a 6 meses de edad, fueron conducidas por Davies y Col. (9), quienes encontraron que al vacunar becerros de esa edad, con un mínimo de 9×10^7 bacterias vivas, se logró inducir una inmunidad adecuada para resistir el desafío experimental.

Alton y col. (10) vacunaron vacas gestantes con dosis variables de vacuna cepa 19 y posteriormente se desafiaron; con éste estudio concluyeron que las vacas gestantes pueden ser adecuadamente vacunadas, por vía subcutánea con 3×10^8 bacteria vivas sin que con ellos se interfiera con subsecuentes estudios serológicos.

EXPERIENCIAS EN MEXICO CON CEPA 19 EN DOSIS REDUCIDA.

Flores Castro y col. (11) realizaron pruebas de campo, utilizando para ello dos diferentes establos de vacas Holstein, localizados en el estado de Querétaro: En uno de ellos se vacunaron las 220 hembras que integraban el hato. Todas ellas habían resultado negativas a los tres muestreos serológicos previos, relizadas para diagnosticar brucelosis, el otro era un establo lechero, en el que se estaba presentando un brote de brucelosis y ya habían abortado 7 de las 198 vacas que integraban el hato. En uno de lo fetos se logró aislar *B. abortus*. Una vez establecido el diagnóstico, se sangraron todas las vacas y se encontró que 49 de ellas eran reactivas positivas, las 149 restantes resultaron negativas a las pruebas de aglutinación en tubo, prueba de tarjeta y aglutinación en tubo con mercaptoetanol. En este establo se vacunó

a las 149 negativas y se dejó junto con ellas a las 49 reactivas entre las que se incluyó a las 7 que habían abortado días antes de iniciar el estudio.

Los resultados obtenidos indicaron que en el establo en el que se vacunó 220 hembras negativas, todas las vacas presentaron anticuerpos contra brucela durante los muestreos realizados a los 30 días siguientes a la vacunación y fueron descendiendo para desaparecer 7 meses después. Ninguna de las hembras presentó abortos o problemas reproductivos.

En el establo en el que había un brote al momento de vacunar, se produjo el aborto de 15 de las 149 vacas vacunadas, lo que representa aproximadamente el 10% de abortos, mientras que en el grupo de hembras reactivas sin vacunar, ocurrieron 20 abortos, lo que representa casi el 42% de abortos.

La diferencia entre el porcentaje de abortos ocurrido en cada grupo, demuestra que la vacunación durante un brote puede reducir la frecuencia de los abortos, aún cuando no se tomen otras medidas. Es importante señalar que por lo general los ganaderos se les dificulta sacrificar reactivas, pues en ocasiones son animales que aún estando brucelosas les producen cantidades de leche suficiente. Es entonces muy probable que en México sea esta situación la que predomina.

Posteriormente se procedió a realizar un segundo estudio, en otro establo, también en Querétaro (12), el cual tenía 76 animales de raza Holstein, 21 eran becerros de 4 a 6 meses de edad, los cuales fueron vacunados con vacuna cepa 19 en dosis de rutina (9×10^9), 42 eran vacas negativas a las que pruebas de diagnóstico de brucelosis y a estas se les vacunó con 3×10^9 de *Brucella abortus* cepa 10, el último grupo incluyó a 13 vacas que se encontraron positivas a brucelosis en muestras previas. Estos 13 animales fueron tratados con oxitetraciclina micronizada, con el objeto de reducir la tasa de eliminación de cepas patógenas. Para esto se les administró una dosis de 4 mg/10 kg de peso al inicio del estudio, y posteriormente de 4 aplicaciones, con intervalos de 5 días cada una, de 2 mg/kg de peso.

Los resultados de estas pruebas de campo revelaron que en los animales vacunados, las curvas de anticuerpos presentaron los patrones característicos tendiendo a desaparecer hacia el sexto mes posterior a la vacunación.

En este establo era común la presentación de abortos. En los dos meses previos al inicio del programa de vacunación habían abortado 15 animales, los cuales fueron eliminados. Durante el año siguiente a la vacunación solo se registraron 2 abortos; en ninguno de ellos se confirmó la presencia de brucelas.

En el grupo de animales tratado con oxitetraciclina micronizada, 4 de los 13 animales estaban eliminando *B. abortus* en la leche al inicio del experimento y continuaron eliminando al microorganismo durante los 10 días siguientes al inicio del tratamiento. Las muestras colectadas a los 30 y 45 días resultaron todas negativas. El empleo de oxitetraciclina en este experimento tuvo la finalidad de evaluar la posibilidad de reducir el número de brucelas patógenas que son eliminadas por animales enfermos, durante las primeras semanas a un programa de vacunación de ganado adulto, de manera que los animales vacunados tienen

oportunidad de desarrollar inmunidad antes de quedar expuestas a dosis masivas del agente patógeno.

Con base a las experiencias previamente mencionadas y teniendo en cuenta que el Centro Agropecuario Industrial de Tizayuca (CAIT), en el Valle de México, estaba enfrentando un serio problema de brucelosis, se tomó la decisión de establecer un programa de vacunación masiva en ese Centro (13).

En 1980 la cuenca contaba aproximadamente 18,000 vacas Holstein, distribuidas en 110 establos. El número de vacas rectoras ese año ascendió a 1,034 las cuales fueron sacrificadas. Es importante mencionar que en el CAIT se había establecido un programa muy rígido de vacunación de becerras y sacrificio de rectoras, desde 1976 sin embargo, el número de vacas rectoras fué en aumento gradualmente.

Se vacunaron todas las vacas con 3×10^9 de *B. abortus* cepa 19 y se colectaron muestras de suero a los 3, 6, 9, 12, 15, y 18 meses siguientes, para realizar pruebas de aglutinación, tarjetas y fijación de complemento. En las practicadas en sueros colectados 6 meses después de la vacunación, se encontró que 1,451 vacas eran aún positivas a las pruebas de aglutinación; todas ellas fueron sacrificadas aún existía la posibilidad de que muchas de ellas los anticuerpos desaparecerían en los siguientes muestreos. En las muestras colectadas 12 meses después de la vacunación todas las vacas resultaron negativas, pero 6 meses después aparecieron 85 vacas rectoras (0.47%), las cuales fueron sacrificadas. Se tomó la decisión de revacunar a todo el ganado a los 9 meses siguientes a la revacunación se sacrificaron 87 rectoras y aún cuando en los meses siguientes fueron apareciendo algunas nuevas rectoras, el problema se redujo considerablemente. Se optó en 1983 por establecer un programa, fundamentado en vacunar becerras de 3 a 6 meses de edad, con la vacuna estandar; todos estos animales serían revacunados con dosis reducida al entrar a su primer servicio de inseminación artificial. En ese año se sacrificaron 67 animales, lo que representa el 0.36% de la población. Para 1987 solamente se presentaron 5 casos de vacas rectoras (0.02%). Es importante señalar que esa cuenca está ubicada en una área enzoótica para brucelosis.

En 1991, Xolapa y Col (14) publicaron un trabajo en el que se evaluaron desde el punto de vista financiero, diferentes subprogramas para el control de brucelosis bovina en la Comarca Lagunera. Los autores concluyen que la eliminación de rectoras de manera inmediata, aunado a la vacunación de becerras, no resultó ser un programa financieramente rentable. Tampoco resultó rentable el dejar a las rectoras segregadas y vacunar becerras. Sin embargo, los subprogramas que incluyeron la aplicación de estrictas medidas sanitarias, así como la utilización de vacunas en dosis reducidas para el ganado adulto, permitiendo dejar a las rectoras en la explotación hasta el final de su vida productiva, sí demostraron ser financieramente rentables.

Un grupo de investigadores encabezado por Paez y Col (15) publicaron resultados de pruebas de campo realizadas en vacas de trópicos húmedos. Durante su experimento vacunaron con dosis reducidas (3×10^9) 300 vacas criollas, de diferentes ganaderías del Centro Costa de Veracruz, en donde eran comunes los abortos por brucela. Los autores concluyeron que al primer mes siguiente a la vacunación el 99.3% de los animales reaccionaron positiva-

mente a la prueba de tarjeta pero solamente 5.4% aglutinó al sexto mes. Además encontraron que los abortos se redujeron a menos del 1% en los diferentes hatos incluidos en el estudio.

Es importante mencionar que la campaña para el control de la brucelosis bovina, que se realiza en México, se inició en 1968, sin embargo, se fundamentaba en el uso de la vacuna cepa 19 para becerras aunada al sacrificio de rectoras. Este programa presentó avances muy lentos y ha tenido que luchar contra numerosos obstáculos. Pero en la actualidad la campaña ya reconoce a la vacuna en dosis reducida, como herramienta útil para el combate de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Del Rio V.J.: Campaña contra la brucelosis en México, antecedentes y estrategias. Memorias del Foro Nacional sobre Brucelosis, INIP FES-C. México, D.F., 1978 pp. 84-104.
2. Gmal N.F.: Programas oficiales para el control de la Brucelosis en México. Brucelosis II Foro Nacional (Memoria). CANIFARMA, SARH, UNAM, 1988, México, D.F.
3. Del Rio, V.J.: Importancia de la Brucelosis en México. Brucelosis II, Foro Nacional, CANIFARMA, SARH, UNAM, México, D.F., 1988.
4. Nicoletti, P.: A preliminary report in the vaccination using strain 19 in selected dairy in Florida, Proc. 80 th Ann meeting U.S. Anim. Health Assoc. 1976 pp. 91-106.
5. Nicoletti, P. Jones L. M. y Berman, D.T.: Comparison of the subcutaneous and conjunctival route of vaccination with *Brucella abortus* strain 19 vaccine in adult cattle. J. Am. vet. med. Assoc. 173 143-145, 1978.
6. Barton, C.E. y Lomme, J.R.: Reduced dose whole herd vaccination Against Brucellosis: A review of recent experience. J. Ames. Vet. Med. Assoc. Vol. 177 (12), 1218-1220, 1980.
7. Crawford R.P., F.C. y Williams, J.D.: Experience with *Brucella abortus* stain 19 vaccine in adult texas Cattle, J. Am. Vet. Med. Assoc. 173 (11): 145701461, 1978.
8. Deyoe, R.L. Dorsey, T.A., Meredith, K.B. y Garret, L.: Effect of reduced dosage of *Brucella abortus*, stain 19 in cattle vaccinated as yearling. Proc 83 d. Annual Meet. U.S. Anim. Health Assoc. pp. 92-104, 1979.
9. Davies, G. Cocks, E. y Herbert, In.: *Brucella abortus* (stain) vaccine: (a) Determination of the minimum protective dose in cattle; (b) the effect of vaccinating calves previously inoculated with anti *Brucella abortus* serum. J. Biol. Standardization, 8: 165-175, 1980.
10. Alton, G.G., Corner, L.A. y Plackett P.: Vaccination of pregnant Cows with low doses of *Brucella abortus* stain 19 vaccine. Aust Vet. J. 56: 369-372. 1980.
11. Flores C.R., de la Higuera, A. Mancera, M.A. y Ruiz D.R.: Estudios sobre la vacunación de vacas adultas con Cepa 19 de *Brucella abortus* en dosis reducidas. Resúmenes de la reunión Anual del área médica, INIP-SARH, México, D.F. 1979.
12. Tenorio G. Torres, R. Stoppelli, G. y Flores C.R.: Vacunación de un hato lechero y la posible utilidad de la oxitetraciclina en animales brucelosis. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México, 1982. pp. 119-123.
13. Flores, C.R., Fernandez de C.R., Trejo, S.J. y del Rio V.J.: Adult Cattle vaccination and revaccination, with stain 19 reduced dosis for the control of Brucellosis: A field experience in México, Int J.Zoot.. 12: 299-968, 1905.

14. Xolapa, C., Jaramillo A. Alonso C. Sanchez, F. y Vargas, L.: Evaluación financiera de un programa de Control de Brucelosis Bovina en la Comarca Lagunera, de 1987 a 1990. Memorias XVI Congreso Nal. Buiatría, Asoc. Nal. Med. Vet. Esp. en Bovinos, AC. Veracruz, Ver.
15. Paez, C.J., Castro, R.L. del Razo, B. Cortés, L. y de Miguel B.N.: Cinética de anticuerpos post-vacunales anti *Brucella abortus* en vacas en el trópico húmedo. Memorias del XVI Congreso Nal. Buiatría, Asoc. Nal. Med. Vet. Esp. en Bovinos, Veracruz, Ver. 1991, pp. 284-287.

FERTILIDAD OPTIMA EN GANADO DE CARNE II: MEDICINA PREVENTIVA Y PRACTICAS DE MANEJO DEL HATO QUE INFLUYEN EN LOS GRADOS DE CONCEPCION EN LAS HEMBRAS.

Steven E. Wikse, DVM

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

El papel del veterinario en el incremento del rendimiento reproductivo de un hato productor de carne con fertilidad afectada es conducir una investigación tendiente a identificar los factores de riesgo que están activos en el hato y desarrollar un plan para una óptima fertilidad, basada en su alteración o eliminación. Los factores de riesgo en la fertilidad afectada en ganado de carne, afectan el porcentaje de hembras ciclando durante la temporada de empadre y/o los promedios de concepción de las hembras (Figura 1) este artículo complementa discusiones de los factores de riesgo en la fertilidad afectada en hatos de ganado de carne por considerar que éstos influyen los rangos de concepción.

FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN LAS TASAS DE CONCEPCION.

Programa para control y prevención de distocias. Los programas pobres para prevención y control de distocia resultan en un reducido rendimiento reproductivo. Las vacas productoras de carne que fallan en la gestación después de dos estaciones reproductivas de 45 a 65 días y que han experimentado por 3 veces la incidencia de distocia en sus últimos partos sirven de control para preñez.¹ En un estudio largo se demostró que la distocia reduce el porcentaje de hembras ciclando en 14% y los promedios de concepción en un 15%.² Los porcentajes de vacas que fueron detectadas en estro y concepción fueron de 60 y 54% para vacas que habían tenido o experimentado distocia VS: aquellas de 74 y 69% de vacas que no lo habrían tenido. Las distocias bastante severas que requieren una operación cesárea ha demostrado reducir los porcentajes de preñez en un 27%.³

La distocia tiene causas multifactoriales, pero afortunadamente el manejo puede influenciar a los dos factores de riesgo principalmente conocido: el peso al nacimiento del becerro y el área pélvica de la madre; juntos tienen una correlación para distocia de 0.62, contabilizando el 38% de la variabilidad en la puntuación de distocia.⁴ Presentaciones anormales, fallas uterinas y cervicales al parto también pueden contribuir a la distocia.

Los problemas de distocia pueden ser reducidos por: 1) Un buen programa de crianza y selección de vaquillas con área pélvica grande; 2) La utilización de toros que sean productores de partos fáciles; 3) Asistencia temprana al parto. En el pasado algunos productores han intentado la prevención de la distocia en vaquillas limitando su nutrición durante el último trimestre de gestación en espera de tener al parto becerros con poco peso. Las pruebas han mostrado que aún cuando esta práctica da como resultado becerros de poco peso, las áreas pélvicas de las vaquillas también pueden ser más pequeñas debido a los bajos índices de crecimiento.⁵ El resultado es generalmente la no reducción y un incremento en los índices de distocia y gran mortalidad neonatal por enfermedades infecciosas a causa de la pobre producción de calostro por las vaquillas desnutridas.⁵⁻⁹

14. Xolapa, C., Jaramillo A. Alonso C. Sanchez, F. y Vargas, L.: Evaluación financiera de un programa de Control de Brucelosis Bovina en la Comarca Lagunera, de 1987 a 1990. Memorias XVI Congreso Nal. Buiatría, Asoc. Nal. Med. Vet. Esp. en Bovinos, AC. Veracruz, Ver.
15. Paez, C.J., Castro, R.L. del Razo, B. Cortés, L. y de Miguel B.N.: Cinética de anticuerpos post-vacunales anti *Brucella abortus* en vacas en el trópico húmedo. Memorias del XVI Congreso Nal. Buiatría, Asoc. Nal. Med. Vet. Esp. en Bovinos, Veracruz, Ver. 1991, pp. 284-287.

FERTILIDAD OPTIMA EN GANADO DE CARNE II: MEDICINA PREVENTIVA Y PRACTICAS DE MANEJO DEL HATO QUE INFLUYEN EN LOS GRADOS DE CONCEPCION EN LAS HEMBRAS.

Steven E. Wikse, DVM

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

El papel del veterinario en el incremento del rendimiento reproductivo de un hato productor de carne con fertilidad afectada es conducir una investigación tendiente a identificar los factores de riesgo que están activos en el hato y desarrollar un plan para una óptima fertilidad, basada en su alteración o eliminación. Los factores de riesgo en la fertilidad afectada en ganado de carne, afectan el porcentaje de hembras ciclando durante la temporada de empadre y/o los promedios de concepción de las hembras (Figura 1) este artículo complementa discusiones de los factores de riesgo en la fertilidad afectada en hatos de ganado de carne por considerar que éstos influyen los rangos de concepción.

FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN LAS TASAS DE CONCEPCION.

Programa para control y prevención de distocia. Los programas pobres para prevención y control de distocia resultan en un reducido rendimiento reproductivo. Las vacas productoras de carne que fallan en la gestación después de dos estaciones reproductivas de 45 a 65 días y que han experimentado por 3 veces la incidencia de distocia en sus últimos partos sirven de control para preñez.¹ En un estudio largo se demostró que la distocia reduce el porcentaje de hembras ciclando en 14% y los promedios de concepción en un 15%.² Los porcentajes de vacas que fueron detectadas en estro y concepción fueron de 60 y 54% para vacas que habían tenido o experimentado distocia VS: aquellas de 74 y 69% de vacas que no lo habrían tenido. Las distocias bastante severas que requieren una operación cesárea ha demostrado reducir los porcentajes de preñez en un 27%.³

La distocia tiene causas multifactoriales, pero afortunadamente el manejo puede influenciar a los dos factores de riesgo principalmente conocido: el peso al nacimiento del becerro y el área pélvica de la madre; juntos tienen una correlación para distocia de 0.62, contabilizando el 38% de la variabilidad en la puntuación de distocia.⁴ Presentaciones anormales, fallas uterinas y cervicales al parto también pueden contribuir a la distocia.

Los problemas de distocia pueden ser reducidos por: 1) Un buen programa de crianza y selección de vaquillas con área pélvica grande; 2) La utilización de toros que sean productores de partos fáciles; 3) Asistencia temprana al parto. En el pasado algunos productores han intentado la prevención de la distocia en vaquillas limitando su nutrición durante el último trimestre de gestación en espera de tener al parto becerros con poco peso. Las pruebas han mostrado que aún cuando esta práctica da como resultado becerros de poco peso, las áreas pélvicas de las vaquillas también pueden ser más pequeñas debido a los bajos índices de crecimiento.⁵ El resultado es generalmente la no reducción y un incremento en los índices de distocia y gran mortalidad neonatal por enfermedades infecciosas a causa de la pobre producción de calostro por las vaquillas desnutridas.⁵⁻⁹

En contraste la sobrealimentación a base de energía y proteína durante el último trimestre de la gestación ha mostrado incrementar los índices de distocia.⁸ Becerros pesados y la deposición de grasa en el canal pélvico pueden resultar bajo estas condiciones. Vaquillas alimentadas con el 138% de los niveles recomendados de proteína durante el último trimestre de la gestación parieron becerros pesados y tuvieron un 17% más de distocia que aquellas vaquillas que fueron alimentadas con solo 79% de los niveles de proteínas recomendados.¹⁰

La facilidad de parto debido al semental es determinada por raza y peso al nacer, los productores de ganado de carne comercial tienen una valiosa opción en la selección de la raza del semental para servir a sus vaquillas. La distocia se incrementa con el tamaño de la raza a causa de que la raza del semental tienen una alta y significativa influencia, en el largo de la gestación y el peso al nacimiento.¹¹ En un estudio de crecimiento, el largo de la gestación y los pesos al nacimiento de animales provenientes de sementales angus, se encontró un promedio de 281 días para el largo de la gestación y 76 lbs de peso al nacer, mientras que con sementales Charolais el largo de gestación fue de 287 días y 109 lbs de peso al nacimiento.¹¹ Los estudios de clasificación de razas de sementales en orden de incremento de distocia inician generalmente con angus, seguido por Gelbvieh, Hereford, Limousin, simental, chianina, South devon y Charolais.^{11,12} Los sementales no deben comprarse sin conocer el peso al nacimiento, el cual es moderadamente heredable (.40).¹³ El uso de un toro para servicio señalado como facilitador de parto, sin conocer su peso al nacimiento, no es garantía de que el becerro pueda ser parido fácilmente. Altos índices de distocia han sido observados con algunos toros angus.¹⁴ En el futuro, el área pélvica de los sementales propuestos debe ser considerada en su selección. Recientes estudios mostraron que el área pélvica es de moderada a altamente heredable (.36 a .61) indicando que la selección para incremento de área pélvica en vaquillas es posible.¹⁵⁻¹⁷

El peso del becerro al nacimiento como quiera es el factor más importante de influencia en la distocia, sin tener en cuenta el área pélvica. Un alto porcentaje de distocia fue hallado en Hereford angus y vaquillas (B/WF) pariendo becerros de más de 68 lbs, mientras que un bajo porcentaje de distocias ocurrió en becerros que pesaron menos de 62 lbs.⁵ Áreas pélvicas grandes disminuyeron grandemente la incidencia de distocias para becerros entre 62 y 68 lbs. Vaquillas servidas con toros de bajos pesos al nacer (68.5 promedio) han probado un decremento en la incidencia de distocias bajo condiciones de pastoreo.¹⁸ Toros apareados con vaquillas de razas británicas deben tener 70 lbs o menos de peso al nacer.

Las pruebas han demostrado que la asistencia temprana en el parto, resulta en reducción de las pérdidas perinatales de becerros así como un incremento del rendimiento reproductivo.⁹ La asistencia temprana se define como la ayuda al parto tan pronto como el cervix esté totalmente dilatado, olvidando unba real o potencial distocia. Cuando las hembras en trabajo de parto son halladas con membranas fetales o miembros extendidos fuera de la vulva deben ser asistidas inmediatamente. En adición a incrementos en la supervivencia del becerro, las hembras asistidas de esta manera han mostrado tener un probable incremento en la posibilidad de ciclar al inicio de la temporada de empadre y obtener índices significativamente mayores de gestación que aquellas hembras que son atendidas solamente en condiciones de distocia.

Estos deben estresar a los productores, porque si se penetra al canal de nacimiento la alta higiene debe mantenerse para prevenir infecciones, generalmente la asistencia temprana puede darse sin penetrar el canal de parto, muchos productores son incapaces o inhábiles para checar el área de maternidad frecuentemente durante el día y la noche, el tiempo y el esfuerzo necesario para este importante trabajo puede ser reducido con un corto período de nacimientos y alimentación nocturna. Las pruebas de campo han mostrado que el alimentar al ganado en la tarde es mejor que en la mañana, e incrementa grandemente el porcentaje de hembras que paren durante las horas luz. En un estudio 53 y 63% de dos grupos de vacas alimentadas por las mañanas parieron durante las horas luz del día mientras que 76, 84, 88 y 90% de los grupos de vacas alimentadas por las tardes parieron durante el día. Los altos porcentajes de becerros nacidos durante el día fueron observados durante la alimentación de las 4:30 P.M. (90%) y en los alimentados a las 10:P.M. (88%).¹⁹ En otra prueba se habló que solo el 38.4% de un grupo de vacas alimentadas a las 8: A.M. y a las 3: P.M. parieron durante el día contra el 79.6% de un grupo alimentado a las 11: A.M. y a las 0: P.M.²⁰

Comportamiento del toro. Aproximadamente el 20% de los toros de razas de carne no son elegibles para programas de cría con metas de alta fertilidad.^{21,22} En estudios para demostrar el valor de las pruebas de fertilidad (BSEs) en hatos grandes, Wiltbank mostró que las vacas servidas por grupos de toros que habían pasado la evaluación de semen con 70 a 80% de espermias normales experimentaron rasgos de preñez 5 a 6% más altos, que aquellos grupos de toros seleccionados para representar a una población normal no probada.²³ A pesar de las ventajas documentadas del BSEs, estas son sub-utilizadas en toros antes de su compra o en toros que son reproductores cuestionables, o que pueden enfermarse o herirse durante la estación reproductiva. Válida esta importante justificación de los BSEs para una fertilidad óptima, todos los toros deben ser probados 30 a 60 días antes de la temporada de empadre. Aún cuando esto puede ser una práctica económicamente sana. Es difícil persuadir a los productores a incorporarla a sus programas de manejo. Investigación reciente sobre el comportamiento social de los toros, puede convencer a los productores para anualmente someter a la tercera categoría de toros para BSEs; a los toros viejos en el hato. Los estudios han demostrado que los toros dominantes en un grupo de sementales fueron progenitores del 60 del 100% de los becerros.²⁴⁻²⁶ Los toros en el rango jerárquico más alto impiden que toros más jóvenes a los muy viejos sirvan a las hembras, esta dominación es principalmente dependiente del señorío y la edad. Los índices de preñez pueden verse severamente reducidos si un toro viejo dominante se torna infértil por lesión o enfermedad. Entonces para "obviar" esta posibilidad a los productores que no están de acuerdo con las pruebas pre-temporada de empadre hechas a los toros, éstas deben ser fuertemente motivadas para incluir sus toros viejos en el grupo elegido para BSEs. Desafortunadamente en muchos hatos los toros que recientemente han recibido recientemente BSE son toros jóvenes recién adquiridos quienes probablemente permitieron servicios con bajo porcentaje de preñez en las hembras.

En un programa múltiple de sementales, el rendimiento del toro depende de los siguientes 5 factores:

- 1.- Calidad y cantidad de semen
- 2.- Salud general y conformación

3.- Líbido

4.- Habilidad para servir

5.- Interacciones sociales con otros toros

Los estándares BSEs evalúan los 2 primeros factores y son discutidos en algunas excelentes revisiones.²⁷⁻³⁰ Recientemente, los reportes han documentado el valor de las pruebas de servicio para medir los factores 3 y 4: líbido y habilidad de servicio.^{21,25,31} Un substancial porcentaje de toros que aprueban BSE con incapaces o inhábiles para desarrollar un trabajo de servicio. En un estudio que involucró 548 toros Angus y Hereford, el (20.7%) 113 de los toros seleccionados para servicio fueron no válidos, 48 pudieron ser solamente detectados por la prueba de servicio y pudieron ser clasificados satisfactoriamente aún cuando no habían trabajado.²¹ Los de 48 toros rechazados en la prueba de servicio 16 mostraron laminitis la cuál no fue perceptible hasta después de varios servicios o intentos de monta, 15 toros con problemas de pene que no fueron detectados por examen físico y 17 toros con muy bajo líbido. La colección de semen fue efectuada en la mitad los toros en estudio, donde 15 toros con problemas de pene fueron detectados durante las pruebas de servicio y que probablemente pudieron haber sido detectados durante la prueba estandar de BSE. Aún cuando al menos 6% de los toros no elegibles no habrían sido identificados si la prueba de servicio fuese omitida, excelentes artículos están disponibles para la conducción de pruebas de servicio.^{25,31} Esto no forma parte de la rutina del BSEs, a causa del largo tiempo que requieren para su desarrollo, esto los hace antieconómicos. Como quiera cuando investigaciones en baja fertilidad en los hatos son hechas, las pruebas de servicio deben ser conducidas por veterinarios o los productores deben hacer observaciones minuciosas sobre las habilidades de servicio de sus toros.

Cuando los técnicos y productores discuten el papel de los toros en la fertilidad de los hatos, es importante que la líbido, la habilidad de servir (montar) y las interacciones sean incluidas. Dos estudios indican que los índices de líbido son los más altamente correlacionados con los porcentajes de preñez que los índices de semen.^{23,32} La líbido es altamente heredable (.59) pero no tiene correlación con la circunferencia escrotal, o la calidad del semen, dominancia, talla y masculinidad.³¹ La alta heredabilidad de la líbido posee el riesgo de que ciertas familias de toros puedan exhibir baja líbido, hay alguna indicación de que hijas de toros con alta líbido son más fértiles.³¹ Los estudios de dominancia han mostrado que dicha mejora en alta fertilidad es alcanzada por grupos de toros de la misma edad que en grupos de toros de edades diferentes. El 95.2 de preñeces fue alcanzado por un grupo de toros Angus de 3 años expuestos a 114 vaquillas durante seis semanas, en tanto que un 85.9% de preñeces fue producido por un grupo de toros Angus de 4 años y uno de 5 en circunstancias idénticas.²⁴ En otra prueba, cuando 8 toros de aptitud cárnica de varias edades fue expuesto a 114 vaquillas en estro, solamente 2 toros del más alto rango social sirvieron a las vaquillas, 24 estos toros fueron de 5 años de edad los más viejos del grupo

La proporción toros/vacas, también tiene influencia en la fertilidad del hato, proporciones opcionales varían con el tamaño y geografía del área dedicada a la producción. 1 Toro/20 vacas es la proporción comunmente usada en terreno accidentado, peso en praderas abiertas

puede ser tan alta como 1/50 vacas si la calidad del semen, líbido y habilidad de monta no fallan.³³

Infecciones del tracto reproductivo.- Muchos agentes infecciosos han sido bien documentados como causales de disminución de la fertilidad severas fallas en concepción o mortalidad embrionaria temprana. Las enfermedades venéreas campilobacteriosis y trichomoniasis, las cuales son comunes en los hatos de ganado productor de carne, probablemente causen grandes pérdidas. Cuando son introducidas a un hato susceptible cualquiera de estas condiciones puede resultar en índices de preñez catastróficamente bajos. 50 60% Los hatos crónicamente infectados son aquellos que exhiben fertilidad subóptima lo cual es menos "obvio" la diarrea viral bovina (BVD) y el virus de la rinotraqueitis (IBR) han mostrado ser causa de falla, en la concepción, o muerte embrionaria temprana, después de inoculaciones experimentales.^{34,35} Un toro que estaba persistentemente infectado con BVD con "Shedding" en semen tuvo bajos índices de concepción aún cuando las vaquillas fueron servidas seronegativas al BVD.³⁶ Otros organismos incluyendo *Hemophilus somnus*, *ureaplasma spp.* y *micoplasma spp.* los cuáles son hallados en genitales externos de vacas con o sin fertilidad disminuida.³⁷ Estos están ampliamente distribuidos en la población vacuna y en algunos casos han sido asociados con pobres concepciones y abortos los hatos de ganado de carne que son deficientes en selenio, vitamina E o vitamina A han sido reportados con una gran prevalencia de infecciones en el tracto genital con esos 3 agentes.³⁸

La prevención o control de las infecciones por patógenos del tracto reproductivo está basada en manejo reproductivo (Trichomoniasis) e inmunizaciones (campilobacteriosis, BVA, IBR).^{33 38 41} Abboto ha sugerido que el cultivo para trichomonas debe ser considerado para todos los toros arriba de 4 años de edad como una rutina parte del BSE.³³ Estudios controlados para elucidar la eficacia de la bacterina comercial de *hemophilus somnus* en prevención de problemas reproductivos, todavía no disponible, aún cuando en algunos casos la vacuna es utilizada con tal propósito. Nutrición adecuada, especialmente para prevenir deficiencias de selenio cobre vitamina A, E probablemente puedan controlar los problemas reproductivos causados infecciones por hemophilus, ureaplasma, o micoplasma.

Deficiencias nutricionales.- Supervivencia embrionaria es la concepción o la inhibida cuando el ganado está deficiente en el ingreso post-parto de energía, fósforo, selenio cobre o vitamina A. Vacas Hereford que recibieron 50% de requerimientos de energía (NRC) durante los últimos 140 días de gestación y fueron puestos en el 75% ó 100% de TND necesarios después del parto tuvieron 54% y 31% de concepciones después del primer servicio natural, mientras que grupos alimentados con 150% del TND recomendado post-parto, o 50% de las necesidades de TND 4 ó 5 semanas post-parto y luego 150% de los requerimientos de TND tuvieron rangos de concepción de 83 y 87%.⁴² Las deficiencias de fósforo han sido documentas como reductoras de los rangos de concepción en vacas de carne⁴³ y en vaquillas lecheras.⁴⁴ Existe evidencia experimental en ganado de carne que señala que la deficiencia de selenio puede resultar en una gran dificultad para la fertilización del huevo Vaquillas deficientes en selenio que fueron suplementadas con inyecciones de selenio tuvieron un 100% de huevos fertilizados por inseminación artificial, mientras que solo el 40% de huevos fueron fertilizados en vaquillas no tratadas con selenio.⁴⁵

En un estudio similar, un estado bajo en selenio no impidió la fertilización, pero los huevos fertilizados recobrados de vacas tratadas con selenio tuvieron mayor número de espermatozoides por huevo fertilizado 46. Los autores sienten que el transporte esperma fue beneficiado en vacas tratadas por el incremento en el número de contracciones uterinas. Las deficiencias de betacaroteno y cobre han sido asociados con un incremento en la pérdida de embriones en el ganado.⁴⁰

Un hato de ganado de carne bien manejado monitorea el estado de la ingesta de energía y minerales. Los suplementos son diseñados para suplir las necesidades de cantidades de vitamina A, fósforo, selenio y/o cobre que requieran las dietas específicas para cada rancho, inyecciones de vitamina A son dadas en el otoño o el invierno cuando los betacarotenos son deficientes ya sea por sospecha o diagnóstico.

Programas de inseminación artificial. - Menos del 5% del ganado de carne es servido por inseminación artificial (AI) en los E.U., por las muchas dificultades asociadas con la detección de estros y la inseminación de ganado distribuido en grandes áreas. El rápido proceso en el incremento de producción es a través de la AI que se promete a los productores si son capaces de acometer un gran esfuerzo de manejo en sus programas de servicios para reproducción a fin de salvar estos obstáculos. Los principios de una exitosa inseminación artificial han sido desarrolladas en ganado lechero y aplicadas al ganado de carne con algunas modificaciones.

En ganado de carne servido por AI la detección de estro es el primer eslabón crucial en la cadena de actividades que terminará en vacas gestantes. El tipo de inseminación debe ser implementado con mejores técnicas de detección de estros los cuales son incrementados con observación visual y suplementados con ciertas marcas sobre la base de la cola, parches pegados sobre la implantación de la cola o un marcador (Chinball) en un toro o vaca en el método AM-PM para servicio que ha sido el tradicionalmente utilizado, la vaca vista en calor en la mañana es inseminada en la tarde si es vista en celo en la tarde o noche se inseminará a la mañana siguiente. En un estudio involucrando 1000 inseminaciones los rangos de concepción no fueron estadísticamente diferentes cuando las vacas fueron servidas tan pronto como fueron vistas en estro comparándolas con las utilizadas para el método AM-PM.⁴⁷

El uso de prostaglandinas dadas por inyecciones intramusculares durante la fase luteal del ciclo puede ser utilizado para sincronizar el estro en ganado de carne cuando la detección es imposible, limitada o muy ineficiente. El programa de doble inyección tiende a sincronizar el estro mejor para una hora prefijada para inseminar. Las vacas pueden ser inseminadas entre 72 y 80 horas después a la inyección, aún cuando los resultados pueden ser bajos debido a que un alto porcentaje de las vacas responden en un amplio período de tiempo.⁴⁸ El éxito de una buena sincronización de estros depende de una nutrición adecuada pre y post-parto, esto induce a que un alto porcentaje de vacas ciclen al inicio de la prueba de sincronización, un buen programa de detección de estros, facilidades adecuadas para el servicio, inseminadores calificados, muchos de los problemas de fertilidad asociados con la AI son debidos a un manejo impropio o deposición de semen por el inseminador.

El semen debe ser mantenido a -130°C o menos y debe ser mantenido lo más dentro posible del termo con el espacio necesario para remover las pajillas o ampollitas del bastón para su descongelado. Este procedimiento debe efectuarse en 10 segundos o el semen debe ser bajado nuevamente al nitrógeno líquido. Las ampollitas deben descongelarse 8 a 10 minutos en agua con hielo lo cual se debe preparar 20 a 30 minutos antes de su uso. Las pajillas son descongeladas a 35°C en agua por 30-60 segundos.⁵⁰ Todo el semen debe utilizarse inmediatamente después de descongelarse y expelerse lentamente en un período mayor de 5 segundos.

Es una buena política descongelar y evaluar algunas ampollitas o pajillas de semen antes de la temporada de empadre porque el semen puede ser dañado durante su almacenamiento, envío y/o su manejo en el campo, también puede coleccionar el costo de colección de semen cuando éste puede ser procesado impropriadamente. Es recomendada una motilidad de más del 20% y una concentración de 10 millones de espermatozoides por dosis.⁵¹ El 50% o más de los espermatozoides deben tener morfología normal en un estudio los toros que alcanzaban estos criterios tuvieron 53% de primeros servicios con concepción, y los toros que tuvieron por abajo de estos estándares obtuvieron 33% ó menos de primeros servicios con concepción.⁵²

El método para depositar el semen en el tracto reproductivo tiene un efecto significativo en los índices de concepción, la inseminación en el cuerpo uterino (body breeding) es actualmente recomendado, un estudio reporta que la reposición del semen en el cuerpo del útero resultó en un 52.6% de concepción al compararse con 35.5% cuando el semen fue puesto en el cervix.⁴⁷ La inseminación cornual es un método alternativo que está ganando difusión para usarse en el futuro. En un estudio involucrando 4178 vacas lecheras, el servicio fué hecho por inseminación en el cuerpo uterino durante seis meses seguido por 6 meses de inseminación cornuales. El porcentaje de concepción por deposición uterina promedio fue 50% y la inseminación cornual promedio fue 61%.⁵³ Un intensivo programa de entrenamiento utilizando radiografías es considerado esencial para inseminadores a fin de dominar la técnica de la inseminación cornual.

REFERENCIAS

- 1.- Maurer RR, Echternkamp SE: Repeat-breeder females in beef cattle: Influences and causes. *J Anim Sci* 61:624-636, 1985.
- 2.- Laster DB, Glimp HA, Cundiff LV, et al: Factors affecting dystocia and the effect of dystocia on subsequent reproduction in beef cattle. *J Anim Sci* 36:695-705, 1973.
- 3.- Patterson DJ, Bellows RA, Burfening PJ: Effects of caesarean section, retained placenta, and vaginal or uterine prolapse on subsequent fertility in beef cattle. *J Anim Sci* 53: 916-921, 1981.
- 4.- Rice LE, Wiltbank JN: Factors affecting dystocia in beef heifers. *JAVMA* 161:1348-1358, 1972.
- 5.- Wiltbank JN, Remmenga EE: Calving difficulty and calf survival in beef cows fed two energy levels. *Therio* 17: 587-602, 1982.
- 6.- Bellows RA, Short RE, Richardson GV: Effects of sire, age of dam, and gestation feed level on dystocia and postpartum reproduction. *J Anim Sci* 55: 18-27, 1982.

- 7.- Drennan MJ: Effect of plane of nutrition during late pregnancy on the incidence of calving problems in beef cows and heifers. *Curr Top Vet Med and Anim Sci* 4: 429-443, 1979.
- 8.- Lowman BG: Pre-calving management and feeding of the beef cow in relation to calving problems and viability of the calf. *Curr Top in Vet Med and Anim Sci* 4: 392-407, 1979.
- 9.- Bellows RA: Calving management. *Proc Ann Meet Soc Therio*: 145-157, 1984.
- 10.- Bellows RA, Carr JB, Patterson Dj, et al: Effects of ration protein content on dystocia and reproduction in beef heifers. *Proc West Sec Amer Soc Anim Sci* 29: 263, 1979.
- 11.- Liboriussen T: Influence of sire breed on calving performance, perinatal mortality and gestation length. *Curr Top Vet Med and Anim Sci* 4: 121-132, 1979.
- 12.- Stables JW: Genetic selection for ease of calving. *Bov Prac* 14: 102-107, 1979.
- 13.- O'Mary CC, Dyer IA: Sire selection. In, *Commercial Beef Cattle Production Philadelphia*, Lea and Febiger, 1978, p 114.
- 14.- Wiltbank JN: Maintenance of a high level of reproductive performance in the beef cow herd. *Vet Clin North Am, (Large Anim Pract)* 5: 41-57, 1983.
- 15.- Benyshek LL, Little DE: Estimates of genetic and phenotypic parameters associated with pelvic area in Simmental cattle. *J Anim Sci* 54: 258-263, 1982.
- 16.- Green RD, Brinks JS, Denham AH, et al: Estimation of heritabilities of pelvic measures in beef cattle. *J Anim Sci (Suppl 1)* 59: 174, 1984.
- 17.- Holzer ALJ, Schlote W: Investigation on interior pelvic size of Simmental heifers. *J Anim Sci (Suppl 1)* 59: 174, 1984.
- 18.- Makarachian M, Berg RT: A study of some of the factors influencing ease of calving in rage beef heifers. *Canad J Anim Sci* 63: 255-262, 1983.
- 19.- Lowman BG, Hankey MS, Scott NA, et al: Influence of time of feeding on time of parturition in beef cows. *Vet Rec* 109: 557-559, 1981.
- 20.- Yarney TA, Rahnefeld GW, Konefal G. et al: Time of day parturition in beef cows. *Canad J Anim Sci* 59: 836 (Abstr), 1979.
- 21.- Blockey MA de B: Value of a serving test in the breeding soundness examination of beef bulls. *Vict Vet Proc* 34:21, 1976.
- 22.- Carroll EJ, Ball L, and Scott JA: Breeding soundness in bulls: A summary of 10,940 examinations. *JAVMA* 142: 1105-1111, 1963.
- 23.- Wiltbank JN: Evaluation of bulls for potential fertility. *Proc. Ann Meet Soc Therio*: 141-154, 1982.
- 24.- Blockey MA de B: Observations on group mating of bulls at pasture. *App Anim Ethol* 5: 15-34, 1979.
- 25.- Chenoweth PJ: Libido and mating behavior in bulls, boars, and rams. A review. *Therio* 16: 155-177, 1981.
- 26.- Lehrer AR, Brown WB, Schindler H. et al: Paternity tests in multisired beef herds by blood grouping. *Acta Vet Scand* 18:433-441, 1977.

- 27.- Ball L, Ott RS, Mortimer RG, et al: Manual for breeding soundness examination of bulls. *J Soc Therio* 12 supplement, 1983.
- 28.- Cates wf: Examination of the bull for breeding soundness. *Vet Clin North Am, (Large Animal Prtac)* 5:157-167, 1983
- 29.- Ferreira CJ: The physical examination of beef bulls for breeding soundness. *Compend Cont Ed* 5:S41-S46, 1983.
- 30.- Ott RS: Breedin soundness examination of bulls. In *Current Therapy in Theriogenology*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders Company, 1986 pp 125-136.
- 31.- Chenoweth PJ: Examination of bulls for libido and breeding ability. *Vet Clin North Am, {large Anim. Pract}* 5:59-74, 1983.
- 32.- Chenoweth PJ: Bull Fertility. *Mod Vet Pract* 61: 987-991, 1980.
- 33.- Ball L, Cheney JM, Mortimer RG, et al: Diagnosis and control for herd infertility in beef cattle. *Proc Ann Meet Soc Therio*:22-31, 1983.
- 34.- Grahn TC, Fahning ML, Zemjanis R: Nature of early reproductive failure caused by bovine viral diarrhea virus. *JAVMA* 185:429-432, 1984.
- 35.- Van Der Maaten MJ, Miller JM, Whetstone CA: Ovarian lesions induced in heifers by intravenous inoculation with modified-live infectious bovine rhinotracheitis virus on the day after breeding. *Am J Vet Res* 46: 1996-1999, 1985.
- 36.- McClurkin AW, Coria MF, Cutlip RC: Reproductive performance of apparently healthy cattle persistently infected with bovine viral diarrhea virus. *JAVMA* 174: 1116-1119, 1979.
- 37.- Lein DH: Immunizations, treatments and procedures to minimize reproductive losses in dairy cattle. *Proc Ann Meet Soc. therio*: 278-286, 1986.
- 38.- Lein DH: Bovine reproductive disorders associated with urea-plasma, mycoplasma, *Haemophilus somnus* and chlamydia. *Proc Ann Meet Soc Therio*: 118-131, 1982.
- 39.- Donovan GA, Masson RM: Immunization programs for reproductive related diseases in cattle. *Cow Manual. J Soc for Therio* 14: 153-156, 1987.
- 40.- Drost M: Minimizing embryonic loss in cattle. *Proc Ann Meet Soc Therio, Sacramento*: 72-79, 1985.
- 41.- Hopkins SM: Vaccination to maximize bovine fertility. In, *Current Therapy in theriogenology* 2, Philadelphia, WB Saunders Company, 1986, p 408-410.
- 42.- Wiltbank JN, Rowden WW, Ingalls JE, et al: Influence of post-partum energy level on reproductive performance of Hereford cows restricted in energy intake prior to calving. *J Anim Sci* 23: 1049-1053, 1964.
- 43.- Spitzer JC: Influence of nutrition on reproduction in beef cattle In, *Current Therapy in Theriogenology*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders Company. 1986, pp 320-341.
- 44.- Morrow DA: Phosphorus deficiency and infertility in dairy heifers. *JAVMA* 154:761-768, 1969.
- 45.- Segerson EC, Murray FA, Moxon AL, et al: Selenium/vitamin E: Role in fertilization of bovine ova. *J Dairy Sci* 60: 1001-1005, 1977.

- 46.- Segerson EC, Libby DW: Ova fertilizatin and sperm number per fertilized ovum for selenium and vitamin E-treated Charolais cattle Therio 17: 333-341, 1982.
- 47.- Gwasdauska FC, Lineweaver JE, Vinson WE: Rates of conception by artificial insemination of dairy cattle. J Dairy Sci 64:358-362, 1981.
- 48.- Lauderdale JW, Seguin BE, Stellflug JN, et al: Fertility of cattle following PGF2 alfa injectin. J Anim Sci 38: 964-967, 1974.
- 49.- Peters JL, Senger PL, Rosenburger JL, et al: Radiographic evalutaion of bovine artificial insemination technique among professional and herdsman inseminators using 0.5 and 0.25 ml frech straws. J Anim Sci 59: 1671-1683, 1984.
- 50.- Senger PL: Principles and procedures for storing and using frozen bovine semen. In, Current therapy in Theriogenology, ed 2. Philadelphia, WB Saunders Company. 1986. pp 162-174.
- 51.- Berndtson WE and Pickett BW: Evalutation of frozen semen. In, Current Therapy in Theriogenology. Philadelphia, WB Saunders Company. 1980. pp 347-354.
- 52.- Mickelsen WD: Unpublished data, 1987.
- 53.- Senger PL, Becker WC, Hillers JK: Cornual insemination increases conception rates in dairy cattle. J Anim Sci (Suppl) 65:400, 1987.

FERTILIDAD OPTIMA EN GANADO DE CARNE I: MEDICINA PREVENTIVA Y PRACTICAS DE MANEJO DEL HATO QUE INFLUENCIAN LA ACTIVIDAD ESTRUAL DE LAS HEMBRAS.

Steven E. Wikse, DVM

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

La mayor dificultad para una óptima reproducción de ganado de carne en la mayoría de los ranchos de la falla de la vaca para concebir y mantener el concepto hasta el parto en las investigaciones generalmente se observa que, la infertilidad causa mayor reducción en la producción de becerros que las mismas muertes perinatales.^{1,2} Las metas reproductoras de un rancho de producción de ganado de abasto bien manejado deben ser: 63 días o menos de estación reproductora, más del 95% de vacas expuestas a toros deberán estar preñadas al momento de la prueba de gestación debiendo parir un becerro vivo y vigoroso cuando menos el 95% de las vacas expuestas a toro. La fertilidad afectada está presente en el hato cuando estas metas no se alcanzan. La tecnología necesaria para alcanzar comportamiento (rendimientos) reproductivos óptimos esta disponible, aún cuando el promedio de producción de los ranchos de ganado de carne de los Estados Unidos es de 10 a 20% menos que el de los objetivos citados arriba, faltando mucho por hacer para incrementar la producción a través de la aplicación de la tecnología existente.¹

Los Veterinarios en la práctica privada tienen una gran oportunidad más que ningún otro recurso para ayudar a los productores a superar las fallas reproductivas del hato, las técnicas han hallado que ellos puedan influenciar la eficiencia reproductora de los hatos de ganado productor de carne, al expandir sus actividades pasando de los servicios tradicionales como exámenes reproductivos a los toros y prevención de infecciones de tracto reproductor a un mayor y total manejo reproductivo del hato involucrando también la identificación y corrección de deficiencias nutricionales y de manejo.

Muchas de las enfermedades y problemas de producción son multifactoriales, ocurriendo solo cuando ciertas combinaciones de hospedero, agente y características ambientales (Factores de Riesgo) están presentes, muchos factores de riesgo son determinados primariamente por prácticas de manejo. El papel del veterinario al incremento, el rendimiento reproductivo es conducir una investigación, para identificar los factores de riesgo que afectan la fertilidad y que están activos en los problemas del hato formulando un plan para fertilidad óptima basado en la alteración o eliminación de estos factores.

PATRON MODELO DE FACTORES DE RIESGO QUE AFECTAN LA FERTILIDAD EN GANADO DE CARNE

Los factores de riesgo que afectan la fertilidad del gando de carne pueden ser mejor visualizados cuando se acomodan en una carta patrón o modelo (Figura 1) la carta está basada en el planteamiento de la investigación del hato pudiendo utilizarse también para discutir con el productor lo concerniente al incremento de la fertilidad del hato, los puntos fueron: de las

- 46.- Segerson EC, Libby DW: Ova fertilizatin and sperm number per fertilized ovum for selenium and vitamin E-treated Charolais cattle Therio 17: 333-341, 1982.
- 47.- Gwasdauska FC, Lineweaver JE, Vinson WE: Rates of conception by artificial insemination of dairy cattle. J Dairy Sci 64:358-362, 1981.
- 48.- Lauderdale JW, Seguin BE, Stellflug JN, et al: Fertility of cattle following PGF2 alfa injectin. J Anim Sci 38: 964-967, 1974.
- 49.- Peters JL, Senger PL, Rosenburger JL, et al: Radiographic evalutaion of bovine artificial insemination technique among professional and herdsman inseminators using 0.5 and 0.25 ml frech straws. J Anim Sci 59: 1671-1683, 1984.
- 50.- Senger PL: Principles and procedures for storing and using frozen bovine semen. In, Current therapy in Theriogenology, ed 2. Philadelphia, WB Saunders Company. 1986. pp 162-174.
- 51.- Berndtson WE and Pickett BW: Evalutation of frozen semen. In, Current Therapy in Theriogenology. Philadelphia, WB Saunders Company. 1980. pp 347-354.
- 52.- Mickelsen WD: Unpublished data, 1987.
- 53.- Senger PL, Becker WC, Hillers JK: Cornual insemination increases conception rates in dairy cattle. J Anim Sci (Suppl) 65:400, 1987.

FERTILIDAD OPTIMA EN GANADO DE CARNE I: MEDICINA PREVENTIVA Y PRACTICAS DE MANEJO DEL HATO QUE INFLUENCIAN LA ACTIVIDAD ESTRUAL DE LAS HEMBRAS.

Steven E. Wikse, DVM

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

La mayor dificultad para una óptima reproducción de ganado de carne en la mayoría de los ranchos de la falla de la vaca para concebir y mantener el concepto hasta el parto en las investigaciones generalmente se observa que, la infertilidad causa mayor reducción en la producción de becerros que las mismas muertes perinatales.^{1,2} Las metas reproductoras de un rancho de producción de ganado de abasto bien manejado deben ser: 63 días o menos de estación reproductora, más del 95% de vacas expuestas a toros deberán estar preñadas al momento de la prueba de gestación debiendo parir un becerro vivo y vigoroso cuando menos el 95% de las vacas expuestas a toro. La fertilidad afectada está presente en el hato cuando estas metas no se alcanzan. La tecnología necesaria para alcanzar comportamiento (rendimientos) reproductivos óptimos esta disponible, aún cuando el promedio de producción de los ranchos de ganado de carne de los Estados Unidos es de 10 a 20% menos que el de los objetivos citados arriba, faltando mucho por hacer para incrementar la producción a través de la aplicación de la tecnología existente.¹

Los Veterinarios en la práctica privada tienen una gran oportunidad más que ningún otro recurso para ayudar a los productores a superar las fallas reproductivas del hato, las técnicas han hallado que ellos puedan influenciar la eficiencia reproductora de los hatos de ganado productor de carne, al expandir sus actividades pasando de los servicios tradicionales como exámenes reproductivos a los toros y prevención de infecciones de tracto reproductor a un mayor y total manejo reproductivo del hato involucrando también la identificación y corrección de deficiencias nutricionales y de manejo.

Muchas de las enfermedades y problemas de producción son multifactoriales, ocurriendo solo cuando ciertas combinaciones de hospedero, agente y características ambientales (Factores de Riesgo) están presentes, muchos factores de riesgo son determinados primariamente por prácticas de manejo. El papel del veterinario al incremento, el rendimiento reproductivo es conducir una investigación, para identificar los factores de riesgo que afectan la fertilidad y que están activos en los problemas del hato formulando un plan para fertilidad óptima basado en la alteración o eliminación de estos factores.

PATRON MODELO DE FACTORES DE RIESGO QUE AFECTAN LA FERTILIDAD EN GANADO DE CARNE

Los factores de riesgo que afectan la fertilidad del gando de carne pueden ser mejor visualizados cuando se acomodan en una carta patrón o modelo (Figura 1) la carta está basada en el planteamiento de la investigación del hato pudiendo utilizarse también para discutir con el productor lo concerniente al incremento de la fertilidad del hato, los puntos fueron: de las

áreas de manejo pueden ser deficiencias en el rancho del productor e ilustrar la importancia de un programa completo de manejo del hato para un exitoso rendimiento reproductivo.

La información sobre factores de riesgo, enfermedades del ganado de engorda y sus problemas de producción es generada por estudios científicos que son reportados en la literatura o en seminarios de educación continuada. Una total comprensión sobre los factores de riesgo que afectan la fertilidad, muchos de los cuales son procedimientos de manejo es esencial para resolver exitosamente los problemas de fertilidad del hato. Los datos de pruebas de campo son algunas veces incluidas en la siguiente discusión de los factores de riesgo, por la magnitud de su influencia en el comportamiento reproductivo que puede ser apreciada. Los factores de riesgo en la fertilidad afectada de los hatos de ganado de carne afectan el porcentaje de hembras ciclando durante la estación de cruce y/o sus índices de concepción.

FACTORES DE RIESGO QUE INFLUENCIAN EL PORCENTAJE DE HEMBRAS CICLANDO

Condición corporal al parto.- La condición corporal al parto tiene gran influencia en el largo del período parto primer estro^{3,4}, 60 días post-parto el estro fue exhibido por el 91% de 50 vacas que paren en buena condición y solamente 46% de 272 vacas que parieron en condición delgada.⁵

La condición corporal al parto es principalmente determinada por la ingesta de energía durante el último trimestre de gestación cuando 75% del crecimiento del feto y sus membranas ocurre, (aproximadamente 0.45 kg por día)³ si los requerimientos de la vaca reproductora (Tabla 1) no son alcanzados durante la gestación tardía. Ella movilizará reservas de su cuerpo para mantener el crecimiento fetal perdiendo peso proporcionalmente al peso que gana el feto y sus membranas.

El parasitismo interno también afecta la condición corporal de la vaca, en un hato productor de carne de Texas, con una infección endémica por *Fascioloides magna*, los pesos corporales y los índices de preñez en vaquillas tratadas con albendazole pasta, que aquellos compañeros de hato no tratados. 6 nematodiasis puede tener efectos detrimentales similares en reproducción en ganado de carne.⁷

Balace energetico post-parto.- Un balance negativo de energía después del parto, inhibe el estro y produce bajos índices de concepción en vacas que paren en condición delgada. Durante una época de empadre de 90 días con vacas en condición delgada, el estro fue observado en el 86% de vacas que continuaron perdiendo peso entre parto y servicio, y en el 100% de vacas que mantuvieron su peso post-parto.⁸ Índices de concepción a primer servicio fueron de 43% para vacas que perdieron peso y 67% en vacas que no tuvieron cambio en peso entre parto y servicio. La actividad estrual post-parto y los índices de concepción de vacas que paren en condición delgada, puede ser incrementado si estos son puestos en balance positivo de energía para ganar peso desde 3 semanas antes y hasta 3 semanas después del inicio de empadre y sus becerros removidos por 48 horas para un temporal freno al estímulo de amamantamiento, la remoción del becerro es un suceso crítico, porque el flushing por si solo no es muy efectivo para reducir el intervalo post-parto estro.⁴ Un método facil para separar

los becerros por 48 horas si se combina la remoción del becerro con el marcado o identificado y castrado. Remueva los becerros por 24 a 36 horas trabájelos y regréselos a sus madres, los becerros no deben ser amamantados por 48 horas para tener máximos resultados, si la remoción del becerro, la alimentación de estos debe reducir la cantidad de estímulo por amamantamiento. Alimento a los becerros al inicio de la temporada de empadre ha mostrado incrementar el rendimiento reproductivo³. Parir en buena condición física es una fuerte y positiva influencia en el rendimiento reproductivo. Cuando vacas en moderada o buena consideración corporal, la actividad estrual es afectada muy poco por la ingesta de energía post-parto. Por 20 días después vacas que parieron estando en buena condición el estro fue observado en el 82% de vacas alimentadas para ganar 0.45 a 0.68 kg por día post-parto en el 90% de vacas alimentadas para mantener su peso corporal post-parto y en el 81% de las vacas alimentadas para perder de 0.45 a 0.68 kg por día post-parto.

El grupo con más alto porcentaje de fallas en la preñez en la mayoría de los ranchos en Estados Unidos⁹ y Australia¹⁰ es en vaquillas en primera lactación, sus demandas nutricionales por lactación y crecimiento y sumando la energía necesaria para la involución uterina son difíciles de alcanzar y muchos no retornan a estro hasta que la estación de empadre ha terminado, aún cuando para asegurar una óptima eficiencia reproductiva en estos grupos, las vaquillas de primera lactación deben ser aisladas y alimentadas con cantidades apropiadas y con dietas de alta calidad. Las recomendaciones en la tabla 1 no son adecuadas para vaquillas en primera lactación, y la materia seca y los niveles de nutrientes digestibles totales deben incrementarse de 15 a 25% y el CP elevado a 12% de la ingesta de materia seca.²

Calendario de servicio.- La duración de la temporada de empadre tiene gran influencia en el rendimiento reproductivo, 63 días se recomiendan para vacas de hato y temporadas de empadre más largos algunas veces arriba de 5 meses, con manejo deficiente que resultan en mengua de la selección para eficiencia reproductiva. Vaquillas de 13 a 15 meses deben ser servidas en solo 42 días y solo aquellos reproductores eficientes serán admitidas en el hato de vacas.¹¹ El programa de vaquillas de reemplazo es importante para resolver problemas de bajos índices de preñez en vaquillas en primera lactación, éste debe ser iniciado de 21 a 30 días antes que el hato de vacas, de tal modo que las vaquillas puedan tener algunas semanas extras antes de la próxima temporada de empadre, para completar la involución uterina e iniciar la actividad ovárica.^{11,12}

Programa de seleccion reproductivo.- Un programa de selección por producción al tiempo de la prueba para diagnóstico de preñez para remover del hato a las vacas abiertas o que darán becerros muy tarde, ha sido probado que se incrementa la fertilidad a través de la presión de selección para la eficiencia reproductiva. En la unidad de investigación de carne de la Universidad de Florida, los índices de preñez de ganado comercial cruzado se incrementaron de 44% a 94% en 7 años por eliminación de todas las vacas no gestantes al fin de cada temporada de empadre.¹³

Programa de crianza de vaquillas.- Un exitoso programa de acondicionamiento de vaquillas de reemplazo en el corazón del programa reproductivo del hato de ganado de carne, las vaquillas propiamente desarrolladas tienen índices de preñez más altos en el primer empadre, menos problemas al parto y más altos índices de gestación en la segunda temporada

de empadre.¹⁴ El programa inicia al destete cuando las vaquillas son retenidas para servir las y son seleccionadas por conformación en ganancia de peso. Ventajas significativas en edad a la pubertad, peso del becerro al nacer, área pélvica al parto, pérdidas neonatales de becerros y por ciento de vaquillas destetando un becerro fueron notados en vaquillas con pesos que tuvieron un peso mayor a 100 comparados con vaquillas que tuvieron un peso menor a 100.¹⁵ Las vaquillas así destetadas son seleccionadas para el hato de cría debiendo ser alimentadas para alcanzar el 65% de su peso adulto entre los 14 a 15 meses de edad.³ A este peso aproximadamente el 90% de las vaquillas estarán ciclando al inicio de la temporada de empadre. Tabla II muestra los pesos deseados a los cuales del 85 al 90% de las vaquillas de 14-15 meses de diferentes razas pueden esperar en ciclo y los porcentajes que pueden ser esperados para estar ciclando en los pesos más cortos o más bajos que los señalados.¹⁴ La alimentación suplementaria de concentrados después del destete puede ser necesaria para alcanzar el peso para el servicio, dependiendo del peso al destete y la condición del forraje para su alimentación post-destete. Para diseñar un programa de alimentación post-destete, el número de libras de ganancia en peso entre el destete y el servicio debe ser calculado, entonces el promedio diario de ganancia necesaria para crecer tal cantidad en el tiempo disponible puede ser determinado (Tabla III) y la cantidad de concentrado necesario para mantener los promedios de ganancia diaria puede ser seleccionada (Tabla IV).¹⁴ Si el suplemento es proporcionado puede ser benéfico inducir o adicionar ionóforos tales como monencina o lasalocid, la alimentación post-destete proporcionado con monencina (200 mg/cabeza/día) resultó en un incremento de .10 libras en el promedio diario de ganancia y en casi 2 semanas decrece con la edad a la pubertad en vaquillas para carne.¹⁶ Los factores del semental también influyen en la edad a que las vaquillas alcancen la pubertad, las vaquillas de carne hijas de toro con mayor circunferencia escrotal han comprobado alcanzar la pubertad a edades más tempranas.¹⁷

Las medidas de área pélvica tomadas a pre-servicio o al momento de la prueba de palpación para la gestación es parte de un programa exitoso de preparación para vaquillas de reemplazo. Vaquillas con áreas pélvicas pequeñas al pre-servicio y/o con tractos reproductivos juveniles deben ser eliminados si el promedio de peso al nacimiento de becerros producidos por los toros para servir vaquillas es conocido, la posibilidad de distocia en vaquillas puede ser predecida con 80% de seguridad al calcular el radio del área pélvica y el peso esperado al nacimiento.¹⁸ El área pélvica obtenida pre-servicio dividida por 2 iguales al límite superior del peso al nacimiento de becerros debe ser tal que se espera parto sin asistencia, por ejemplo, vaquillas con áreas pélvicas pre-servicio de 140 cm³ puede esperarse que tengan dificultad al parto en un porcentaje substancial si los becerros pesaran más de 70 libras. Areas pélvicas al tiempo del examen para preñez a los 18 y 19 meses dividido por 2.5 (equals) al límite superior del peso al nacimiento de becerros, pudiendo esperar partos sin asistencia.

Las vaquillas pueden ser probadas para preñez a los 35 días siguientes del final de la época de empadre de 42 días, las vaquillas abiertas deben ser apartadas y las preñadas alimentadas para alcanzar el 85% del peso adulto normal al momento del parto. Vaquillas que paren en buena condición tienen intervalos post-parto-estro más cortos y más altos índices de preñez que aquellas que paren en condición delgada.¹⁵

REFERENCIAS

1. Dunn TG: Selection and management of the beef cow herd. Proc. Ann Meet Soc Therio: 137-157, 1984.
2. Wiltbank JN, Warwick EJ, Vernon EH, et al: Factors affecting net calf crop in beef cattle. J. Anim. Sci. 20:409-415, 1961
3. Spitzer JC: Influences of nutrition on reproduction in beef cattle. In, Current therapy in theriogenology 2, Philadelphia, WB Saunders Company, 1986, pp 320-341.
4. Wiltbank JN: Maintenance of a high level of reproductive performance in the beef cow herd. Vet. Clin North Am (Large Anim. Pract.) 5:41-57, 1983.
5. Whitman RW, Remenga EE, Wiltbank, JN: Weight change, condition and beef cow reproduction (abstract). J. Anim. Sci. 40:387, 1975.
6. Foreyt WJ: The role of liver fluke in infertility of beef cattle. Proc. 14th Ann Conv AABP, 99-103, 1982.
7. Gibbs HC, Herd RP: Nematodiasis in cattle - importance, species involved, immunity, and resistance. Vet. Clin. North Am, Food Anim. Pract 2:211-224, 1986
8. Wiltbank JN, Rowden WW, Ingalls JE, et al: Influence of post-partum energy level on reproductive performance of Hereford cows restricted in energy intake prior to calving. J. Anim. Sci. 23:1049-1053, 1964.
9. Mickelsen WD, Paisley LG, Anderson PB: Survey of the prevalence and types of infertility in beef cows and heifers. JAVMA. 189:51-54, 1986.
10. Lamond DR: Source of variation in reproductive performance in selected herds of beef cattle in north-easter Australia. Aust. vet. J. 45:50-58, 1969.
11. Rice LE: Reproductive health management in beef cows. In, Current therapy in theriogenology 2, Philadelphia, WB Saunders Company, 1986, p 400-408.
12. Mickelsen, WD: Breeding programs for beef cattle, Part 1: Natural mating. AGR-Prac 4:6-10, 1987.
13. Fields MJ, Warnick AC: Factors affecting calf crop percentage. southern regional beef cow-calf handbook, 1003. 1-1003.5, 1978.
14. Wiltbank JN: Developing replacement heifers. Bov. Prac. 19: 160-163, 1984.
15. Sprott LR: Replacement heifer management for increased reproductive performance. Calif. Vet. 37:10-12, 1983.
16. Brown H: Effects of rumensin on replacement heifer performance. In, Beef science handbook, Vol. 19, Boulder, CO, Westview Press, p 543-545, 1983.
17. Coulter GH, Foote RH: Bovine testicular measurements as indicators of reproductive performance and their relationship to productive traits in cattle. A review. Therio 11:297-311, 1979.
18. Deutscher GH: Using pelvic measurements to reduce dystocia in heifers. Mod. Vet. Prac. 10: 751-755, 1985.

de empadre.¹⁴ El programa inicia al destete cuando las vaquillas son retenidas para servir las y son seleccionadas por conformación en ganancia de peso. Ventajas significativas en edad a la pubertad, peso del becerro al nacer, área pélvica al parto, pérdidas neonatales de becerros y por ciento de vaquillas destetando un becerro fueron notados en vaquillas con pesos que tuvieron un peso mayor a 100 comparados con vaquillas que tuvieron un peso menor a 100.¹⁵ Las vaquillas así destetadas son seleccionadas para el hato de cría debiendo ser alimentadas para alcanzar el 65% de su peso adulto entre los 14 a 15 meses de edad.³ A este peso aproximadamente el 90% de las vaquillas estarán ciclando al inicio de la temporada de empadre. Tabla II muestra los pesos deseados a los cuales del 85 al 90% de las vaquillas de 14-15 meses de diferentes razas pueden esperar en ciclo y los porcentajes que pueden ser esperados para estar ciclando en los pesos más cortos o más bajos que los señalados.¹⁴ La alimentación suplementaria de concentrados después del destete puede ser necesaria para alcanzar el peso para el servicio, dependiendo del peso al destete y la condición del forraje para su alimentación post-destete. Para diseñar un programa de alimentación post-destete, el número de libras de ganancia en peso entre el destete y el servicio debe ser calculado, entonces el promedio diario de ganancia necesaria para crecer tal cantidad en el tiempo disponible puede ser determinado (Tabla III) y la cantidad de concentrado necesario para mantener los promedios de ganancia diaria puede ser seleccionada (Tabla IV).¹⁴ Si el suplemento es proporcionado puede ser benéfico inducir o adicionar ionóforos tales como monencina o lasalocid, la alimentación post-destete proporcionado con monencina (200 mg/cabeza/día) resultó en un incremento de .10 libras en el promedio diario de ganancia y en casi 2 semanas decrece con la edad a la pubertad en vaquillas para carne.¹⁶ Los factores del semental también influyen en la edad a que las vaquillas alcancen la pubertad, las vaquillas de carne hijas de toro con mayor circunferencia escrotal han comprobado alcanzar la pubertad a edades más tempranas.¹⁷

Las medidas de área pélvica tomadas a pre-servicio o al momento de la prueba de palpación para la gestación es parte de un programa exitoso de preparación para vaquillas de reemplazo. Vaquillas con áreas pélvicas pequeñas al pre-servicio y/o con tractos reproductivos juveniles deben ser eliminados si el promedio de peso al nacimiento de becerros producidos por los toros para servir vaquillas es conocido, la posibilidad de distocia en vaquillas puede ser predecida con 80% de seguridad al calcular el radio del área pélvica y el peso esperado al nacimiento.¹⁸ El área pélvica obtenida pre-servicio dividida por 2 iguales al límite superior del peso al nacimiento de becerros debe ser tal que se espera parto sin asistencia, por ejemplo, vaquillas con áreas pélvicas pre-servicio de 140 cm³ puede esperarse que tengan dificultad al parto en un porcentaje substancial si los becerros pesaran más de 70 libras. Areas pélvicas al tiempo del examen para preñez a los 18 y 19 meses dividido por 2.5 (equals) al límite superior del peso al nacimiento de becerros, pudiendo esperar partos sin asistencia.

Las vaquillas pueden ser probadas para preñez a los 35 días siguientes del final de la época de empadre de 42 días, las vaquillas abiertas deben ser apartadas y las preñadas alimentadas para alcanzar el 85% del peso adulto normal al momento del parto. Vaquillas que paren en buena condición tienen intervalos post-parto-estro más cortos y más altos índices de preñez que aquellas que paren en condición delgada.¹⁵

REFERENCIAS

1. Dunn TG: Selection and management of the beef cow herd. Proc. Ann Meet Soc Therio: 137-157, 1984.
2. Wiltbank JN, Warwick EJ, Vernon EH, et al: Factors affecting net calf crop in beef cattle. J. Anim. Sci. 20:409-415, 1961
3. Spitzer JC: Influences of nutrition on reproduction in beef cattle. In, Current therapy in theriogenology 2, Philadelphia, WB Saunders Company, 1986, pp 320-341.
4. Wiltbank JN: Maintenance of a high level of reproductive performance in the beef cow herd. Vet. Clin North Am (Large Anim. Pract.) 5:41-57, 1983.
5. Whitman RW, Remenga EE, Wiltbank, JN: Weight change, condition and beef cow reproduction (abstract). J. Anim. Sci. 40:387, 1975.
6. Foreyt WJ: The role of liver fluke in infertility of beef cattle. Proc. 14th Ann Conv AABP, 99-103, 1982.
7. Gibbs HC, Herd RP: Nematodiasis in cattle - importance, species involved, immunity, and resistance. Vet. Clin. North Am, Food Anim. Pract 2:211-224, 1986
8. Wiltbank JN, Rowden WW, Ingalls JE, et al: Influence of post-partum energy level on reproductive performance of Hereford cows restricted in energy intake prior to calving. J. Anim. Sci. 23:1049-1053, 1964.
9. Mickelsen WD, Paisley LG, Anderson PB: Survey of the prevalence and types of infertility in beef cows and heifers. JAVMA. 189:51-54, 1986.
10. Lamond DR: Source of variation in reproductive performance in selected herds of beef cattle in north-easter Australia. Aust. vet. J. 45:50-58, 1969.
11. Rice LE: Reproductive health management in beef cows. In, Current therapy in theriogenology 2, Philadelphia, WB Saunders Company, 1986, p 400-408.
12. Mickelsen, WD: Breeding programs for beef cattle, Part 1: Natural mating. AGR-Prac 4:6-10, 1987.
13. Fields MJ, Warnick AC: Factors affecting calf crop percentage. southern regional beef cow-calf handbook, 1003. 1-1003.5, 1978.
14. Wiltbank JN: Developing replacement heifers. Bov. Prac. 19: 160-163, 1984.
15. Sprott LR: Replacement heifer management for increased reproductive performance. Calif. Vet. 37:10-12, 1983.
16. Brown H: Effects of rumensin on replacement heifer performance. In, Beef science handbook, Vol. 19, Boulder, CO, Westview Press, p 543-545, 1983.
17. Coulter GH, Foote RH: Bovine testicular measurements as indicators of reproductive performance and their relationship to productive traits in cattle. A review. Therio 11:297-311, 1979.
18. Deutscher GH: Using pelvic measurements to reduce dystocia in heifers. Mod. Vet. Prac. 10: 751-755, 1985.

Tabla 1. Requerimientos Nutrimientales para Vacas Reproductoras.* J.C. Spitzer.³

Peso (Kg)	DP descada (Kg)	Consumo mínimo		
		Materia seca (Kg)	PC (Kg)	TND (Kg)
400 Seco +	0.4	7.5	0.44	4.0
Húmedo ++		10.8	1.08	6.1
450 Seco +	0.4	8.1	0.48	4.2
Húmedo ++		11.3	1.13	6.4
500 Seco +	0.4	8.6	0.51	4.5
Húmedo ++		11.8	1.18	6.7
550 Seco +	0.4	9.1	0.54	4.8
Húmedo ++		12.4	1.24	7.0
600 Seco +	0.4	9.7	0.57	5.1
Húmedo ++		12.9	1.29	7.3
650 Seco +	0.4	10.2	0.60	5.4
Húmedo ++		13.4	1.34	7.6

*Adaptado de National Research Council: Nutrient Requirements of Domestic Animals, No. 4. Nutrient Requirements of Beef Cattle. Washington, D.C., National Academy of Sciences, 1976.

+ Requerimientos para el último trimestre de la gestación. Aproximadamente 0.4 kg de ganancia de peso es considerada para crecimiento para la concepción durante el último trimestre. Estos requerimientos son estimaciones de las cantidades necesarias para el desarrollo de la concepción.

++ Requerimientos para vacas alimentando un becerro después de 3 a 4 meses del parto. Estas estimaciones son para vacas con promedios de habilidad productiva de leche. Los requerimientos de proteína fueron estimados al 10% de la materia seca.

Tabla 2. Peso al cual las vaquillas muestran su primer calor. J.N. Wiltbank.¹⁴

Proporción deseada en calor	Peso en libras requerido para					
	Angus Hereford	Charolais	AxH	SxE	LxE	BxE
50%	550	600	700	550	650	650
65-70%	600	650	725	600	700	700
85-90%	650	700	750	650	750	750

A = Angus H = Hereford S = Simmental
E = English L = Limousin B = Brahman

Tabla 3. Ganancia de peso y días para alcanzar el peso de 700 libras. J.N. Wiltbank.¹⁴

Peso Inicial	Ganancia total	Días para alcanzar el peso deseado cuando la GDP es		
		1.0	2.0	2.5*
300 libras	400 libras	400	200	160
400 libras	300 libras	300	150	120
500 libras	200 libras	200	100	80

*Esta ganancia es difícil de alcanzar para una vaquilla de 300 libras

Tabla 4. Maíz requerido (lb.) diariamente desde el peso inicial hasta alcanzar el peso deseado de 700 libras.^a J.N. Wiltbank.¹⁴

Peso inicial	GDP (lb)		
	1.0	2.0	2.5
300 libras	2	8	12*
400 libras	2	7	10
500 libras	0	6	9

^aSe asume que las vaquillas fueron alimentadas con heno de alfalfa a libre acceso.

*El consumo de grano en estas cantidades es difícil alcanzar

Brucella ovis EN PEQUEÑOS RUMIANTES: EPIDEMIOLOGIA DE LA EPIDIDIMITIS DEL CARNERO Y SU CONTROL

Charles M. Scanlan

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

AGENTE ETIOLOGICO

El *Brucella ovis*, es un coccobacilo aeróbico y gram-negativo, es un patógeno facultativo intracelular de las ovejas y se encuentra predominantemente en las áreas de cría del suroeste y el suroeste de los E.U. La bacteria, como otras especies de *Brucella*, sobrevivirá por muchos meses en el medio ambiente si las condiciones son ideales.

TRANSMISION

Los carneros infectados con *B. ovis*, excretan un gran número de organismos en el semen, transmiten la enfermedad a los carneros susceptibles durante episodios homosexuales y a las ovejas susceptibles durante el coito. El rol de las ovejas infectadas con *B. ovis* en la transmisión de la infección esta pobremente entendido; sin embargo, la ingestión de exudados reproductivos infectados, placentas, fetos abortados, y crías de las ovejas infectadas son recursos potenciales del organismo.

RASGOS CLINICOS

En los carneros, la *B. ovis* causa una epididimitis y orquitis que resulta una baja calidad de espermatozoides e infertilidad. En la palpación, las lesiones epididimales pueden no ser distinguidas de aquellas causadas por el *A. seminis* o por otros miembros del grupo *Actinobacillus-Haemophilus* que incluye el *A. actinomycetemcomitans*, varias especies similares al *actinobacillus*, así como el *Haemophilus agni*, *H. somnus*, y *Histophilus ovis*, (que están ahora clasificados en el mismo taxon) que están asociados con la epididimitis en los corderos. Los carneros que son cultivo-positivo y los seropositivos pueden no demostrar los signos clínicos de la epididimitis, y los corderos que son cultivo-positivo pueden ser sero-negativos.

En ovejas, la mayoría de las infecciones de la *B. ovis*, son asintomáticas. Algunas infecciones pueden resultar en el aborto o en el nacimiento de un borrego debil.

SIGNIFICADO DE LA BRUCELAE EN LA SALUD PUBLICA

La *B. ovis* no causa enfermedades clínicas en el hombre; sin embargo, la severidad de las infecciones humanas varían marcadamente con las otras especies de *brucella* que infectan a los animales domésticos. La *B. melitensis* causa las manifestaciones clínicas más severas, seguida por la *B. suis*, y *B. canis* respectivamente.

PATOGENESIS

La *B. ovis* es altamente invasiva y puede penetrar las membranas mucosas intactas de los tractos gastrointestinal y reproductivo. Después de la invasión bacteriana inicial, se desarrolla una bacteremia en 2 ó 3 semanas con la subsecuente localización intracelular en los macrófagos del sistema reticuloendotelial, particularmente en tejidos y órganos asociados con los tractos reproductivos en ovejas y carneros (borregos).

PATOLOGIA

En carneros, las principales lesiones son una epididimitis y orquitis granulomatosa crónica, considerando que en las ovejas las lesiones placentales o fetales tienden a no ser descritas.

DIAGNOSTICO

En los carneros, la mayoría de los diagnósticos clínicos están basados en signos clínicos y palpación de las lesiones epididimales. cultivos de semen y/o serológicos son usados para su confirmación.

La *B. ovis* va a crecer en agar de sangre incubado en aire con un 10% de CO₂ y a 37°C. En el aislamiento primario, la *B. ovis* es de crecimiento lento, y las colonias en 48 hrs son usualmente de .5 a 1.0 mm de diámetro, elevadas y convexas con ángulo íntegro. La bacteria a diferencia de otras especies patógenas de brucela, es oxidasa-negativa y no utiliza glucosa oxidativamente.

Un examen de fijación complementaria y un examen enzimelinked inmunosorbent assay (ELISA) con un antígeno de *B. ovis*, son comunmente empleados para los diagnósticos serológicos de la *B. ovis*, en varios estados los laboratorios de diagnóstico veterinario en los estados del suroeste y el oeste, el examen ELISA es usado en varios programas de control para identificar rebaños infectados, particularmente en carneros de cría. Las reacciones falsas-positivas del examen ELISA pueden ocurrir debido a antígenos no-brucellae que tienen reacción cruzada con la *B. ovis* y las reacciones falsas-negativas pueden ocurrir aún más pronto en la infección antes de que los anticuerpos anti-*B. ovis* hayan sido producidos, o después de que la respuesta serológica haya menguado.

CONTROL Y PREVENION

La epididimitis del carnero puede ser efectivamente controlada por la eliminación de los borregos infectados, basada en la palpación y en la examinación serológica, y por la vacunación de los borregos con una bacterina comercial de *B. ovis*. La bacterina ayuda a prevenir a los borregos de quedar infectados, de cualquier modo, los animales vacunados desarrollan anticuerpos anti-*B. ovis* que son detectados por el examen serológico. A causa de la dificultad de distinguir las reacciones serológicas positivas que resultan de la vacunación de aquellas que resultan de infecciones naturales, muchos veterinarios no recomiendan la vacunación como un componente del programa de control.

REFERENCIAS

- Babley CV, Paskett ME, Matthews NJ, Stenquist NJ: Prevalence and causes of ram epididymitis in Utah. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 186: 798-801, 1985.
- Biberstein EL, McGowan B, Olander H, Kennedy PC: Epididymitis in rams: Studies on pathogenesis. *Cornell Veterinarian* 54: 27-41, 1964.
- Bulgin MS, Anderson BC: Association of sexual experience with isolation of various bacteria in cases of ovine epididymitis. *American Journal of Veterinary Research* 182: 372-374, 1983.
- DeLong WJ, Waldhalm DG, Hall RF: Bacterial isolates associated with epididymitis in rams from Idaho and eastern Oregon flocks. *American Journal of Veterinary Research* 40:101-102, 1979.
- Hartley WJ: The pathology of *Brucella ovis* infection in pregnant ewes. *New Zealand Veterinary Journal* 9: 115-120, 1961.
- Keogh J, Doolette JB: The epidemiology of ovine brucellosis in South Australia. *Australian Veterinary Journal* 34: 412-417, 1958.
- Lee K, Cargill C, Atkinson H: Evaluation of an enzyme linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Brucella ovis* infection in ram lambs. *Australian Veterinary Journal* 62: 91-93, 1985.
- Loranzo EA: Etiologic significance of bacterial isolates from rams with epididymitis. *American Journal of Veterinary Research* 47: 64-65, 1985.
- Osburn BI, Kennedy PC: Pathologic and immunologic responses of the fetal lamb to *Brucella ovis*. *Veterinary Pathology* 110-136, 1966.
- Rhodes J, Schweitzer D, Kimberling C: *Brucella ovis* ELISA testing, principals and procedures, successes and failures. *Proceedings of Western Regional Coordinating Committee-46 Meeting*, pp 42-62, 1987.
- Scanlan CM, Healey MC: The API-ZYM system in the identification of facultative anaerobic gram-negative bacilli associated with epididymitis in ram lambs. *Proceedings of Symposium on Health and Disease of Small Ruminants*, pp 46-52, 1991.
- Scanlan CM, Healey MC, Torres AR, Johnston AV: Cultural and biochemical characterization of *Actinobacillus* and *Actinobacillus*-like species from ram lambs with epididymitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 1: 288-294, 1989.
- Swift BL, Weyerts PR: Ram epididymitis: A study on infertility. *Cornell Veterinarian* 55: 204-214, 1969.
- Walker RL, Biberstein EI, Pritchett RF, Kirkham C: Deoxyribonucleic acid relatedness among "*Haemophilus*", *somnus*", "*Haemophilus agni*", "*Histophilus ovis*", "*Actinobacillus seminis*", and *Haemophilus influenza*. *International Bacteriology* 35: 46: 1928-1930, 1986.

LABORATORIO DE DIAGNOSTICOS DE BRUCELOSIS BOVINA: REVISION.

Charles M. Scanlan

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

INTRODUCCION

La Brucelosis en ganado es causada por el *Brucella abortus* bacteria intracelular facultativa gram-negativa. El organismo es fácilmente transmitido del ganado infectado al no infectado. La enfermedad es usualmente caracterizada por aborto aún durante o después del 5º mes de la primera gestación o por el nacimiento de un becerro débil. Usualmente las preñeces subsecuentes resultan en el nacimiento de becerros normales. En los Estados Unidos, fue iniciado un programa cooperativo Nacional Estatal-Federal para la erradicación de la brucelosis, en 1934. Desde entonces, ha habido una marcada reducción en la prevalencia de la enfermedad en el ganado desde aproximadamente el 11% al presente nivel de menos del 1%. Aunque muchos estados del norte y del oeste están libres de la enfermedad, algunos estados del sureste y suroeste todavía tienen una incidencia relativamente alta de brucelosis.

El diagnóstico definitivo de brucelosis requiere de aislamiento e identificación de la bacteria causante; sin embargo, no siempre es posible recuperar la *B. abortus* de animales vivos infectados. Por consiguiente, la mayoría de los diagnósticos están basados en el resultado de exámenes serológicos. Este resumen presentará información en cuanto a los antígenos e inmunoglobulinas las cuales interactúan en un número de exámenes comúnmente empleados en el diagnóstico serológico de brucelosis bovina. El significado de esos exámenes será discutido, así como la cultura y los métodos de identificación para la *B. abortus* y sus biovariedades.

DOGMA ACTUAL DE LOS ANTICUERPOS DEL SUERO DEL ANTI-*Brucella abortus*

De numerosas investigaciones epidemiológicas, el dogma emergió de la presencia de anticuerpos de suero para el *B. abortus* de la clase IgG son también indicativos de infección con *B. abortus* virulenta o debido a un anticuerpo calostrado pasivamente adquirido de las vacas infectadas, y los anticuerpos de suero de la clase IgM son indicadores de la vacunación con *B. abortus* atenuados, son debido al bajo título de los anticuerpos naturales o son de bacterias no-brucella que cruzan y reaccionan con los antígenos *B. abortus*.

En ganado naturalmente infectado con *B. abortus*, IgM es la primera clase de inmunoglobulina en aparecer en el suero y usualmente alcanzan altos títulos en infecciones agudas. El IgG aparece brevemente después, convirtiéndose en la clase predominante a medida que la respuesta del IgM decae. La IgG usualmente persiste tanto como el animal permanezca infectado. De las 2 subclases del IgG en el suero bovino (IgG1 E IgG2), la IgG1 es la más abundante y es el anticuerpo aglutinante y fijador del compuesto. La IgG y la IgA juegan solamente papeles menores en los exámenes serológicos usados para diagnosticar brucelosis.

REFERENCIAS

- Babley CV, Paskett ME, Matthews NJ, Stenquist NJ: Prevalence and causes of ram epididymitis in Utah. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 186: 798-801, 1985.
- Biberstein EL, McGowan B, Olander H, Kennedy PC: Epididymitis in rams: Studies on pathogenesis. *Cornell Veterinarian* 54: 27-41, 1964.
- Bulgin MS, Anderson BC: Association of sexual experience with isolation of various bacteria in cases of ovine epididymitis. *American Journal of Veterinary Research* 182: 372-374, 1983.
- DeLong WJ, Waldhalm DG, Hall RF: Bacterial isolates associated with epididymitis in rams from Idaho and eastern Oregon flocks. *American Journal of Veterinary Research* 40:101-102, 1979.
- Hartley WJ: The pathology of *Brucella ovis* infection in pregnant ewes. *New Zealand Veterinary Journal* 9: 115-120, 1961.
- Keogh J, Doolette JB: The epidemiology of ovine brucellosis in South Australia. *Australian Veterinary Journal* 34: 412-417, 1958.
- Lee K, Cargill C, Atkinson H: Evaluation of an enzyme linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Brucella ovis* infection in ram lambs. *Australian Veterinary Journal* 62: 91-93, 1985.
- Loranzo EA: Etiologic significance of bacterial isolates from rams with epididymitis. *American Journal of Veterinary Research* 47: 64-65, 1985.
- Osburn BI, Kennedy PC: Pathologic and immunologic responses of the fetal lamb to *Brucella ovis*. *Veterinary Pathology* 110-136, 1966.
- Rhodes J, Schweitzer D, Kimberling C: *Brucella ovis* ELISA testing, principals and procedures, successes and failures. *Proceedings of Western Regional Coordinating Committee-46 Meeting*, pp 42-62, 1987.
- Scanlan CM, Healey MC: The API-ZYM system in the identification of facultative anaerobic gram-negative bacilli associated with epididymitis in ram lambs. *Proceedings of Symposium on Health and Disease of Small Ruminants*, pp 46-52, 1991.
- Scanlan CM, Healey MC, Torres AR, Johnston AV: Cultural and biochemical characterization of *Actinobacillus* and *Actinobacillus*-like species from ram lambs with epididymitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 1: 288-294, 1989.
- Swift BL, Weyerts PR: Ram epididymitis: A study on infertility. *Cornell Veterinarian* 55: 204-214, 1969.
- Walker RL, Biberstein EI, Pritchett RF, Kirkham C: Deoxyribonucleic acid relatedness among "*Haemophilus somnus*", "*Haemophilus agni*", "*Histophilus ovis*", "*Actinobacillus seminis*", and *Haemophilus influenzae*. *International Bacteriology* 35: 46: 1928-1930, 1986.

LABORATORIO DE DIAGNOSTICOS DE BRUCELOSIS BOVINA: REVISION.

Charles M. Scanlan

Universidad de Texas A & M, U.S.A.

INTRODUCCION

La Brucelosis en ganado es causada por el *Brucella abortus* bacteria intracelular facultativa gram-negativa. El organismo es fácilmente transmitido del ganado infectado al no infectado. La enfermedad es usualmente caracterizada por aborto aún durante o después del 5º mes de la primera gestación o por el nacimiento de un becerro débil. Usualmente las preñeces subsecuentes resultan en el nacimiento de becerros normales. En los Estados Unidos, fue iniciado un programa cooperativo Nacional Estatal-Federal para la erradicación de la brucelosis, en 1934. Desde entonces, ha habido una marcada reducción en la prevalencia de la enfermedad en el ganado desde aproximadamente el 11% al presente nivel de menos del 1%. Aunque muchos estados del norte y del oeste están libres de la enfermedad, algunos estados del sureste y suroeste todavía tienen una incidencia relativamente alta de brucelosis.

El diagnóstico definitivo de brucelosis requiere de aislamiento e identificación de la bacteria causante; sin embargo, no siempre es posible recuperar la *B. abortus* de animales vivos infectados. Por consiguiente, la mayoría de los diagnósticos están basados en el resultado de exámenes serológicos. Este resumen presentará información en cuanto a los antígenos e inmunoglobulinas las cuales interactúan en un número de exámenes comúnmente empleados en el diagnóstico serológico de brucelosis bovina. El significado de esos exámenes será discutido, así como la cultura y los métodos de identificación para la *B. abortus* y sus biovariedades.

DOGMA ACTUAL DE LOS ANTICUERPOS DEL SUERO DEL ANTI-*Brucella abortus*

De numerosas investigaciones epidemiológicas, el dogma emergió de la presencia de anticuerpos de suero para el *B. abortus* de la clase IgG son también indicativos de infección con *B. abortus* virulenta o debido a un anticuerpo calostrado pasivamente adquirido de las vacas infectadas, y los anticuerpos de suero de la clase IgM son indicadores de la vacunación con *B. abortus* atenuados, son debido al bajo título de los anticuerpos naturales o son de bacterias no-brucella que cruzan y reaccionan con los antígenos *B. abortus*.

En ganado naturalmente infectado con *B. abortus*, IgM es la primera clase de inmunoglobulina en aparecer en el suero y usualmente alcanzan altos títulos en infecciones agudas. El IgG aparece brevemente después, convirtiéndose en la clase predominante a medida que la respuesta del IgM decae. La IgG usualmente persiste tanto como el animal permanezca infectado. De las 2 subclases del IgG en el suero bovino (IgG1 E IgG2), la IgG1 es la más abundante y es el anticuerpo aglutinante y fijador del compuesto. La IgG y la IgA juegan solamente papeles menores en los exámenes serológicos usados para diagnosticar brucelosis.

Los anticuerpos pasivamente adquiridos, obtenidos de la ingestión de calostro de vacas infectadas decrecen y disminuyen, si algún anticuerpo anti-*B. abortus* permanece en los sueros de los becerros por el tiempo en que tengan 1 año de edad.

El *B. abortus* cepa 19 el cual fué originalmente aislado en 1923 tiene todas las características de *B. abortus* biovariedad 1; sin embargo, el cepa 19 puede ser distinguido bioquímicamente de (cepas de campo) del *B. abortus*. En 1939, cepa 19 fue oficialmente aprobada, en los Estados Unidos, para la erradicación de la brucelosis bovina. Actualmente, una dosis reducida es administrada solamente a vaquillas entre 4 y 12 meses de edad. Las reacciones serológicas resultantes de las vacunaciones de la becerro usualmente caen por debajo de los niveles antes de la primer lactación. En los becerros vacunados con cepa 19, la IgM aparecía primero, seguida de cerca por 10 días por la IgG. Los anticuerpos de la IgM anti-brucella decrecían con el tiempo y los aglutinamientos ocasionales persistentes son atribuidos a los anticuerpos de la clase IgG. En las vacas vacunadas con la cepa 19, las reacciones serológicas persistentes son muy comunes.

IgM es el principal componente de los aglutinamientos naturales del *B. abortus*. La IgG es también frecuentemente envuelta pero en una dimensión mucho menor. El involucramiento de la IgG2 E IgA no ha sido demostrado. Antigénicamente bacterias de mezcla reactiva incluyen ciertas cepas y serotipos de *Yersinia enterocolitica*, especies campilobacteras, *Escherichia coli*, especies de pasteurilla, y serovariedades de salmonella. Estas reacciones falso-positivas pueden ser diferenciadas de reacciones serológicas debido a brucelosis utilizando los exámenes serológicos suplementales.

ESTANDARIZACION DE LOS EXAMENES SEROLOGICOS

Antígenos y antisueros de referencia han ayudado a estandarizar los exámenes de aglutinación comunmente usados para diagnosticar brucelosis bovina. (Tabla 1). La célula entera suave del *B. abortus* cepa 1119-3 de referencia es empleada como el antígeno y es preparada en el Diagnostic Reagents Laboratory, U.S. Department of Agriculture, Ames, Iowa. El suero Internacional estandar de anti-*B. abortus* también ha sido ampliamente usado para estandarizar los exámenes. Métodos uniformes son usados para llevar a cabo el examen de la aglutinación en tubos estandar (STA), el examen 2-mercaptoetanol, y el rivanol.

Tabla 1. Exámenes serológicos usados en el diagnóstico de brucelosis

Examen de Aglutinación	Clase predominante de anticuerpos detectada	Resultados
Examen de Tarjeta	IgG	Cualitativos
Examen Mercaptoetanol	IgG	Cualitativos
Examen Rivanol	IgG	Cualitativos
Examen Tubo Estandar	IgM, IgG	Cualitativos

Hay un número de diferentes técnicas disponibles para el examen de la fijación del complemento (CF), tal comparación de los resultados del CF de laboratorio a laboratorio puede ser engañosa. La reacción envuelve a la aglutinación del tubo estandarizado del antígeno, complemento, y suero bajo examen. El examen puede ser hecho tanto como 37° C (fijación cálida) por 1 hora o hasta 4°C (fijación fría) sobre la noche la fijación fría es preferible porque dá títulos más altos y es menos probable que dé prozonas.

EXAMEN ESTANDAR DE AGLUTINACION EN TUBO

El examen STA es un examen (Time-Honored) que detecta todas las clases de inmunoglobulinas (IgM, IgG y IgA) en suero, considerando que los exámenes suplementarios difieren en su capacidad de detectar las variadas clases de inmunoglobulinas y subclases del IgG. Los defectos del STA incluyen: 1) La detección de anticuerpos "No específicos", así como anticuerpos que surgen de la infección de la *Brucella abortus* y la vacuna cepa 19, 2) el examen STA es a menudo el último examen en alcanzar niveles diagnósticamente significantes en las etapas de incubación de la enfermedad y después del aborto, y en las etapas crónicas de la enfermedad el examen STA a menudo se vuelve negativo cuando los resultados de exámenes suplementarios son positivos.

Tradicionalmente el status de la infección de ganado vacunado y no vacunado ha sido basado en los títulos del STA (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación del Status de Infección de la Brucelosis

Clasificación	TITULOS DE STA	
	Vacunados Oficiales	Todos los otros
Negativa	< + 1:50	< 1:50
Sospechosa	I1:100 a < I1:200	I1:50 a < I1:100
Positiva	> 1:200	> + 100

* Vaquillas vacunadas entre 4 y 12 meses de edad con la vacuna *B. abortus* strain 19

I = Aglutinación incompleta. + = Aglutinación positiva.

EXAMEN DE TARJETA

El examen de tarjeta fue desarrollado en los 70's y ha sido ampliamente usado como un examen clasificación de campo. El examen de tarjeta usa un antígeno que se tiñe de rosa bengala y tiene un bajo pH (3.6). El examen detecta principalmente IgG1, una subclase de anticuerpo que se aglutina pobremente excepto en un pH ácido, pero detecta poco, si algún, IgM e IgG2 son destruidos o inhibidos por el pH ácido. Los resultados del examen son clasificados como positivos o negativos. El examen de tarjeta usualmente va a detectar la infección más pronto de lo que lo haría el examen STA o los exámenes suplementarios de aglutinación.

El porcentaje de reacciones positivas falsas con el examen de tarjeta se estima que varía entre 1 y 3% dependiendo del nivel de la historia de infección y vacunación en un hato, mientras que las reacciones negativas falsas, se estiman de un 1 a 2%. En animales infectados naturalmente, el examen de tarjeta puede convertirse en positivo primero, seguido por los exámenes mercaptoetanol y rivanol. A medida que el título retrocede en el ganado vacunado con la cepa 19, y el examen rivanol es usualmente el primero en ser negativo, el examen mercaptoetanol es segundo, y el examen de tarjeta es el último.

EXAMENES SUPLEMENTARIOS DE AGLUTINACION

Los exámenes rivanol y mercaptoetanol son más fáciles de conducir y estandarizar que el examen CF y son comunmente usados. El examen rivanol es usualmente conducido como un examen de aglutinación en placa y tubo. El IgM presente en el suero es precipitado por rivanol. La prueba de mercapto etanol es una prueba de aglutinación en tubo similar a la prueba de STA. La IgM presente en el suero es inactivada por el 2-Mercapto etanol el cual rompe los enlaces disulfidos y previene a los anticuerpos de participar en la aglutinación. Estos exámenes son utilizados para diferenciar entre las respuestas de los anticuerpos asociados con los antígenos no-brucella, la vacuna cepa 19, y la infección *Brucella abortus*. Los títulos indican la cantidad, si alguno de los anti-brucella IgG aglutinados se presentan en el suero. Desde que la IgG es generalmente asociada con la presencia de la infección activa, cualquier título positivo puede ser considerado como una indicación de la infección o por lo menos una sospecha de ésta.

Títulos estáticos moderados bajos del STA en ganado vacunado, no son considerados significantes cuando los exámenes rivanol y/o mercaptoetanol son negativos, pero indican la presencia de una infección de *B. abortus* cuando los exámenes rivanol y/o mercaptoetanol son positivos.

EXAMENES DE FIJACION DE COMPLEMENTO

Los exámenes de fijación de complemento raramente exhiben reacciones "No-específicas" y son considerados los exámenes más seguros en la diferenciación de las respuestas serológicas de la vacunación en la becerrada debido a la infección con un *B. abortus* virulenta. Las infecciones en la vacunación de la cepa 19 conducen a la producción de los anticuerpos IgM, IgG2; sin embargo, la infección tiene un corto período de vida y los niveles de los anticuerpos del suero pronto declinan. Así, aproximadamente 6 meses después de la vacunación, la IgG2 desaparece del suero, pero las IgM e IgG1 a menudo persisten en bajos niveles. IgG, es el anticuerpo complementario-fijador persistente pero usualmente a los 6 meses post-inoculación el nivel del suero no es lo suficientemente alto como para dar una reacción positiva. Después de la infección con *B. abortus* virulenta, los títulos CF a menudo alcanzan los niveles de diagnóstico más pronto que el examen STA, pero a diferencia de los títulos del STA, estos no disminuyen a medida que la enfermedad se hace crónica. El examen CF es menos sensitivo que el de tarjeta, el rivanol o el mercaptoetanol.

EXAMEN DEL ANILLO EN LECHE

El examen del anillo en leche (MRT) es un examen de aglutinación cualitativa usado como un examen de monitoreo para determinar la posible presencia de brucelosis en hatos lecheros. El examen es muy sensible y usa un antígeno de la *B. abortus* teñido con hematoxilina (rojo) o tetrazolium (azul). Si la leche analizada es sospechosa, el antígeno se mantendrá dispersado en la leche. Las infecciones en la ubre normalmente siguen a infecciones sistémicas y no hay nivel significativo de anti-*B. abortus* en la leche hasta que la ubre está infectada. El MRT debe ser manejado, en hatos lecheros, en muestras de leche, en un volumen de mínimo 3 o preferiblemente 4 veces al año. Cuando se maneja 2 veces por año, algunas vacas van a estar lactando solo durante 1 de los exámenes. Por consiguiente, solamente un examen completo del hato va a obtenerse. Cuando se hacen en el año 4 MRT, es probable que una vaca individual perderá solo 1 examen y, por eso, obtendrá 3 exámenes de hato completos. En hatos sospechosos las vacas, deberán ser examinadas individualmente.

REGULACIONES A LOS EXAMENES SEROLOGICOS EN LOS ESTADOS UNIDOS

Las regulaciones de los exámenes de brucelosis de todo el ganado reproductor en el Comercio Intraestatal e Interestatal están resumidas (Tabla 3). En 1990, aproximadamente el 90% de los hatos infectados estaban en el sureste y el suroeste de los E.U.A.

Tabla 3. Examinación de brucelosis; métodos y reglas

Clase de Estado	Proporción de Infección	Pruebas regulatorias*	
		Intraestatal	Intreestatal
Libre	No infecciones en los últimos 12 meses	No requirió prueba	No requirió prueba
A	Menos del 0.25% del hato infectado	No requirió prueba	Un examen negativo premovimiento
B	Menos del 1.5% del hato infectado	Un examen negativo premovimiento	Un examen negativo pre-movimiento, previo permiso del estado o destino
C	Más del 1.5% del hato infectado	Un examen negativo pre-movimiento	Ganado vacunado: un examen negativo pre-movimiento. Ganado no vacunado: 2 exámenes negativos (60 días aparte) pre-movimiento. Antes del permiso del estado o del destinatario. El ganado se debe cuarentenar

*Regulaciones fueron efectivas en mayo de 1982

PROCEDIMIENTO DE CULTIVO E IDENTIFICACION

La *B. abortus* está a menudo presente en la leche, y en especímenes vaginales y tejidos en número muy pequeños. La infección de la ubre puede limitarse a 1 o más tetas; así, es esencial que la muestra contenga leche de todas las tetas. La *B. abortus* puede ser aislada de la leche en aproximadamente un 50% de las vacas infectadas. La bacteria puede a menudo ser recubierta por especímenes vaginales o uterinos tomados en el período de las 6 semanas que siguen el aborto o parto. Los fetos abortados y membranas fetales usualmente contienen grandes cantidades de brucelas; esto también es usual en las membranas de becerros infectados. Los especímenes más valiosos de los fetos abortados para su cultivo, son el contenido del estómago, pulmones y bazo. Los tejidos de las vacas de los cuales la brucella puede ser más usualmente aislada son los ganglios linfáticos asociados con el tracto digestivo, ubre, ganglios linfáticos supramamarios y útero post-parto.

Los medios sólidos son preferidos para el aislamiento de la *B. abortus*. La mayoría de las cepas de campo de *B. abortus* requieren la presencia de suero en el medio para su crecimiento. El agar triptosa con un 5% de suero y agar tripticase con un 5% de suero son recomendados como medios efectivos. *B. abortus* puede también crecer en agar sangre.

Donde hay contaminación significativa con organismos extraños es probable que sea encontrado, un medio selectivo que suprime el crecimiento de la bacteria contaminante y hongos sin interferencia significativa con el crecimiento de la brucella pueden ser inoculadas. Agregando antibióticos (cicloeximida, bacitracina, y polimixina B) o colorantes (cristal violeta, o etilvioleta) al agar de triptosa-suero y el de tripticasa y suero son bastante efectivos suprimiendo la contaminación.

La mayoría de las cepas de campo de *B. abortus* requieren un incremento de CO₂ (de un 8 a 10%) para su crecimiento; sin embargo, el *B. abortus* cepa 19 es independiente del CO₂. La *B. abortus* tiene relativamente una proporción lenta de multiplicación, y es aconsejable mantener todos los platos de cultivo a 35°C por 8 o 10 días antes de desecharlos. Las colonias de *Brucella* generalmente se vuelven visibles después de que los cultivos han sido incubados por 3 días. Las colonias son de 2 a 4 mm. de diámetro, redondas, con márgenes lisos, translúcidos y tienen un color miel pálido. Las colonias más viejas son más grandes y más cafés microscópicamente, las brucelas son cocobacilos pequeños de un gram-negativo. De los 8 biovariedades de la *B. abortus*, solamente las biovariedades 1, 2 y 4, han sido recuperados de ganado en los E.U.A. la biovariedad 1 es la biovariedad aislado predominante seguido por los biovars 2 y 4, respectivamente. Las infecciones bovinas causadas por estas 3 biovariedades son epidemiológicamente indistinguibles; sin embargo, las biovariedades pueden ser distinguidas unas de otras por su habilidad para crecer en medio de agar conteniendo variadas concentraciones de tionina y fuchsina básica y por sus reacciones de aglutinación con antisuero monoespecífico abortus y mono-específico melitensis.

RESUMEN DEL DIAGNOSTICO DE LA BRUCELLOSIS BOVINA.

Los múltiples exámenes serológicos incrementan la confianza en el diagnóstico y los exámenes secuenciales proveen un mejor discernimiento que los exámenes sencillos. Los

errores baches más comunes en los exámenes serológicos incluyen: (1) el largo y variable período de incubación de la brucellosis bovina. (2) las variaciones en las respuestas individuales a la infección con ambos, la vacuna cepa 19 y el virulento *B. abortus*. (3) la respuesta humoral en relación con la etapa de preñez en el tiempo de exposición. (4) la presencia de anticuerpos de reacción-cruzada "no específicos" y (5) la respuesta humoral en relación al grado de inmunidad protectora con la vacunación de la becerrada y los adultos con cepa 19. También es importante como son interpretados los exámenes. Para hacer un diagnóstico de brucellosis bovina, es necesario usualmente perfeccionar una batería de exámenes serológicos y usar el "patrón de resultados" junto con la información epidemiológica y de cultivo. Si solo están disponibles los resultados serológicos, la interpretación de los resultados de los exámenes deben ser verificados a aquellos que sean familiares con todos los aspectos de la enfermedad. Aunque un gran número de exámenes serológicos están disponibles, los investigadores siguen buscando el examen perfecto, un examen simple y rápido que detectará un animal pronto en el período de incubación así como todas las etapas subsecuentes de la incubación, y que pudiera diferenciar entre las infecciones de la vacuna cepa 19 y las del virulenta *B. abortus*.

REFERENCIAS

- Alton GG, Jones LM, Dietz de: Laboratory techniques in brucellosis, 2nd ed. World health organization monograph series number 55, Geneva, 1975.
- Grawford rp, Hidalgo RJ (EDS): Bovine brucellosis: An International Symposium. Texas A&M University press, College Station, 1977.
- Unites States department of agriculture, animal plant health inspection service, veterinary services: brucellosis eradication uniform methods and rules. Effective april 1, 1981, aphis 91-1, U.S. Government printing office, 1981.

Brucella melitensis EN PEQUEÑOS RUMIANTES. LA ENFERMEDAD Y SU CONTROL

Paul Nicoletti

University of Florida, U.S.A.

La brucelosis en cabras y en borregos es ampliamente distribuida en varios países del mundo. Aquí se incluyen países del medio oriente, varios países de Europa como España, Grecia, Portugal e Italia y algunos países del hemisferio occidental como Perú y México. Esta es una enfermedad que se puede transmitir al hombre y afecta a la producción de pequeños rumiantes. Tal vez los efectos de la enfermedad en los humanos sea la primera indicación de su presencia en un hato o una área determinada.

Mientras que los esfuerzos han dado buenos resultados en muchos países para el control de la brucelosis en ganado bovino, la incidencia de la enfermedad en cabras y en borregos se ha incrementado en muchos otros países. Solamente unos cuantos países han logrado erradicar la Brucella melitensis. Existen muchas razones para esto tales como los métodos de crianza de los animales, el nomadismo y su capacidad de mezclarse con otros así como la carencia de recursos financieros y otros recursos para programas de control organizado y el reemplazo de los animales. Muchas investigaciones han sido conducidas hacia brucelosis en bovinos en países desarrollados pero es necesaria mucha investigación para la brucelosis en pequeños rumiantes.

PATOGENESIS

Una gran cantidad de especies de animales pueden ser infectados por Brucella melitensis. Este es el huésped menor y específico de los miembros del género Brucella. Las cabras son más susceptibles a esta enfermedad y todas sus crías son afectadas. La susceptibilidad varía considerablemente con respecto a las crías de los borregos siendo más común en las crías que están amamantando. Las cabras son más afectadas que los borregos en Latinoamérica.

En años recientes grandes hatos de bovinos han sido infectados con Brucella melitensis, por el contacto con pequeños rumiantes. La enfermedad es semejante a las infecciones por Brucella abortus excepto que se presenta en los humanos. Aparentemente las tres variedades biológicas de Brucella melitensis son similares en su patogenicidad y en aspectos epidemiológicos.

La mayoría de la información sobre la brucelosis en bovinos es aplicable a cabras y borregos. La infección empieza con la ingestión de alimentos y fluidos contaminados. La bacteria entra a los tejidos nasofaríngeos y se desarrolla una septicemia temporal con la localización rápida de las bacterias en los nódulos linfáticos. Continúa con una invasión subsecuente de la placenta y del útero. Los signos clásicos son: el aborto durante los dos últimos meses de la gestación, y su frágil descendiente. No todos los animales afectados abortan.

Existen algunos abortos repetidos en cabras y muy raros en borregos. Existe tal vez la retención de la placenta. El número de casos de orquitis y de epididimitis es mayor en borregos

y cabras que en bovinos. La excreción por el útero por un período de dos o tres meses ocurre en las cabras siendo menor en los borregos. Gran cantidad de bacterias son excretadas resultando en la transmisión de la enfermedad a otros animales y a los humanos. Aparentemente la Brucella melitensis no es transmitida por vía sexual y los efectos son mínimos en la fertilidad.

Existe un derramamiento intermitente de bacterias en la leche de las cabras y borregos, pero la infección de la ubre es más persistente en cabras. La contaminación de la leche en borregas por este tipo de bacterias se limita a una lactancia solamente.

Posiblemente infecciones sospechosos latentes existen y que no han sido estudiadas adecuadamente.

DIAGNOSTICO

Existe un acuerdo general de que la mayoría de las pruebas de suero usadas en el diagnóstico de la brucelosis en bovinos son aplicables a sueros de pequeños rumiantes. Sin embargo, estos son menos sensitivos y las pruebas son altamente recomendadas para llevarse a cabo en un hato y no en la identificación individual de animales infectados. Algunos investigadores han encontrado aproximadamente que el 30% de las cabras y de los borregos existentes no presentan anticuerpos.

Las pruebas de fijación de complemento dan el mejor balance de especificidad y sensibilidad.

Las dificultades para estandarizar las pruebas y que trabajen han influenciado en los investigadores para seleccionar otros procedimientos más rápidos y simples. La prueba del rosa de bengala es un excelente método para clasificar hatos. Para incrementar la sensibilidad del método algunos investigadores han sugerido usar concentraciones de células del 5% en el antígeno.

La aglutinación en tubo se ha usado en muchos países. Hay recomendaciones de que la concentración entre la solución salina y la concentración del antígeno de Brucella melitensis debe de ser del 5%, para incrementar la sensibilidad del método. La prueba de aglutinación en tubo es afectada por la presencia de aglutininas y además tiene otras limitaciones. Otras pruebas como la difusión en gel de coomb, ELISA y el rivanol no han sido bien evaluados en sueros de cabras y borregos. Los estudios de un autor de Kuwait encontró buena correlación entre la prueba del rivanol y el CFT.

La prueba intradérmica usualmente efectuada en la piel del párpado se ha usado en varios países. Como todas las pruebas serológicas ésta pierde sensibilidad y su estandarización es pobre, así también los resultados son pobres reportados por diferentes investigadores.

Un gran número de fluidos y de tejidos pueden ser usados para cultivar la B. melitensis. Los hisopos tomados de la vagina de las cabras son más útiles que en el caso de las vacas. La

leche y los tejidos de la placenta, fetos y los nódulos linfáticos son buenos especímenes para cultivar Brucella melitensis

La prueba del anillo en tubo de ensayo para leche de cabra o de borrega no es frecuentemente usada ya que los glóbulos grasos no emergen para formar un anillo. Observaciones en la aglutinación de partículas en tubos se llevan a cabo de cada muestra individual de leche y puede ser de utilidad ya que los anticuerpos se forman en la ubre.

VACUNACION Y CONTROL

La selección de los métodos para el control de la Brucelosis en pequeños rumiantes es influenciada por muchos factores como el número de casos de la enfermedad que existen en una área dada o en un tiempo dado (Prevalencia) los recursos producción animal y las costumbres o actitudes de los productores o de los dueños.

Muy pocos países han intentado erradicar la Brucella melitensis. En la mayoría de los países afectados no hay animales de reemplazo libres de esta enfermedad. El nomadismo, el pastado y el encorralamiento de los hatos de diferentes dueños y la pérdida de recursos para una programa organizado da como resultado que el único método práctico de control es la vacunación.

Rev. 1 es una cepa de Brucella melitensis atenuada. Esta cepa ha sido ampliamente usada en muchas partes del mundo con buenos resultados. Tal como la cepa 19 de Brucella abortus para bovinos, esta Brucella melitensis causa la formación de aglutininas e hipersensibilidad a nivel de piel. La recomendación general es restringir la vacuna a animales sexualmente inmaduros y usar una dosis de 10 células. Existe un período largo de inmunidad con esto.

Dos métodos generales de vacunación han sido sugeridos para reducir los problemas serológicos y posibles problemas de aborto, si animales adultos reciben la vacuna. Estos son para reducir la dosis o administrar la vacuna en el saco conjuntival. El objetivo o la meta es usar la vacuna en todos los animales del hato y limitando la vacuna a los animales jóvenes restringiendo ésto la práctica de la vacunación.

Hay una falta de consenso general sobre el uso de la Rev. 1. Los resultados han variado probablemente debido a la fuente de la vacuna o de donde viene la vacuna y a las diferentes respuestas de las razas de los animales. Alton encontró que una dosis de 5×10^4 en cabras da buenos resultados y sugirió una dosis de 10^5 . El autor propuso un proyecto en Kuwait y usó una dosis de 10^7 de Rev. 1 en un número de cabras y borregos adultos arriba de 300,000. No hubo un incremento en los abortos aparentemente y hubo una reducción subsecuente en la incidencia de serotipos positivos en los animales y un decremento en los casos humanos.

Rev. 1 puede ser encontrada o detectada en la leche de algunas cabras o borregas cuando se vacunan éstas durante la lactancia. No se ha detectado ningún riesgo en la salud pública. Los microorganismos pueden ser detectados en los fluidos vaginales secretados, pero

no existe evidencia de una reversión a una cepa más virulenta y que sea diseminada sobre otros animales o sobre humanos.

SALUD PUBLICA

La Brucella melitensis es considerada la especie más patógena del género Brucella. En países donde Brucella melitensis y Brucella abortus están presentes todos los casos de enfermedad en humanos se deben principalmente a Brucella melitensis. Existe un contacto muy estrecho entre las pasturas y los humanos. También un gran número de casos provienen de los productos lácteos especialmente de los quesos frescos y suaves. En algunas ocasiones se usa renina de animales jóvenes para la elaboración de quesos y esto puede traer contaminación.

Los hábitos alimenticios de una sociedad son difíciles de cambiar y solamente mediante programas educativos pueden ser limitados y cambiados.

El control de la Brucelosis en humanos es una responsabilidad veterinaria considerando que estos casos tienen su origen en los animales. Los veterinarios deberán seleccionar los métodos de control que sean prácticos y aceptables y que ayuden a reducir la enfermedad a niveles lo más bajo posible en los animales. La cooperación entre veterinarios e investigadores médicos es esencial en el reporte y planeación de procedimientos prácticos de control de las enfermedades.

ADDITIONAL READING

- Al-Khalaf, Sultan Ahmad, Taha Mohammed, Bashir and Nicoletti, Paul: The Control of Brucellosis in Kuwait by Vaccination of Cattle, Sheep and Goats with Brucella abortus Strain 19 or Brucella melitensis Strain Rev. 1. Trop. An. Hlth. Prod., in press.
- Alton, G.G.: Vaccination of Goats with Reduced Doses of Rev. 1 Brucella melitensis Vaccine. Res. Vet. Sci. 11 (1970): 54-59.
- Alton, G.G.: Control of Brucella melitensis in Sheep and Goats. A Review. Trop. An. Hlth. Prod. 19 (1987): 65-74.
- Alton, G.G., Jones, L.M., Angus, R.D., Verger, J.M.: Techniques for the Brucellosis Laboratory. Institute National de la Recherche Agronomique, Paris, 190 pp.
- Nicoletti, Paul: Diagnosis and Vaccination for the Control of Brucellosis in the Near East. Publication 38, Food and Agriculture Organization, Rome, 1982.
- Nicoletti, P.: The Control of Brucellosis - A Veterinary Responsibility. Saudi Med. J. 13 (1992): 10-13.
- Verger, J.M. and Plommet, M. eds: Brucella melitensis Martinus Nijhoff Pub., 1988: 270 pp.

DIAGNOSTICO, CONTROL Y PREVENCIÓN DE LOS PRINCIPALES PADECIMIENTOS NEUMONICOS EN LOS BOVINOS.r

Rafael Ramírez Romero

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León.

INTRODUCCION

Las neumonías constituyen uno de los principales problemas de salud en los bovinos. Entre las pérdidas que ocasionan se incluyen la muerte de los animales enfermos, los elevados costos de los tratamientos, el bajo rendimiento de los animales con secuelas, decomisos en el rastro, y además el costo derivado de la aplicación de biológicos y otros fármacos para controlar estas enfermedades.

En los Estados Unidos de Norteamérica se estima que la Pasteurellosis Neumónica o más propiamente dicho el Complejo Respiratorio Bovino (CRB), ocasiona pérdidas anuales por 800 millones de dls.; en otros países como Canadá y España, las pérdidas atribuidas al CRB se incluyen también entre las más relevantes. En México, a pesar de que no existen aún evaluaciones al respecto, las pérdidas se estiman igualmente considerables.

Sin duda que el CRB es la enfermedad más importante de los bovinos; no obstante, debe mencionarse también al Enfisema y Edema Pulmonar Agudo de los Bovinos (EyEPAB) o "Fog Fever", como un padecimiento de reciente importancia, que no había sido reconocido en México.

El presente escrito tiene como objetivo la presentación de los puntos más relevantes del diagnóstico, el control y la prevención de los padecimientos pulmonares de más importancia en los bovinos; por este motivo se ha escogido al CRB y al EyEPAB como los más indicados para esta discusión.

EL COMPLEJO RESPIRATORIO DE LOS BOVINOS

El CRB es un padecimiento neumónico agudo en el que intervienen varios agentes infecciosos (multietiológico), favorecido por diversos factores (multifactorial) que provocan estrés en el animal. Es pertinente mencionar que los términos Fiebre de Embarque y Pasteurellosis Neumónica ya no son tan apropiados, puesto que el transporte no constituye el único factor predisponente ni las bacterias del género *Pasteurella* son los únicos microorganismos involucrados. Por otra parte, el concepto Síndrome Respiratorio Bovino resulta adecuado para referirse al conjunto de manifestaciones clínicas derivadas del CRB. En cambio, se excluyen del CRB a todos aquellos padecimientos confinados al tracto respiratorio superior, tales como el Granuloma Nasal o la Laringotraqueítis Necrótica del Ternero. Asimismo, otros padecimientos del ganado que ocurren esporádicamente, como la Neumonía Embólica por Trombosis de la Vena Cava, las Neumonías Granulomatosas por *Mycobacterium* sp. o por *Coccidioides immitis* y la Neumonía Verminosa por *Dictyocaulus viviparus*, no se consideran dentro del CRB. De igual manera, tampoco se incluye aquí al amplio grupo de padecimientos

neumónicos agrupados dentro de las Neumonías Intersticiales Atípicas (las cuales se discutirán en la siguiente sección). Por lo tanto, a pesar de que el concepto CRB es amplio, este se limita a los padecimientos neumónicos exudativos de índole bacteriano, luego que se han alterado los mecanismos de defensa del pulmón, por condiciones estresantes y/o infecciones virales.

Con relación al concepto multifactorial del CRB, se ha mencionado que los factores propios de la alta tecnificación en la producción intensiva de bovinos de carne, constituyen de por sí condiciones favorables para la presentación del CRB. En efecto, el transporte prolongado, el hacinamiento, la mezcla en el corral de animales de diferentes edades en general cualquier otra condición que impida drásticamente el patrón de comportamiento normal en los animales, propiciará las condiciones de estrés; inclusive, procedimientos de manejo convencionales en el corral de engorda, como la castración y el descornado, han demostrado ser suficientemente estresantes. El estado de estrés implica la instauración de una reacción neuroendócrina que propicia la liberación de esteroides de la corteza adrenal. Cuando el estímulo que provoca esta reacción se prolonga, la liberación de esteroides endógenos, principalmente cortisol, disminuirá la capacidad del animal para establecer una respuesta inmune adecuada. Si a estas condiciones estresantes se le añade una higiene deficiente y una elevada humedad relativa (80%), existe una mayor posibilidad de que se presenten enfermedades respiratorias, debido al alto grado de contaminación y a la elevada supervivencia de los microorganismos en el medio.

Otra situación de gran relevancia es la nutrición de los animales. Recientemente se ha demostrado que las deficiencias de vitaminas y minerales traza, influyen desfavorablemente en la capacidad de respuesta inmune; si bien, no se ha determinado con exactitud la manera en que esto ocurre. Por último, cuando los animales ingieren alimentos contaminados con micotoxinas, particularmente aflatoxinas y toxina T2, puede deprimirse también su capacidad inmunitaria; de esta forma, estas micotoxicosis no acontecerían de manera clínica evidente, sino que favorecerían la presentación de otros padecimientos relacionados con la inmunodepresión (micotoxicosis secundaria), entre los que se incluiría a las neumonías.

Como ya se ha mencionado, para la presentación del CRB se amerita de factores predisponentes y de una interacción de los agentes infecciosos. Estos agentes infecciosos pueden ser diferenciados en primarios y secundarios; es decir, en aquellos que intervienen originalmente y en los que ocurren luego como oportunistas, después de que se ha desarrollado la infección inicial. Las investigaciones al respecto han demostrado que los virus pueden ser considerados como agentes primarios, mientras que las bacterias como secundarios. En el Cuadro 1 se presenta una relación de los agentes infecciosos considerados de mayor relevancia en el CRB.

Cuadro 1

PRINCIPALES AGENTES INFECCIOSOS ASOCIADOS CON EL CRB

Virus	Bacterias
Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) *	<u>Pasteurella haemolytica</u> (A) *
Parainfluenza 3 (Pi3) *	<u>Pasteurella multocida</u> A *
Diarrea Viral Bovina (BVD) *	<u>Haemophilus somnus</u> *
Virus Respiratorio Sincitial Bovino (BRSV) ^	
Adenovirus Bovino ^	

* Aislados en México

^ Demostrada su presencia mediante estudios serológicos.

Otros virus tales como Rhinovirus, Enterovirus y Reovirus, se estiman de menor importancia en el CRB; por otra parte, aunque el virus de la Fiebre Catarral Maligna también afecta el tracto respiratorio de los bovinos, provoca una patología tan particular y severa que su inclusión en el CRB quizá no se justifique.

En lo que concierne a las bacterias que participan en el CRB, es menester señalar que otras, como Corynebacterium pyogenes, Streptococcus sp. y Staphylococcus sp., pueden también intervenir, pero su participación es eventual. Otra situación deriva de las infecciones por Mycoplasma (M. bovis, M. dispar) y Chlamydia psittaci, puesto que las neumonías que provocan son de tipo proliferativo (linfoproliferativo) y no exudativo (exudativo intersticial y bronconeumonía), como ocurre en las lesiones neumónicas que caracterizan al CRB, a menos que luego se compliquen estos procesos neumónicos iniciales con las bacterias de mayor importancia en el Complejo. El término Neumonía Enzootica se emplea para referirse a estas neumonías, las cuales ocurren mayormente en becerros mantenidos en hacinamiento en lugares encerrados y con mala ventilación.

Las bacterias involucradas en el CRB pueden ser recuperadas de la mucosa nasal y faríngea de bovinos sanos; sin embargo, estas mismas bacterias pueden colonizar el tracto respiratorio inferior, particularmente bronquiolos y alveólos, bajo ciertas condiciones que disminuyen la capacidad de defensa. Estas condiciones adversas pueden ser algún factor estresante, una ligera infección respiratoria viral o ambas.

En los bovinos normales, lo mismo que en otros animales domésticos y de laboratorio, la remoción bacteriana pulmonar es prácticamente total a las 8 horas posteriores a un desafío masivo por aerosol. Por ejemplo, becerros desafiados con un aerosol de P. haemolytica, eliminan el 75% de las bacterias a las 2 horas, el 90% a las 4 y el 92% a las 8 horas. No obstante, cuando previo al desafío bacteriano se infecta a los animales con algún virus (4 o 6 días antes con los virus IBR o Pi3, respectivamente), los mecanismos de depuración pulmonar son incapaces de eliminar las bacterias, generándose entonces una neumonía. Los mecanismos mediante los cuales se desarrolla este sinergismo virus-bacteria no se han dilucidado totalmente; sin embargo, se asume que el mayor efecto detrimental sobre los mecanismos de defensa en el pulmón ocurren sobre el macrófago alveolar. Al respecto se ha demostrado un fenómeno de hipersensibilidad denominado citotoxicidad sobre los macrófagos que expresan antígenos virales sobre su superficie. En este caso resulta paradójico que al momento en que la respuesta inmune humoral comienza a presentarse significativamente (6 a 8 días posteriores al inicio de la infección viral), los anticuerpos dirigidos contra los virus destruyen a los macrófagos que se han convertido en el blanco de la respuesta inmune al exponer en su superficie los antígenos virales.

Además de lo anterior, los virus pueden ocasionar otras alteraciones en los mecanismos de defensa del pulmón, tales como la destrucción de la carpeta mucociliar, la producción de edema, daño sobre neumocitos I y II, esto último con la consecuente alteración del surfactante e inclusive la generación de eventos inflamatorios dependientes de un fenómeno hipersensible en el que participan IgE, células cebadas y sustancias vasoactivas liberadas por éstas; es decir, el virus, en este caso el BRSV, actúa como alérgeno. En el Cuadro 2 se presenta un resumen de los efectos más significativos de la infección viral sobre los mecanismos de defensa en el pulmón.

Cuadro 2

EFFECTOS DE LA INFECCION VIRAL SOBRE LOS MECANISMOS DE DEFENSA EN EL PULMON

- Aumento en la susceptibilidad a la adhesión y colonización bacteriana.
- Disminución de la eliminación bacteriana por la carpeta mucociliar.
- Disminución de los niveles del surfactante.
- Disminución de la actividad fagocítica de los macrófagos por alteraciones en: Quimiotaxis, Adhesión de partículas, Ingestión, Fusión fagosomalisoma, Acción lítica y degradación intracelular y Niveles de enzimas lisosomales.

En lo que concierne a las bacterias, se ha demostrado que éstas son las verdaderas responsables de la severidad del cuadro neumónico en el CRB; de hecho, una infección

respiratoria viral sin complicaciones transcurre por lo general inaparente o discreta. Las bacterias más importantes son las del género *Pasteurella*, si bien, recientemente también ha tomado relevancia *Haemophilus somnus*, microorganismo causante de la Meningoencefalitis Tromboembólica. Otras bacterias que pueden intervenir eventualmente en el CRB, se estiman de menor relevancia.

Pasteurella haemolytica se considera de mayor importancia que *P. multocida* en el CRB. En el primer caso se trata del tipo A1, mientras que para *P. multocida* se hace referencia al tipo A. Vale mencionar aquí que los tipos B y E de *P. multocida*, causantes de la Septicemia Hemorrágica, no han sido demostrados en los bovinos en América, por lo tanto, esta enfermedad debe ser considerada exótica.

Con relación a *P. haemolytica*, se ha identificado un importante factor de virulencia; este factor es una exotoxina citotóxica para los leucocitos de los rumiantes y también para los macrófagos alveolares. Este efecto selectivo de la citotoxina quizá explique la virulencia de *P. haemolytica* para los rumiantes y su ausencia de patogenicidad para el cerdo y otros animales domésticos.

Por otra parte se ha demostrado que los lipopolisacáridos bacterianos (LPS), componentes primordiales de la pared de las bacterias gramnegativas, pueden ejercer un efecto inflamatorio considerable cuando se instilan en el pulmón. Este efecto inflamatorio también ocurre cuando se emplean los LPS de *P. haemolytica* y *P. multocida*, que además alteran las propiedades del surfactante alveolar favoreciendo el desarrollo de la lesión neumónica. Más recientemente ha sido demostrado que a partir de la inoculación por vía aerógena de *P. haemolytica*, su LPS puede atravesar la barrera epitelial e interactuar con las células endoteliales y los macrófagos intravasculares del pulmón, generando una significativa respuesta inflamatoria en la que se comprometen otros mecanismos de homeostásis que también intervienen en la respuesta inflamatoria, tales como los de la coagulación y la fibrinólisis, lo mismo que el sistema del complemento. Inclusive, se ha demostrado que *P. haemolytica* puede inducir la producción del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) cuando se incuba con macrófagos alveolares. Como se sabe, el TNF es una citocina que tiene múltiples propiedades entre las que destaca su enorme capacidad flogística.

La importancia de los polimorfonucleares neutrófilos (PMN) en el desarrollo del daño pulmonar es tan relevante que cuando se priva experimentalmente a los bovinos de estas células, la lesión que corresponde a un desafío masivo con *P. haemolytica* se ve notablemente disminuida. De lo anterior se desprende la apreciación de que el macrófago alveolar participa mayormente en la depuración bacteriana e interactúa con las células responsables de la respuesta inmune, en tanto que el PMN es un importante ejecutor de la respuesta inflamatoria, luego de que resulta activado por diversos mediadores; sin embargo, cuando esta respuesta ocurre de manera exacerbada, el daño tisular en el pulmón sobrepasa los beneficios originales de la inflamación.

La lesión más representativa del CRB es la neumonía; esta neumonía resulta ser en la mayoría de los casos, de tipo agudo, exudativa e intersticial, conforme al criterio patológico actual para la clasificación de las neumonías. Eventualmente la neumonía es de tipo

bronconeumonía aguda o una mezcla de ambas. Se ha estimado que cuando interviene en la lesión neumónica *P. haemolytica* se presenta el primer tipo de neumonía mientras que el segundo ocurre cuando interviene *P. multocida* o *H. somnus*. En algunas ocasiones los microorganismos pueden encontrarse asociados. Por otra parte se ha referido que la participación de *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* y *Chlamydia psittaci*, pueden dar lugar a una neumonía de tipo agudo linfoproliferativa, la cual eventualmente evolucionará hacia una neumonía exudativa, mayormente bronconeumonía, cuando también intervienen *Pasteurella* sp. o *H. somnus*.

Particularizando sobre la neumonía aguda exudativa intersticial, considerada la más representativa del CRB, cabe mencionar que también se hace referencia a ella como neumonía fibrinosa. Lo anterior se debe a que su respuesta inflamatoria exudativa es predominantemente de tipo fibrinoso. Este exudado cubre la pleura de las regiones craneoventrales del pulmón; además también existe una patente consolidación en estas zonas. La lesión es por lo general asimétrica y se presenta un daño más considerable en el pulmón derecho. Por lo general se involucra el lóbulo apical, cardíaco, el accesorio en el pulmón derecho y la parte adyacente del diafragmático. Eventualmente, cuando la lesión ha evolucionado por algún tiempo se aprecian patentes adherencias de fibrina entre la pleura parietal y la visceral. Las secuelas más comunes son secuestros abscedados de las zonas más dañadas.

Microscópicamente se observa una severa pleuritis fibrinosa o fibrinopurulenta. Los vasos linfáticos de los septos interlobulillares muestran notorios trombos de fibrina. Los bronquios y bronquiolos mayores lucen necrosis y descamación del epitelio y eventualmente un exudado fibrinopurulento. Los alvéolos aparecen engrosados en sus septos y hemorrágicos; asimismo, se aprecia una severa infiltración por PMN tanto en septos como participando en la exudación alveolar. En zonas de severo daño la consolidación y necrosis no permiten distinguir la arquitectura alveolar. Estas zonas de intenso daño se encuentran parcialmente demarcadas por células necróticas arremolinadas. En estas zonas puede también apreciarse vasculitis y trombosis de algunas pequeñas venas. En otras áreas con menos daño se puede reconocer edema, fibrina, macrófagos activos y PMN en la luz de los alvéolos; además, pueden reconocerse colonias bacterianas.

Cuando la participación bacteriana corresponde a *P. multocida* o a *H. somnus*, las características de la lesión neumónica cambian considerablemente, al grado de manifestarse como bronconeumonía franca; es decir, la exudación bronquial y bronquiolar es más copiosa y el exudado es mayormente mucopurulento. La bronquiectasia es la secuela más importante en esta neumonía.

Como se ha visto, las bacterias son en sí las responsables mayores de la morfología del daño pulmonar; sin embargo, eventualmente pueden identificarse algunas evidencias indicativas de la participación viral en la lesión. Estas evidencias corresponden a la formación de cuerpos de inclusión que se presentan en el citoplasma de las células del epitelio bronquial y bronquiolar, así como en macrófagos; en este caso se trata de infecciones por Paramyxoviridae, sean debidas a Pi3 (Paramyxovirus) o BRSV (Pneumovirus). Además en estos casos también se aprecia a nivel alveolar la coalescencia de células del epitelio o de macrófagos, a las que se les denomina sincitios. Por otra parte pueden observarse cuerpos de

inclusión intranucleares en células del epitelio de bronquios, tráquea y mucosa nasal, en casos de IBR.

Otras de las lesiones que pueden reconocerse en el CRB, además de la neumonía, son traqueítis y rinitis fibrinonecrótica que por lo general corresponden a IBR. Por otra parte, cuando las lesiones respiratorias se acompañan de estomatitis ulcerativa y de otras lesiones semejantes en el tracto digestivo, pudiera tratarse de BVD, debiendo ser considerada también Fiebre Catarral Maligna.

Las manifestaciones clínicas del CRB no ocurren sino hasta 6 o 10 días posteriores al arribo de un lote nuevo o la presentación de la condición estresante. Por lo general la morbilidad oscila entre 5 y 40%, mientras que la mortalidad fluctúa entre 5 y 30%; aunque en algunos brotes puede elevarse considerablemente.

Los animales muestran al principio lasitud y anorexia, se apartan del resto de los animales y se mantienen con la cabeza baja, las orejas caídas y los ojos entreabiertos. También puede apreciarse que los animales muestran cierta apatía cuando se les observa dentro del corral e incluso no miran de frente al observador, quizá por la molestia que les causa el mover el cuello. Algunos animales pueden presentar salivación, debido también a la molestia que les causa el deglutir. Por lo general el morro está congestionado, reseco y costroso; asimismo, hay fiebre, conjuntivitis y lagrimeo. La frecuencia respiratoria está aumentada, aunque por lo general aún sin disnea. A continuación puede presentarse descarga nasal, si bien esto no es constante, resulta indicativo de la severidad del compromiso en tracto respiratorio superior. Tampoco la tos es un signo prominente y cuando se presenta es suave, húmeda y en accesos. Conforme la lesión neumónica progresa en gravedad, la disnea se hace patente, el animal respira por la boca teniendo la cabeza extendida y abduciendo los miembros anteriores. Eventualmente se presenta diarrea. En la auscultación pueden reconocerse ruidos bronquiales y roces pleurales en la región craneoventral, sobre todo del pulmón derecho; no obstante, cuando la lesión de consolidación es total, los sonidos respiratorios pueden estar ausentes. Los animales afectados severamente mueren por lo general entre los primeros 25 días de arribo al engordadero, luego de un curso de 3 a 8 días. Usualmente el problema en el lote transcurre de 3 a 4 semanas.

El diagnóstico clínico no resulta por lo general difícil cuando se reconocen varios animales representativos del problema; sin embargo, el diagnóstico integral resulta todo lo contrario, lo cual va en relación de la etiología múltiple del CRB.

En efecto, aunque con base en las lesiones pulmonares en los animales muertos, puede suponerse cual es la bacteria involucrada en el problema, resulta generalmente difícil establecer la identidad del agente etiológico primario que como ya sabemos es un virus. Para este propósito la observación histopatológica es muy necesaria, aunque no siempre pueden encontrarse evidencias que sugieran a un agente viral en particular; no obstante, la patología resulta imprescindible como parte del diagnóstico y nunca debe omitirse. En lo que concierne a los estudios virológicos de aislamiento, éstos son sin duda los que determinarían al agente etiológico primario; desafortunadamente su realización no se encuentra al alcance de la mayoría de los laboratorios en México y sus procedimientos son costosos y tardados. En este

sentido, las técnicas de inmunofluorescencia para demostrar al antígeno viral en el tejido, quizá sean las más rápidas y eficientes, pero tampoco son rutinarias y solo se realizan en laboratorios especializados del país. Los análisis bacteriológicos en cambio son más accesibles y confirmarían la presencia de la bacteria involucrada, además de indicar eventualmente la terapia antimicrobiana más adecuada con base en estudios de sensibilidad a los antibióticos. Por último, el conocimiento de la diseminación de una o varias infecciones virales en un lote de animales, ayudaría a establecer las medidas para su control, pero desafortunadamente, las técnicas serológicas mediante las cuales se consigue lo anterior, tampoco se llevan a cabo en todos los laboratorios del país. En resumen, el diagnóstico integral en los casos de CRB no se consigue con facilidad mediante los medios de que se dispone actualmente en México; sin embargo, los estudios de patología ofrecen una valiosa ayuda.

En el laboratorio de Patología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Autónoma de Nuevo León, se han diagnosticado 18 casos de neumonías representativas del CRB; estos casos corresponden a brotes de la enfermedad registrados entre 1986 y 1992. Todos con la excepción de uno, ocurrieron en corrales de engorda. En varios de estos casos existen evidencias histopatológicas de infección viral por Paramyxoviridae. Algunos estudios serológicos que se han llevado a cabo en el Veterinary Diagnostic Laboratory del College of Veterinary Medicine en College Station, Texas A&M University, han demostrado que los animales son reactores a IBR, Pi3, BRSV, *P. haemolytica* y *H. somnus*. El único caso que no ha ocurrido en corral de engorda se presentó en becerros alojados en jaulas dentro de un cobertizo, en condiciones desfavorables, tal y como se ha referido para los brotes de Neumonía Enzoótica.

Se ha demostrado que cuando se logran identificar las primeras manifestaciones del CRB en los animales enfermos, la mayoría de los tratamientos antimicrobianos instaurados durante este período son eficaces, sobre todo si se continúan por lo menos 48 horas después de que los signos clínicos hayan desaparecido. Es decir, la mortalidad en el CRB puede ser minimizada cuando se administra a tiempo la terapia antimicrobiana, mientras que los tratamientos aplicados luego de 48 horas de iniciado el padecimiento, por lo general resultan infructuosos, inclusive en algunos casos solo se prolonga el curso de la enfermedad; asimismo, cuando los tratamientos se suspenden tempranamente pueden favorecerse las recaídas y la presentación de secuelas graves.

Entre los antimicrobianos más recomendables para el tratamiento del CRB, se encuentran: penicilina-estreptomicina, ampicilina, amoxicilina, tetraciclinas y sulfonamidas; cuando la severidad del caso lo amerite pueden también emplearse cloranfenicol, neomicina y spectinomina. Cabe mencionar que deben ser consideradas las pruebas de sensibilidad bacteriológica a los antibióticos en la instauración de la terapia antimicrobiana. Por otra parte, no se cuenta con datos suficientes que apoyen el empleo de los corticosteroides como auxiliares en el tratamiento de las neumonías en el CRB; en cambio, los antiinflamatorios no esteroidales (flunixinina, meglumina) han demostrado beneficios.

En el caso de la administración de antimicrobianos a niveles profilácticos, con la intención de disminuir la gravedad de un brote de CRB o de suprimir las manifestaciones en el caso de los animales en período de incubación, las opiniones son bastante contradictorias

e inclusive desfavorables. Por ejemplo, en un experimento en el que se provocaron lesiones neumónicas típicas del CRB, mediante la aplicación del virus de IBR seguido 4 días después por *P. haemolytica*, ambos en aerosol, se administró una dosis de oxitetraciclina de larga acción 24 horas antes del desafío bacteriano, demostrándose que en los animales así tratados la ocurrencia de la lesión neumónica se retardaba pero acontecía tan severa como en los animales que no habían recibido el tratamiento con el antibiótico; mientras que la aplicación del mismo antibiótico en presentación convencional en dosis terapéuticas, era efectiva cuando se administraba tanto al mismo día del desafío con la bacteria, como 24 horas antes o después del mismo.

Cuando debido al número de animales afectados en un corral (25% o más), se justifique el tratamiento masivo, se puede emplear sulfametazina, sulfamerazina o sulfatiazol en el agua de bebida; de igual forma la clortetraciclina puede administrarse en el alimento. No obstante, estas ventajosas alternativas no reemplazan a la terapia individual de los animales clínicamente enfermos, debido a que éstos no consumen suficientes cantidades de agua y/o alimento.

Los procedimientos para prevenir el CRB mediante biológicos, son sin duda el área de mayor interés y debate actualmente. Por principio, existe la opinión, bastante justificada, de que las bacterinas contra *Pasteurella* para prevenir el CRB no cumplen con este propósito y que inclusive paradójicamente, los animales inmunizados muestran una susceptibilidad mayor a padecer las lesiones neumónicas. Se ha propuesto en este sentido, que los animales al recibir una inmunización parenteral con estos biológicos, desarrollan una buena respuesta inmune humoral sistémica, la cual al actuar a nivel alveolar favorece una fagocitosis desproporcionada de *Pasteurella* por los macrófagos, debido al efecto opsonizante de estos anticuerpos (IgG) sobre las bacterias; luego, las grandes cantidades de microorganismos fagocitados no pueden ser digeridos por los macrófagos favoreciéndose la multiplicación bacteriana y la muerte celular por las toxinas que se producen. Asimismo, es probable que también se favorezca la respuesta inflamatoria por mecanismos de hipersensibilidad en donde participan complejos inmunes. Por otra parte, existe también la opinión de que las bacterinas contra *Pasteurella* pueden ser mejoradas mediante ciertos adyuvantes y el empleo de la proporción adecuada de bacterias en la dosis. Además se ha señalado que la aplicación de estos inmunógenos por vía respiratoria confiere una respuesta inmune más adecuada, porque esta es la ruta natural por donde se adquiere la infección. No obstante, quizá la solución depende más directamente de la producción de un biológico que induzca a la formación de anticuerpos protectores y que también neutralicen la leucotoxina de *P. haemolytica*; al parecer, esto podrá conseguirse en un futuro cercano con el empleo de biológicos preparados con bacterias vivas o modificadas químicamente, o también con el empleo de vacunas recombinantes.

Por otro lado, existe el criterio de que vacunado contra los agentes infecciosos primarios, en este caso los virus, se puede prevenir la infección bacteriana; este criterio se fundamenta en el hecho de que los virus IBR, Pi3, BRSV, BVD e inclusive Adenovirus, han demostrado favorecer la infección bacteriana en el pulmón. En efecto, ha sido documentada la resistencia a un desafío con el virus de IBR seguido de *P. haemolytica*, administrados en aerosol, en animales previamente inmunizados con una vacuna de virus modificado contra IBR-Pi3 o con virus inactivado contra IBR. En el caso del BRSV aún no existen evidencias substanciales del uso de estos biológicos en el campo, si bien los informes son favorables. Al

parecer la única demostración confirmada de efecto adverso por el empleo de un inmunógeno viral corresponde al virus de BVD; al respecto se ha demostrado un efecto inmunosupresor del biológico de BVD que contiene virus modificado, debido precisamente a que aún conserva virulencia residual, lo cual constituye un riesgo digno de considerarse.

Resumiendo lo anterior puede decirse que el empleo de bacterinas convencionales de *Pasteurella* para el control del CRB no es recomendable, mientras que la vacunación contra los virus resulta al parecer más adecuada.

En el apéndice se presenta una lista de los biológicos disponibles en USA para prevenir infecciones respiratorias en los bovinos.

EL ENFISEMA Y EDEMA PULMONAR AGUDO DE LOS BOVINOS

El Enfisema y Edema Pulmonar Agudo de los Bovinos (EyEPAB), es un padecimiento neumónico no infeccioso, resultante de la activación metabólica de una neumotoxina; los animales enfermos presentan un síndrome agudo de insuficiencia respiratoria debido a una severa neumonía aguda de tipo intersticial y características epitelializantes, intenso edema alveolar con formación de membranas hialinas y un severo enfisema alveolar e intersticial. El EyEPAB se presenta en animales adultos que han sido recientemente introducidos en una pradera con forraje succulento. Esta enfermedad no había sido reconocida en México; sin embargo, a partir de 1990 se han reconocido 4 casos que corresponden a brotes de este padecimiento, en ranchos localizados dentro del área de influencia del laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Antes de describir los brotes es menester discutir algunos conceptos. Por principio, el daño inflamatorio pulmonar localizado primordialmente en los septos alveolares (alveolitis), sea difuso o multifocal, justifica en patología el diagnóstico morfológico de neumonía intersticial. Este tipo de lesión es el resultado de una amplia variedad de condiciones inflamatorias, sean de origen infeccioso, hipersensible o tóxico.

En los bovinos, el término Neumonía Intersticial Atípica, se usa para designar a un grupo de enfermedades respiratorias, clínica, patológica y epidemiológicamente diferentes de las neumonías de tipo bacteriano. Algunos de los padecimientos incluidos bajo esta denominación son la alveolitis alérgica extrínseca (pulmón del granjero en bovinos), neumonías verminosas, lesiones pulmonares derivadas de la infección por el virus respiratorio sincitial y neumonías resultantes de la activación metabólica de neumotoxinas. Particularizando sobre estas últimas, vale señalar que inclusive el término Neumonía Intersticial Atípica se ha empleado como sinónimo de EyEPAB, también conocido como "Fog Fever". En el Cuadro 3 se presenta una lista de los padecimientos neumónicos tradicionalmente incluidos dentro de las neumonías de tipo Intersticial Atípicas.

Cuadro 3

PADECIMIENTOS NEUMONICOS TRADICIONALMENTE INCLUIDOS COMO NEUMONIAS DE TIPO INTERSTICIAL ATIPICAS DE LOS BOVINOS

Padecimientos hipersensibles

Alveolitis alérgica extrínseca (pulmón del granjero en bovinos)

Padecimientos de índole neumotóxico

"Fog Fever" o EyEPAB

Intoxicación por camotes mohosos (contaminados con *Fusarium*)

Intoxicación con menta silvestre (*Perrilla frutescens*)

Intoxicación por otras plantas

Padecimientos parasitarios

Neumonías por *Dictyocaulus viviparus*

Padecimientos resultantes de otras diversas condiciones

Anafilaxia

Septicemias y bacteremias

Infección por el Virus Respiratorio Sincitial Bovino

Lesiones pulmonares por gases irritantes

Como ya se ha mencionado, el EyEPAB ocurre en animales recientemente introducidos a una pradera con forraje succulento y se le considera la enfermedad de tipo neumotóxico más importante; sin embargo, otros padecimientos ocasionados por el consumo de camotes mohosos o la maleza *Perrilla frutescens* (menta silvestre), son indistinguibles clínica y patológicamente del EyEPAB. Las súbitas y graves manifestaciones clínicas que caracterizan a estos padecimientos, son ejemplos representativos del síndrome agudo de insuficiencia respiratoria de los bovinos; empero, este concepto también se emplea para referirse a los signos respiratorios originados por otras causas de lesión pulmonar aguda.

Debido a las anteriores discrepancias, se sugiere considerar lo siguiente: a) el término neumonía intersticial debería de ser empleado para referirse únicamente a una lesión pulmonar y no implica especificidad etiológica, b) dado que el concepto Neumonía Intersticial Atípica de los Bovinos incluye a una amplia variedad de padecimientos, algunos sin relación en la patogénesis, resulta por ende, inadecuado; además no debería utilizarse como sinónimo de EyEPAB, c) el término síndrome agudo de insuficiencia respiratoria de los bovinos, hace alusión a las manifestaciones clínicas, pudiendo emplearse como tal, previo al establecimiento del diagnóstico etiológico, d) finalmente, el EyEPAB se refiere exclusivamente a la enfermedad respiratoria por neumotoxicidad resultante del consumo de pastos succulentos.

Experimentalmente se ha puesto en evidencia que el EyEPAB se debe a la ingestión de L-triptófano (TRP), un aminoácido presente naturalmente en el forraje y que usualmente se encuentra en mayor cantidad en los forrajes tiernos y jugosos. Se ha calculado que un animal de 450 kg, consumiendo el 3.5% de su peso corporal en materia seca por día, en un forraje que contenga el 0.37% de TRP (usualmente este tipo de forrajes contienen 3.80 mg de TRP por gramo de materia seca), ingerirá 0.13 g del aminoácido por cada kg de su peso corporal por día; esta dosis es la mitad de lo que se emplea usualmente para provocar la enfermedad con interés experimental. No obstante, el TRP debe ser convertido por los microorganismos ruminales tales como *Lactobacillus* sp. en Acido Indol-Acético (AI-A) y subsecuentemente en 3-Metil Indol (3-MI); de esta forma, aunque el contenido de TRP en los forrajes es importante, es más relevante la cantidad de TRP convertida a 3-MI en el rúmen. Se ha estimado que del 30 al 40% del TRP ingerido, es convertido naturalmente en 3-MI; por lo tanto, si las condiciones de fermentación ruminal favorecen la transformación de 3-MI en más de un 50%, la dosis de TRP de 0.13 mg/kg peso, consumida en un solo día por un animal de 450 kg, será suficiente para provocar la enfermedad en condiciones naturales. Vale aquí señalar que la administración tanto por vía oral como endovenosa de 3-MI es capaz de provocar la enfermedad; empero, cuando se utiliza AI-A o TRP para inducir el padecimiento, la administración debe ser forzosamente por vía oral, puesto que se requiere de su transformación en el rúmen.

Otras especies que han demostrado susceptibilidad experimentalmente al 3-MI, son las cabras, los borregos y los caballos.

El 3-MI alcanza el pulmón por vía sanguínea y entonces, debido al sistema enzimático de la oxidasa de función mixta del retículo endoplásmico liso (monooxigenasa del citocromo P-450), normalmente muy activo en las células Clara de los bronquiolos (células no ciliadas), se generan compuestos intermediarios electrofílicos altamente tóxicos y reactivos, capaces de ligarse a proteínas microsomales y producir daño tisular. En el caso de los neumocitos tipo I en los alveólos, su alta susceptibilidad se debe más que todo a una relativa inhabilidad para sintetizar concentraciones intracelulares elevadas de glutatión, el cual inhibe el efecto del 3-MI. Otras células que también resultan dañadas son las células ciliadas del epitelio bronquiolar, las endoteliales y los macrófagos intravasculares del pulmón, probablemente por simple difusión de las moléculas tóxicas reactivas.

El EyEPAB ocurre por lo general de 5 a 10 días después de introducir a los animales en la pradera; en la mayoría de los casos el ganado arriba hambriento, procedente de terrenos con forraje seco de mala calidad y consumen vorazmente grandes cantidades del forraje tierno. La morbilidad varía considerablemente, pero puede ser del 50% o aún más, mientras que la mortalidad puede llegar al 30% en los animales más afectados. Los signos aparecen repentinamente e inclusive pueden encontrarse algunos animales muertos sin signos premonitorios de enfermedad respiratoria. Dependiendo del grado de severidad los animales muestran desde discreta disnea hasta evidente taquipnea o hiperpnea. Por lo general no hay fiebre y no se manifiesta tos. Los animales más graves respiran con la boca abierta y la lengua protruida; además, puede percibirse un leve gruñido durante la expiración. Los rones pleurales son por lo general más evidentes cuando se auscultan animales convalecientes. En algunos casos puede haber enfisema subcutáneo en las regiones dorsal o ventral del tórax. Usualmente los animales

menos afectados se recuperan de manera espontánea después de un período aproximado de 20 días.

Las lesiones del EyEPAB se caracterizan por un severo edema pulmonar con abundante espuma en la tráquea y conjuntamente, un notorio enfisema intersticial, al grado de formar bullas enfisematosas. Estos pulmones se encuentran congestionados, pesados y húmedos y no colapsan, además su consistencia es elástica. Por lo general las áreas más afectadas son las dorsocaudales.

Histológicamente se aprecia un intenso edema alveolar rico en proteína, el cual tiende a coalescer y formar membranas hialinas adosadas a las paredes alveolares; asimismo, estas membranas se encuentran mezcladas con detritus que corresponden a células necróticas del epitelio alveolar y también macrófagos alveolares. En algunas áreas pueden reconocerse hemorragias e infiltración por PMN, sobre todo en intersticio. Además, el enfisema resulta evidente debido a la necrosis de los septos alveolares. Es característica también la hiperplasia del epitelio alveolar por neumocitos tipo II, lo que introduce un aspecto cuboidal al epitelio que recubre los alveólos. Estos últimos cambios proliferativos predominan en los casos con un curso más prolongado.

Aunque en México ya se habían identificado Neumonías de tipo Intersticial Atípicas en el ganado, las lesiones descritas para estos casos no pueden ser consideradas específicas de un determinado padecimiento y constituyen realmente diagnósticos morfológicos. Además, como ya se mencionó, el término Neumonía Intersticial Atípica resulta ahora inadecuado por su heterogeneidad. Por este motivo, recientemente se ha publicado un informe acerca de los brotes naturales de EyEPAB o "Fog Fever" que han sucedido en esta zona; es probable que esta enfermedad no se haya reconocido previamente debido a que no se habían realizado suficientes estudios de patología en animales muertos bajo estas condiciones y quizá también porque las exigencias actuales en los sistemas de producción, han influido para que se implementen terrenos con alto rendimiento de forrajes de buena calidad, para el pastoreo del ganado.

El primer brote se presentó en julio de 1990, en un lote de 32 vacas Holstein con edad promedio de 36 meses aproximadamente. Estos animales se habían mantenido en corral con una dieta deficiente a base de forraje henificado por más de un mes. Posteriormente se introdujeron a una pradera de avena para que se alimentaran de los rebrotes luego de la siega del cultivo. Este terreno había sido fertilizado para mejorar el rendimiento. Aproximadamente a la semana de haberlas introducido murieron dos de ellas con aparentes signos respiratorios; posteriormente se reconocieron enfermas otras tres, las cuales también murieron. Se decidió revacunar contra Pasteurellosis y tratarlas con antibióticos. Posteriormente murieron otras dos vacas, de las cuales en una de ellas se realizó la necropsia y se remitieron muestras para estudios de patología. En todos los casos el curso fue de 2 a 4 días. El brote cesó de manera espontánea después de dos semanas. Luego, el resto de los animales fueron trasladados de nuevo al corral en donde se manejaron habitualmente y tuvieron un comportamiento productivo aceptable.

El segundo brote ocurrió en agosto del mismo año, en un lote de ganado Charolais que había sido mantenido en agostadero. Este lote estaba constituido por 120 animales de los

cuales 80 eran el pie de cría. Estos animales fueron introducidos a dos praderas reservadas para ser pastoreadas durante las épocas de seca. Las praderas, una de zacate Klein y la otra de zacate Estrella Africana, habían sido fertilizadas con uréa, aproximadamente 40 días antes. El brote inició a los 10 días de haber introducido a los animales. Se registraron 5 animales enfermos de los cuales 3 murieron y los restantes se recuperaron. Todos los animales enfermos fueron hembras adultas (3 a 5 años de edad), en buena condición corporal. Súbitamente estos animales presentaron signos clínicos de un proceso neumónico, el cual no cedió a los tratamientos con antibióticos. Los signos incluían disnea grave, temperatura de 40°C y cianosis de la ubre y el morro. Los animales murieron en un curso de 12 a 72 horas. El animal con el curso más largo murió repentinamente cuando era manejado para administrarle un tratamiento. Únicamente se realizó la necropsia de este animal y se recolectaron muestras para realizar estudios de patología.

El tercer brote ocurrió en un lote de 25 vacas de raza Simmental en septiembre de 1990. Estos animales se encontraban en corral pero habían recibido una alimentación deficiente a base de forraje henificado por más de 45 días. Posteriormente fueron introducidas a unas excelentes praderas, también reservadas para condiciones de emergencia durante la seca. En estas praderas había zacates Bermuda NK 37 y Buffel nueces. A los 8 días de haber introducido a los animales se apreciaron dos vacas enfermas con manifestaciones de neumonía. No hubo respuesta a la terapia con antibióticos, espectorantes y antiinflamatorios no esteroideos. Los dos animales murieron en menos de 48 horas y no se registraron otros casos. Se realizó la necropsia de estos animales y también se recolectaron muestras para estudios de patología.

El último caso se presentó en febrero de 1992, en un semental también de raza Simmental que había sido incorporado recientemente a un lote de 40 vacas de tipo comercial. Este animal fue el único afectado. Los animales se encontraban en una pradera de zacate Buffel en excelente condición. El semental comenzó con signos de insuficiencia respiratoria a los 8 días de haberse incorporado al lote. Cuando se examinó tenía timpanismo y disnea grave. El animal murió repentinamente al siguiente día, luego de ser conducido y manejado en una prensa para administrarle tratamiento. Se realizó la necropsia y se remitieron muestras para estudios de patología.

En todos los casos las lesiones más representativas durante el estudio post-mortem estuvieron limitadas a los pulmones; se reconoció falta de colapso, intensa congestión, notorio edema y también enfisema intersticial al grado de formar bullas enfisematosas. Estas lesiones fueron difusas pero más aparentes en la parte dorsal de los lóbulos diafragmáticos. Además la tráquea se encontraba ocupada por espuma derivada del edema pulmonar y había petequias y equimosis en la mucosa. En el caso del semental también se reconoció enfisema en el tejido subcutáneo del dorso.

Los cambios histopatológicos reconocidos en mayor o menor grado en todos los casos, fueron los siguientes: congestión en intersticio. Patente edema alveolar rico en proteína; este edema tiendió a organizarse formando membranas hialinas sobre todo en bronquiolos terminales y ductos alveolares. El epitelio alveolar apareció necrótico y al descamarse se mezclaba con el edema alveolar. Algunos macrófagos activos aparecían en la luz de los alvéolos. En algunas áreas la necrosis de los septos alveolares fue total, en otras aparecieron

hemorragias intersticiales y alveolares y un infiltrado inflamatorio en intersticio caracterizado por PMN, en otras más se apreciaron cambios de tipo proliferativo en donde se reemplazó el epitelio alveolar por prominentes células cuboidales. También hubo zonas de atelectasia, pero sobre todo un severo enfisema alveolar que se extendió hasta los septos interlobulillares.

El diagnóstico histopatológico en estos casos fue: severa neumonía intersticial aguda de tipo proliferativo epitelializante con intenso edema alveolar y formación de membranas hialinas; estos cambios fueron considerados compatibles con EyEPAB.

En todos los casos que aquí se presentaron, el estudio histopatológico dió la pauta para identificar el problema; sin embargo, hay otros antecedentes que apoyan este diagnóstico, como lo son: el padecimiento se asoció a la introducción de ganado en praderas en excelentes condiciones, algunas recientemente fertilizadas; los animales afectados sufrieron de un síndrome agudo de insuficiencia respiratoria que no cedió a los tratamientos convencionales; el hecho de que algunos animales se colapsaron y murieron al ser forzados a moverse, mientras que otros se recuperaron espontáneamente; todas estas circunstancias han sido reconocidas en brotes de EyEPAB. Incluso, el primer brote en animales que fueron introducidos en una pradera de avena recientemente segada, concuerda con las condiciones que en el Reino Unido condujeron a describir originalmente al EyEPAB como "Fog Fever". En efecto, este nombre no guarda relación con la palabra en inglés niebla (fog), sino con "foggage" que se refiere al rebrote del forraje después de un corte para henificar o ensilar.

Por otra parte, aunque como ya se ha señalado, los signos clínicos y las lesiones de EyEPAB son indistinguibles de otros padecimientos de tipo neumotóxico, el hecho de que los brotes se hayan presentado en animales que consumían forrajes succulentos, los excluye. De la misma manera, se descartan otros padecimientos tóxicos de los cuales en un principio se sospechó, tales como las intoxicaciones por urea o nitratos-nitritos, debido a las peculiares lesiones pulmonares que se reconocieron en estos casos. Igualmente, al conjuntarse las características patológicas y epidemiológicas de estos brotes, se excluyen también las otras enfermedades respiratorias que tradicionalmente, aunque no de manera justificada, se han agrupado como Neumonías de tipo Intersticial Atípicas.

Con base en lo anterior, se recomienda considerar al EyEPAB o "Fog Fever", siempre que ocurra un síndrome agudo de insuficiencia respiratoria en ganado recientemente introducido en praderas con forrajes succulentos. Igualmente, cuando haya que emplear una pradera con estas condiciones, deberán observarse las medidas preventivas para evitar el EyEPAB. Al respecto, se ha demostrado que la administración oral de monensina en dosis de 200 mg por día por animal, resulta efectiva para disminuir las concentraciones de 3-MI, tanto en el rumen como en el plasma. Se recomienda administrar este antibiótico como un aditivo en el suplemento, por lo menos un día antes de que los animales ingresen a la pradera y continuar haciéndolo por diez días más por lo menos. El pastoreo restringido también se ha sugerido para prevenir el EyEPAB pero no resulta tan viable como la administración de monensina. Por último, a pesar de que se han recomendado numerosos fármacos para tratar a los animales enfermos, tales como corticosteroides, antihistamínicos, diuréticos y antiprostaglandínicos, no existen pruebas de campo que justifiquen plenamente su beneficio.

BIBLIOGRAFIA

- Complejo Respiratorio de los Bovinos AVMA Council: Bovine immunization guidelines. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 189:281-284 (1986).
- Confer, A.W.; Panciera, R.J. and Mosier, D.A.: Bovine pneumonic pasteurellosis: immunity to *Pasteurella haemolytica*. *J. Av. Vet. Med. Assoc.*, 193:1308-1316 (1988).
- Corstvet, R.E.: The bacterial etiology of bovine respiratory disease. In: Bovine Respiratory Disease, Proceedings of a Seminar. 11-15. Las Vegas, Nevada. *Veterinary Learning Systems*, Lawrenceville, New Jersey, 1987.
- Frank, G.H.: Pasteurellosis of cattle. In: *Pasteurella* and Pasteurellosis. Edited by: C. Adlam and J.M. Rutter. Ch.9.197-222, *Academic Press*, London, 1989.
- Ramírez R., R.: El síndrome respiratorio bovino. En: Memorias del Primer Seminario Sobre Producción de Bovinos para Carne. *Fac. Med. Vet. Zoot., U.A.N.L./Gobierno del Edo. de Nuevo León*. Monterrey, N.L. 1987.
- Ramírez R., R.: Evidencia histopatológica de infección viral en casos de neumonía en bovinos. En: Memorias VI Congreso Latinoamericano de Buiatría y XII Congreso Nacional. 537-540. México, D.F. *Fac. Med. Vet. Zoot., U.N.A.M.* México, D.F., 1987.
- Ramírez R., R.: El complejo respiratorio de los bovinos, un padecimiento pulmonar. *Ganadero*, 16 (4,5): 57-69/79-80 (1991).
- Roth, J.A.: Susceptibility to bovine respiratory disease. In: Bovine Respiratory Disease, Proceedings of a Seminar. Las Vegas Nevada., *Veterinary Learning Systems*, Lawrenceville, New Jersey, 1987.
- Solana, A. (Editor): Síndrome respiratorio Bovino. *Bovis* 12. *Luzan* 5, Madrid, 1986.
- Trigo T., F.J.: El complejo respiratorio infeccioso de bovinos y ovinos. *Ciencia Veterinaria*, 4: 1-36 (1987).
- Trigo T., F.J.: Patogénesis y aspectos inmunológicos de la pasteurellosis pulmonar bovina. *Vet. Méx.*, 22:131-134 (1991).
- Whiteley, L.O.; Maheswaran, S.K.; Weiss, D.J. and Ames, T.R.: Alterations in pulmonary morphology and peripheral coagulation profiles caused by intratracheal inoculation of live and ultraviolet light-killed *Pasteurella haemolytica* A1 in calves. *Vet. Pathol.*, 28:275-285 (1991).
- Enfisema y Edema Intersticial Agudo de los Bovinos
- Breeze, R.G. and Carlson, J.R.: Chemical-induced lung injury in domestic animals. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 26: 201-231 (1982).
- Ciszewski, D.K.; Baker, J.C. and Slocombe, R.F.: Acute bovine pulmonary emphysema and edema. *Compendium on Continuing Education*, 10:776-774 (1988).
- Ramírez R., R.; Guadiana G., S.; Nevárez G.A.M.; y Trigo T., F.J.: Enfisema y Edema pulmonar agudo en bovinos. *Vet. Méx.* (remitido para publicación, 1992).

APENDICE

BIOLOGICOS DISPONIBLES EN LOS EEUU PARA LA INMUNIZACION CONTRA INFECCIONES RESPIRATORIAS EN BOVINOS

Enfermedad	Tipo de Antígeno y aplicación	Recomendaciones	Comentarios
IBR	Virus Modificado intramuscular	Vacunar de 4 a 6 meses de edad y revacunar a los 12 meses	La duración de la inmunidad es incierta. No se vacunan hembras preñadas
	Virus Modificado Intranasal	Vacunar de 4 a 6 meses de edad y revacunar a los 8 o 12 meses	La duración de la inmunidad es incierta. Pueden vacunarse hembras preñadas
	Virus Inactivado Intramuscular	Vacunar de 4 a 6 meses de edad 2 aplicaciones con intervalo de 2 a 4 semanas. Revacunación anual	Puede usarse en hembras gestantes
BVD	Virus Modificado Intramuscular	Vacunar de 6 a 8 de edad y revacunar de 6 a 8 meses	La duración de la inmunidad es incierta. Su uso es controversial. No se usa en hembras preñadas.
	Virus Inactivado subcutánea Intramuscular	Vacunar de 6 a 8 meses de edad 2 inoculaciones con intervalo de 2 a 4 semanas. Revacunación anual	Puede usarse en hembras gestantes
PI3	Virus Modificado Intramuscular	Vacunar de 6 a 8 meses de edad y revacunar de 6 a 8 meses	Se incluye con IBP. Se recomiendan las
	Virus Inactivado Intramuscular	Vacunar de 4 a 6 meses de edad, 2 aplicaciones con intervalo de 2 a 4 semanas. Revacunación anual	Puede usarse en hembras gestantes
	Virus Modificado Intranasal	Similar a la vacuna intranasal de IBR	Similar a la vacuna intranasal IBR
BRSV	Virus Modificado Intramuscular	Vacunar de 6 a 8 meses de edad. Repetir la dosis a las 3 o 4 semanas	Seguir las recomendaciones en biológicos multivalentes
Pasteurella	Inactivada subcutánea intramuscular	Vacunar a los 3 de edad y repetir a las 2 o 4 semanas > Revacunación anual	Su uso es controversial y su efecto es dudoso
	Viva Avirulenta Intradérmica	Vacunar 7 a 10 días previos al período de estrés	No deben administrarse antibióticos 10 días después de la vacuna
Haemophilus somnus	Inactivada Subcutánea Intramuscular	Vacunar después de 4 meses de edad. Repetir de 2 a 4 semanas, posteriores. Revacunar anualmente	Seguir recomendaciones en biológicos multivalentes

TUBERCULOSIS EN LOS RUMIANTES PRODUCTORES DE CARNE. UNA DECISION ALTERNA DE SEGURIDAD ALIMENTICIA.

Walter e. Merritt y Charles M. Scanlan

Universidad de Texas A & M.

RESUMEN

Los animales y el hombre afectados por la Tuberculosis de los mamíferos durante el periodo de la prehistoria fué documentado en los primeros escritos del hombre. En Europa en el siglo XIX la Tuberculosis fué la causa más común de muerte en el hombre y fué una enfermedad endémica en la población del ganado bovino. Los agentes de la Tuberculosis bovina y de la Tuberculosis humana fueron identificados durante los 1890's por Robert Kock quién también introdujo la tuberculina para probarse en el ganado bovino y en el hombre. Cuando se estableció en USA el Programa Federal de Inspección de Carne en 1906, el 5% de el ganado en los USA estaban afectados con Tuberculosis y el 20% de la Tuberculosis humana era de origen bovino. En 1917 se estableció el Programa Cooperativo del Estado Federal contra la Tuberculosis bovina el cual ha reportado un significativo decremento en la Tuberculosis en humanos y en los bovinos. En 1991 el porcentaje de prevalencia para Tuberculosis bovina fué del 0.001% y en 41 estados de la unión americana se ha reportado como libres de Tuberculosis. Durante los años 70's y los primeros de los 80's la Tuberculosis humana causada por *Mycobacterium bovis* fué virtualmente declarada no existente, sin embargo, desde los últimos años de los 80's las infecciones por *M. bovis* en los humanos se ha incrementado notablemente.

Nuevas fuentes significativas de Tuberculosis para el ganado bovino en USA han sido verificadas en ganado infectado con *M. bovis* e importado de México y que se ha diseminado y crecido en los ranchos y granjas que han infectado, además, a venados y alces. En la última década, la mayoría de los ranchos han sido infectados por Tuberculosis bovina y han sido identificados los animales portadores de la enfermedad por la marca del fierro del herraje y que pertenece al ganado mexicano. También los cérvidos han sido identificados como la fuente de infección para el ganado de leche y de carne. En los cérvidos el *M. bovis* induce la formación de lesiones piogranulomatosas de pared delgada con numerosas cantidades de micobacterias extracelulares. Cuando el personal que maneja a los animales, como los veterinarios, inspectores federales, curtidores y los técnicos de laboratorio, entran en contacto con cérvidos tuberculosos, todo este personal corre un riesgo grande de contraer Tuberculosis al inhalar aerosoles contaminados con *M. bovis*.

TUBERCULOSIS: ENFERMEDAD ANTIGUA

Los arqueólogos han encontrado información fidedigna de la presencia de lesiones tuberculosas en el hombre y en los animales prehistóricos. Mientras en la tuberculosis como una enfermedad del ganado bovino y del hombre fué grabado en los jeroglíficos Egipcios y en la ley Mosaica. Subsecuentemente la tuberculosis ha sido reconocida como una enfermedad

común en los rumiantes productores de carne y en países industrializados del siglo XIX, la tuberculosis fué la causa más común de la muerte en el hombre.

TUBERCULOSIS: DESCUBRIMIENTOS CIENTIFICOS PRIMARIOS

En 1872 Roberto Koch cultivó el bacillus tubercule a partir de un caso de tuberculosis humana y en subsecuentes estudios se hicieron distinciones entre los agentes que causan la tuberculosis bovina y la tuberculosis humana. Estas bacterias ácido-resistentes ahora son clasificadas como M. bovis y M. tuberculosis respectivamente. Koch también notó que el ganado vacuno fué el primer huésped de M. bovis y que el hombre fué el primer huésped de M. tuberculosis, sin embargo M. bovis podría inducir la tuberculosis en el hombre y M. tuberculosis en el ganado vacuno.

En 1890 Koch preparó un cultivo a partir de un filtrado de glándulas mamarias con tuberculosis cargados de bacillos, el cual ahora es referido como "vieja tuberculina (OT)". También OT es usada como un agente terapéutico para la tuberculosis, OT fué exitosamente utilizada como un agente de diagnóstico para la tuberculosis. En 1892 OT fué utilizada en el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) en la Oficina de la Industria Animal iniciando la primera prueba en el área para la tuberculosis bovina.

Actualmente la cantidad ó caudal de pruebas de tuberculina, usando un derivado de proteína bovina purificado (PPD), es el método oficial para la prueba de ganado vacuno. En 1976 la prueba comparativa de la tuberculina cervical usando PPD bovino y PPD de aves vino a ser el único procedimiento para una confirmación de la prueba en la causa para los animales que respondieron positivamente.

PROGRAMA FEDERAL PARA EL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS BOVINA

En 1906, el Programa Federal para Inspección de carnes fué iniciado por la alta prevalencia de tuberculosis en animales productores de carne observado en las platas empacadoras de carne. Se estimó que M. bovis había infectado aproximadamente al 5% de los hatos de ganado bovino en USA y que M. bovis había infectado aproximadamente del 40 al 50% de los hatos de reses en aquellas áreas donde existía la industria lechera más concentrada. La tuberculosis de origen bovino también fué considerada como la causante de aproximadamente el 20% de la tuberculosis en casos humanos. La tuberculosis bovina durante los primeros 25 años del siglo XIX ha causado grandes pérdidas económicas en la industria americana lechera que cualquier otra infección o enfermedad de los animales domésticos.

En 1917, el Programa Cooperativo del Estado Federal para la Erradicación de la Tuberculosis fue establecido con tres objetivos principales. Primero, un plan acreditado para hatos de razas puras fué establecido. Segundo, métodos y reglas uniformes fueron establecidas para acreditar hatos libres de tuberculosis en diferentes áreas. Tercero, se establecieron criterios para poblaciones de reses en áreas definidas para certificar estos hatos libres de tuberculosis y también la certificación modificada acreditada. En 1930, el Programa Básico de Erradicación involucró en las diferentes áreas la prueba de la tuberculina donde aproximadamente el 15% de un área (estado ó del país) la población de ganado bovino fué examinado

cada año de tal manera al final de 6 años del período de acreditación todos los hatos de ganado bovino hubieran recibido cuano menos una prueba. En 1940, los Estados Unidos efectuaron una acreditación modificada cuando el porcentaje del ganado bovino reactor no excedía el 0.5%.

En 1965, el mayor énfasis en el Programa de Erradicación fué cambiado de área de prueba del campo a la vigilancia en los rastros como principal método para la detección de hatos con tuberculosis. El sistema de vigilancia primaria requirió el envío de todas la partes con lesiones sospechosas con lesiones de tuberculosis y de las partes del tórax afectados con granulomas al Laboratorio Nacional de Servicio Veterinario del USA con el subsecuente envío de todos los animales infectados a su hato original o a su lugar de origen. En el sistema de vigilancia secundario una investigación epidemiológica se empleó para encontrar todos aquellos animales infectados y su fuente de infección. Durante los últimos 10 años este sistema ha identificado el 96% de los casos de hatos reportados con tuberculosis, mientras que la prueba ante-mortem usando la prueba de la tuberculina identificó el 4% de los hatos infectados.

TUBERCULOSIS BOVINA: UN PROBLEMA DE EMERGENCIA PARA LA SALUD PUBLICA

Para 1991, 41 estados de la Unión Americana han sido certificados como libres de tuberculosis y el porcentaje de prevalencia de esta enfermedad en USA fué en USA de aproximadamente 0.0015. Antes de 1980, la tuberculosis en humanos causada por M. bovis ha sido reportada virtualmente no existente en USA, excepto para los emigrantes de países con alta prevalencia de M. bovis o para ciudadanos americanos quienes han hecho visitas prolongadas a estos países. Aún cuando el porcentaje de prevalencia de tuberculosis bovina es bajo y es tranquilizante, ha habido un marcado incremento en la tuberculosis en los rumiantes productores de carne y en el hombre durante los últimos 10 años. La mayoría de los casos de humanos con tuberculosis es causado por M. tuberculosis, sin embargo el número de casos causados por M. bovis se ha venido incrementando. Normalmente la tuberculosis en humanos de alto riesgo se ha considerado en aproximadamente el 25% de la población, el cual incluye un incremento en la gente mayor, en los muy jóvenes y en aquellas personas inmunosuprimidas por el alcohol y el abuso de las drogas, por la quimioterapia del cáncer, y por el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

DISTRIBUCION DE LA TUBERCULOSIS ENTRE MEXICO Y ESTADOS UNIDOS

En 1982, un reporte del U.S.D.A. determinó que el ganado importado de México era el responsable directo del incremento de la incidencia de M. bovis que infectan directamente a los ranchos de engorda. El U.S.D.A. reoportó en 1990 que 53 de los 80 ranchos de engorda investigados (66%) la tuberculosis bovina procedía de México mientras que en 1991 reportó que 188 de 243 ranchos de engorda investigados (77%) la tuberculosis bovina encontrada en ellos procedía de ganado mexicano. Los datos indican que el ganado mexicano infectado con M. bovis es la principal y significativa fuente de infección para el ganado en USA.

TUBERCULOSIS EN CERVIDOS CAUTIVOS

En 1991, las granjas o ranchos donde existen abundantes venados y alces que fueron infectados con *M. bovis*, fueron primeramente reconocidos como una fuente significativa para la infección de rumiantes salvajes, domésticos y cautivos. Un reporte de Canadá incriminó como una fuente de infección para los alces Canadienses a los alces importados de Estados Unidos, difundiéndose en varios ranchos o granjas canadienses con alces de los cuales una extensiva infección secundaria ocurrió. Dos reportes de USA en 1991 y 1992 identificaron un hato de vacas lecheras infectada con *M. bovis*, fueron infectadas por la transmisión de la tuberculosis de un rancho a otro donde existen cervidos domésticos y de estos al ganado vacuno. Desde Enero de 1991, varios estudios epidemiológicos han identificado 18 hatos de cervidos infectados con *M. bovis* en los Estados Unidos.

COMPARACION DE LA TUBERCULOSIS EN GANADO BOVINO Y EN CERVIDO

La ruta de infección primaria con *M. bovis* para ganado bovino y los cervidos cautivos es vía inhalación de aerosoles contaminados, considerando al pulmón como el sitio primario de la infección. La tuberculosis en ganado bovino es una enfermedad crónica que puede persistir por años y las reses infectadas generalmente no presentan los síntomas de la enfermedad, mientras que la tuberculosis en los cervidos tiende a ser más progresiva y comunmente como resultado viene la muerte. *M. bovis* en las reses induce a la formación de lesiones granulomatosas que frecuentemente son calcificados. En las observaciones microscópicas unas cuantas micobacterias extracelulares son observadas. En los cervidos *M. bovis*, induce lesiones granulomatosas. Se hacen observaciones microscópicas y un gran número de micobacterias extracelulares son observadas. Debido a la diferencia de respuestas inmunopatológicas entre estos animales para *M. bovis*, las infecciones en los cervidos son consideradas a ser más transmisibles a el hombre y a otros rumiantes.

REFERENCIAS

- Carmichael R: Essay on the nature of scrofula with evidence of its origin from disorders of the digestive organs. Callow, London. 1810.
- Collins CH, Granje JM: The bovine tubercle bacillus. J. Appl bacteriol 55:13-29, 1983.
- Comstock GW: Tuberculosis. In: PUBLIC HEALTH AND PREVENTATIVE MEDICINE, 12th ed. Last JM, ed. Appleton-Century-Crofts, Norwalk. pp 223-233, 1985.
- Davis CL: Pathology and the differential diagnosis of tuberculosis. In: Proceedings of the Tuberculosis Eradication Conference, USDA-ARS, publication No. 91-20, pp 43, 1959.
- Essey M: History and development of the bovine tuberculosis eradication program. 1991. Mycobacterium bovis infection in humans exposed to elk. Can Dis Weekly Rpt.
- Francis J: Tuberculosis in animals and man. Cassell Co, London, 1958.
- Francis J: Infection with avian tubercle bacilli and the relative pathogenicity of the mycobacteria. In: CRC Handbook of Zoonoses: Bacterial, Rickettsial, and Mycotic Diseases, Vol. II. Steele J, ed. CRC Press, Boca Raton, 1980.

- Granger JM, Bishop PJ: Uber tuberculose: A tribute to Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus. Tubercle 63:3-17, 1991.
- Hosker RL: Status of the State-Federal Tuberculosis Eradication Program, Fiscal Year 1989. In: Proceedings of the 93rd annual Meeting of United States Animal Health Association. 1989.
- Salomon DE: Relation of bovine tuberculosis to the public health. USDA-BAI, Bulletin No. 33. Government Printing Office, Washington. 1901.
- Schoeder EC, Cotton WE: The relation of tuberculosis lesions to the mode of infection. USDA-BAI, Bulletin No. 93. Government Printing Office, Washington. 1966.
- Tice FJ: Man: A source of bovine tuberculosis in cattle Cornell Vet 34:343, 1944.
- USDA-FSIS. Annual Statistical Summary, 1987, 1988, and 1989.
- USDA-APHIS, VS. Status of the State Federal Bovine Tuberculosis Eradication Program, 1990 and 1991.

TUBERCULOSIS Y MICOBACTERIOSIS EN CERDOS DOMESTICOS: SU SIGNIFICADO EN SALUD PUBLICA Y EN EL PERSONAL INMUNO COMPROMETIDO

C.M. Scanlan y Walter E. Merritt.

Universidad de Texas A & M.

SUMARIO

Miembros selectos del complejo de Micobacterium avium, los cuales están comprometidos con 32 variedades, son los agentes etiológicos de las tuberculosis porcina y micobacteriosis porcina. Estas enfermedades son difíciles de diagnosticar clínicamente porque los cerdos infectados son virtualmente asintomáticos. La mayoría de estas infecciones son detectadas durante la inspección de la carne. Miembros de serotipos de M. avium han sido aislados de una gran variedad de infecciones humanas particularmente de gente con inmunodeficiencias. De pacientes con la enfermedad del SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), el complejo de M. avium son los microorganismos más comunmente aislados de infecciones secundarias y de una causa común de muerte. Cerdos domésticos con tuberculosis y micobacteriosis son una fuente de infección para los humanos particularmente para trabajadores que trabajan como matanceros en los rastros.

AGENTES ETIOLOGICOS DE LA TUBERCULOSIS Y MICOBACTERIOSIS

En USA las variedades M. avium 1, 2 y 4 han sido aislados a partir de cerdos domésticos con tuberculosis, mientras que estudios serológicos han incriminado a la variedad 8 de M. avium.

La mayoría de las infecciones son causadas por M. avium variedades 1 y 2. Estas variedades son adquiridas generalmente por la ingestión de materiales contaminados ya sea de pollos contaminados con tuberculosis o de un ambiente previamente ocupado con pollos con tuberculosis. Estas variedades serotípicas aviales pueden ser transmitidas de cerdito a cerdito. Los cerdos maduros también pueden ser susceptibles a infección con el bacilo de la tuberculosis. Sin embargo, M. bovis y M. tuberculosis son raramente aislados de lesiones de cerdos enfermos por micobacteriosis porcina, varios serotipos de M. avium han sido aislados sin embargo, estas variedades serotípicas son distintas de aquellas aisladas de la tuberculosis porcina.

Los serotipos de M. avium que están asociados con las Micobacteriosis son considerados como microorganismos saprofiticos del suelo y son transmitidos por la ingestión o la inhalación del suelo contaminado. Estos microorganismos no son transmitidos entre cerdos.

PREVALENCIA DE LA TUBERCULOSIS Y LAS MICOBACTERIOSIS

Históricamente la mayoría de la tuberculosis porcina en USA ha sido causada por variedades serotípicas de M. avium 1 y 2 y muy raramente por otros agentes etiológicos. Desde que la tuberculosis en aves domesticadas han sido drásticamente reducida debido al programa

federal de control, los cerdos ahora son infectados poco frecuente con estos serotipos de M. avium. Actualmente la prevalencia de la tuberculosis porcina es muy baja pero un mayor número de casos de micobacteriosis porcina están siendo reportados, particularmente de los estados del Norte y Centro del país.

PATOLOGIA COMPARATIVA DE LA TUBERCULOSIS Y LAS MICOBACTERIOSIS

La micobacteriosis y la tuberculosis se pueden formar en cualquier órgano en que el tejido retículo endotelial están presentes y las lesiones más generales son muy similares en su apariencia. Las lesiones envainadas granulomatosas de las micobacteriosis son generalmente localizadas en un tejido u órgano donde las lesiones granulomatosas de la tuberculosis son generalmente diseminadas en algunos sitios. Los tubérculos inducidos por serotipos de M. avium 1, 2 y 4 son distinguibles de aquellos inducidos por M. bovis y M. tuberculosis. Con la tuberculosis los nódulos linfáticos cervicales y mesentéricos son los tejidos más frecuentemente involucrados, seguidos por los nódulos linfáticos bronquiales y hepáticos, los riñones, hígado, pulmones y el bazo.

En observaciones microscópicas el corazón de los tubérculos está constituido por micobacterias, células epiteliales y células gigantes y está encapsulado por tejido conectivo fibroso. Los tubérculos bacilares aviales están distribuidos en forma difusa, donde los tubérculos están distribuidos en forma difusa, donde los tubérculos bacilares de las glándulas mamarias se presentan en forma de racimos. La lesión por micobacteriosis tiene una forma o arquitectura no fácil de describir con la distribución difusa de las bacterias ácido-resistentes.

PRUEBAS DE TUBERCULOSIS PARA DIAGNOSTICO ANTE-MORTEM

La prueba de la tuberculosis, usando proteínas purificadas derivadas de M. avium (ppd) mide la hipersensibilidad retardada de un cerdo que ha sido expuesto o infectado con varios serotipos del complejo M. avium. La prueba de la tuberculina no distingue entre tuberculosis que es inducida por M. avium y una micobacteriosis. Con esta prueba la tuberculina es inyectada intradérmicamente en la base de la oreja y se evalúa a las 48 a 72 hrs. después de la inyección por la presencia de necrosis, eritema y endurecimiento de la oreja. La prueba ha sido usada en el hato, algunos cerdos producen reacciones falsos positivos o falsos negativos.

DIAGNOSTICO POST-MORTEM

Los cerdos afectados con tuberculosis o micobacteriosis son normalmente asimétricos y la mayoría de estas infecciones son encontradas durante la inspección de la carne. Las lesiones granulomatosas son frecuentemente enviadas a un estado de referencia o a un laboratorio federal para hacer cultivos y su histopatología.

Todos los miembros del complejo M. avium son aeróbicos obligados, pero éstos crecen mejor en una atmósfera que contiene de 3 a 10% de Dióxido de Carbono. Estos organismos tienen un crecimiento fastidioso por los requerimientos nutricionales y son cultivados en un medio de cultivo con huevo, como el medio de Lowenstein-Jensen. El tiempo de generación para estos microorganismos es de 20 a 24 hrs., sin embargo, los cultivos son frecuentemente

incubados a 42°C por 6 a 12 semanas hasta obtener crecimiento bacteriano visible. Las colonias de *M. avium* son de color amarillo o ligeramente pigmentadas. La identificación definitiva de las especies y de las variedades serotípicas está basada en las pruebas bioquímicas y pruebas serológicas respectivamente. Cuando un diagnóstico de tuberculosis es confirmado todo el hato es evacuado si es posible en su totalidad.

ENFERMEDADES MICOBACTERIALES EN LOS MATANCEROS

Tradicionalmente los cerdos domésticos infectados con el bacilo de la tuberculosis avial o con otros miembros del complejo de *M. avium* no han sido considerados como un problema significativo de salud pública. Sin embargo, con la emergencia de la epidemia del SIDA se ha incrementado en número de personas inmunocomprometidas en los rastros de cerdos, resultando por lo tanto, con infecciones del virus del SIDA.

Este grupo de matanceros corren peligro riesgo en su vida por ser amenazados por infecciones con *M. avium* de los cerdos que están afectados con la tuberculosis o micobacteriosis.

REFERENCIAS

- Angus R.D: Production of reference PPD tuberculin for veterinary use in the United States. J. Biol Stand 6:222-222, 1973.
- Clapp KH: Tuberculosis-like lesions in swine in South Australia. Aust Vet J 32:110-113, 1956.
- Du moulin GC, Sherman IH, Hoaglin DC, Stottmeier KD: *Mycobacterium avium* complex, an emerging pathogen in Massachusetts. J. Clin Microbiol 22:9-12, 1985.
- Good RC: Opportunistic pathogens in the genus *Mycobacterium*. Annu Rev Microbiol, pp 347-369, 1985.
- Himes EM, Miller LD, Tohen CO: Swine tuberculosis: Histologic similitaries of lesions from which *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium* complex, and *M. bovis* were identified. Proc 26th Meet Am Assoc Vet Lab Dagn, pp 63-67, 1983.
- Karlson AG, Thoen CO: *Mycobacterium avium* in tuberculous adenitis in swine. Am J Vet Res 32:1257-1261, 1971.
- Lesslie IW, Birn KJ, Stuart P, O'Neill PA, Smith J: Tuberculosis in the pig and the tuberculin test. Vet Res. 83:647-651, 1968.
- Pullar EM, Rushford BH: The accuracy of the avian tuberculin test in pigs. Aust Vet J 30:221-231, 1954.
- Tohen CO, Johnson DW, Himes EM, Menke SB, Muscoplat CC: Experimentally induced *Mycobacterium avium* serotype 8 infection in swine. Am J Vet Res 37:177-181, 1976.
- Tohen CO, Owen WJ, Himes EM: *Mycobacterium avium* serotype 4 infection in swine. Proc 83rd Annu Meet US Hlth Assoc, pp. 468-479, 1979.

VIAS DE PROMOVER LA CEPA 19 DE *Brucella abortus* EN EL GANADO

Richard P. Crawford

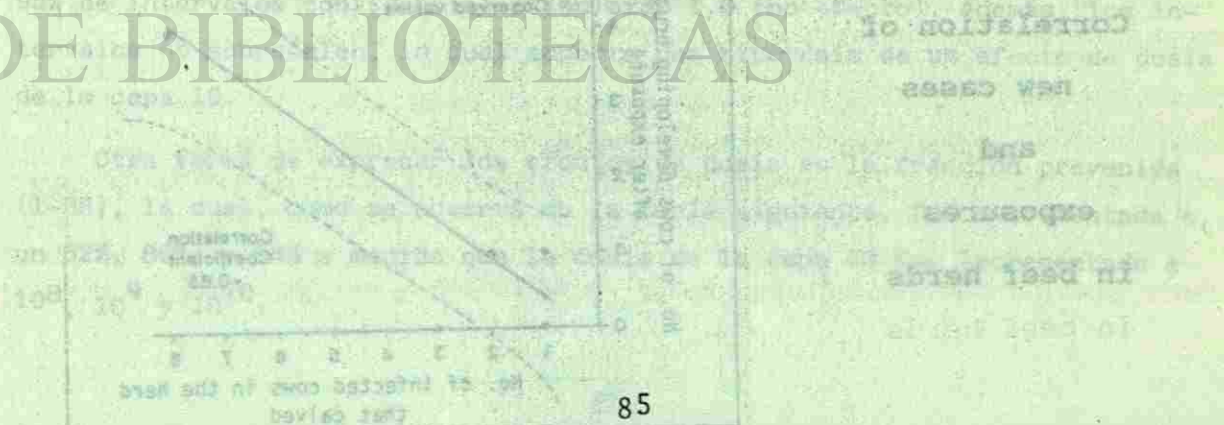
INTRODUCCION

La pregunta más común de los veterinarios acerca de la brucelosis bovina, es: ¿ Debo vacunar mi ganado con la cepa 19?, la respuesta que a mí - más me gusta es, depende de cuál es la probabilidad de exposición. La mayoría de los datos podrían sostener que frente a la exposición a cepas patógenas, la cepa 19 está asociada con una menor probabilidad de brucelosis.

Informe correcto. Después de la exposición de la *B. abortus* a cepas de campo, la incidencia de brucelosis va a ser menor en el ganado vacunado con cepa 19.

La reducción del riesgo de brucelosis o su eficacia puede ser medida por la proporción de los casos potenciales (en ausencia de la vacunación) que fueron prevenidos por la fracción prevenida de la vacunación i.e.. La fracción prevenida se calcula de la manera siguiente: Por incidencia en vacunados menos la incidencia en vacunados, dividido entre la incidencia en no vacunados; o alternativamente, como incidencia en vacunados dividida entre la incidencia en no vacunados, donde el radio de riesgo es menos de 1, la fracción prevenida es el área de $1-RR$ i.e. entre RR y 1.0.

Este trabajo va a explorar los datos que sostienen el informe arriba descrito y donde el ganado lechero fue alternativamente inyectado subcutáneamente con 3 billones de células viables o diluidas de la cepa 19 y probados para nuevos casos de brucelosis por un año. El ganado que fue previamente vacunado como becerros, tuvo la menor incidencia acumulativa de brucelosis y usando no vacunados, como se esperaba, la fracción prevenida fue de un 68% (22% - 7% dividido entre 22%).



Dairy cattle with brucellosis

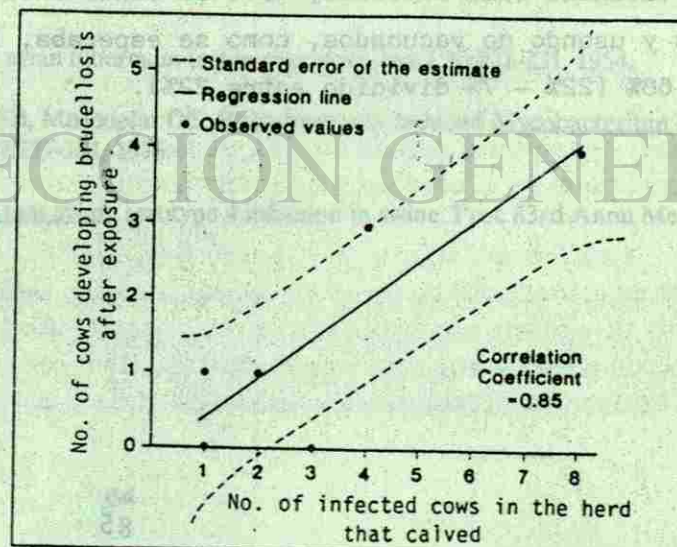
Method	No. cattle	Reactors
Calfhood	134	7%
Calf+adult	133	8%
Adult	243	18%
None	250	22%

El ganado vacunado también tuvo baja incidencia acumulativa, pero la fracción prevenida fue solamente de un 21% (22% menos 18% dividido entre 22%).

Un estudio fue hecho de nuevos casos de brucelosis en 6 hatos de producción de carne. Todo el ganado adulto fue vacunado con 3 billones de células viables y examinado por la brucelosis por 12 meses. Una exposición a cepas de campo después de la vacunación fue definida en una vaca con brucelosis que terminaba su período gestante en el hato.

Un nuevo caso de brucelosis fue definido como una vaca reactor con aislamiento de la cepa de campo o becerros débiles que murieron; excluyendo el ganado reactor 60 días después de la vacunación probablemente incubando brucelosis o expuestos antes del desarrollo de la inmunidad. Los nuevos casos de brucelosis y las exposiciones a las cepas de campo en cada hato fueron esquematizadas en la siguiente figura.

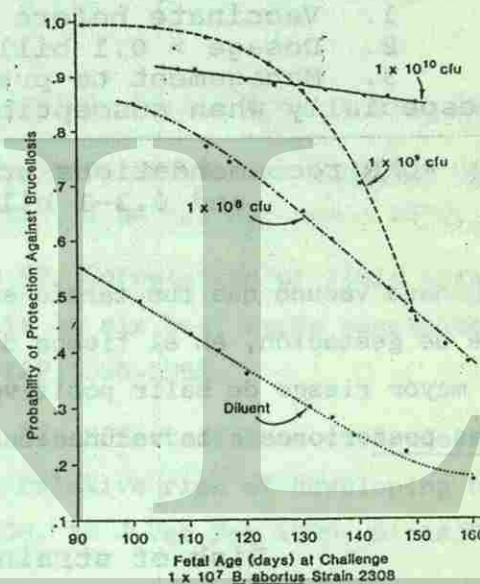
Correlation of new cases and exposures in beef herds



Un coeficiente de correlación de 0.85 y un coeficiente de determinación de 0.73 sugieren que un 27% de la variación en nuevos casos, no está explicada por la variación en el número de exposiciones, pero en general hay una buena correlación entre el número de exposiciones y el número de nuevos casos en los hatos. Los datos son los soportes de una hipótesis de que los nuevos casos de brucelosis son el resultado de exposiciones en hatos de ganado vacunado con la cepa 19.

Si la protección es definida como un no aislamiento de la cepa de prueba, los datos siguientes sugieren que la probabilidad de no aislamiento (protección) es una función de la etapa de gestación o edad del feto en la prueba

Logistic regression of strain 19 induced protection



Cuando el efecto de la edad gestacional fue controlado usando regresión logística, el riesgo relativo de la brucelosis fue reducido a 0.38, 0.15, y 0.06 para dosis de cepa 19 de 10^8 , 10^9 y 10^{10} de células viables, respectivamente, comparados con los controles diluyentes a 1. Ninguno de los 95% de intervalos confidenciales incluyó 1.0 (no efecto). Además, los intervalos no sobresalen, lo cual soporta una hipótesis de un efecto de dosis de la cepa 19.

Otra forma de expresar los efectos de dosis es la fracción prevenida (1-RR), la cual, como se observa en la tabla siguiente, fue incrementada a un 62%, 85%, y 94% a medida que la dosis de la cepa 19 fue incrementada a 10^8 , 10^9 y 10^{10} .

Strain 19 efficacy against brucellosis

Dose-cfu	Relative risk	Prevented fraction
Diluent	1.0	0
0.1 billion	0.38	0.62
1 billion	0.15	0.85
10 billion	0.06	0.94

Otra manera de interpretar los datos de arriba es que el riesgo de brucelosis en vaquillas vacunadas con cepa 19 10^8 , 10^9 y 10^{10} fue respectivamente, un tercio, un séptimo ó un diecisieteavo que en vaquillas no vacunadas.

Conclusions on ways to increase strain 19 efficacy:

1. Vaccinate before exposure;
2. Dosage > 0.1 billion;*
3. Management to prevent exposure to infected cattle especially when susceptible cattle are mid-late gestation

*UMR recommendations are 2.7-10 billion for calves and 0.3-1 billion for adults.

El ganado vacuno que fue tardío en el primero o temprano en el segundo trimestre de gestación, en el tiempo de vacunación con bajas dosis de cepa 19, están en mayor riesgo de salir positivos en los exámenes de brucelosis en las 20 semanas posteriores a la vacunación y con su prioridad a las pruebas.

Risk of strain 19 reactor

Gestation days at vaccination	No. cattle	Strain 19 reactor
0	27	0
11-78	13	0
84-135	18	6 (33%)
145-253	30	1 (3%)

Del ganado con bajas dosis que fue probado con la cepa 2308 durante al subsecuente gestación, la incidencia acumulativa y el radio de riesgo de brucelosis fue más bajo en el ganado que tenía de 100 a 167 días de gestación en la vacunación. El 95% de intervalo confidencial incluido 1.0 en todos los grupos excepto el grupo de 100 a 167 días y el intervalo confidencial fue de 0.21 a 0.97.

Efficacy of low-dose strain 19 following challenge

Gestation days at vaccination	Brucellosis risk ratio	Prevented fraction
0	0.86*	0.14**
19-87	0.60	0.40
100-167	0.45	0.55
190-253	0.84	0.16

* risk of 1 for nonvaccinates ** 1-risk ratio

Los resultados sostienen la hipótesis de que el estado de gestación durante la vacunación va a efectuar la fracción prevenida de brucelosis o la eficacia de las dosis bajas de la cepa 19, por consiguiente, es un factor que puede explicar la variación en la protección inducida de la cepa 19 la vacunación del hato entero de ganado.

REFERENCIAS CITADAS

1. Rothman KJ. Modern epidemiology. Boston: Little Brown & Co., 1986; 39.
2. Crawford RP, Heck FC, Williams JD. Experiences with *Brucella abortus* strain 19 vaccine in adult Texas cattle. J Am Vet Med Assoc 1979; 1457-1461.
3. Crawford RP, Adams LG, Richardson BE. Correlation of field strain exposure with new cases of brucellosis in six beef herds vaccinated with strain 19. J Am Vet Med Assoc 1988, 192:1550-1552.
4. Crawford RP, Adams LG, Richardson BE. Effect of dose of *Brucella abortus* strain 19 in yearling heifers on the relative risk of developing brucellosis from challenge exposure with strain 2308. Am J Vet Res 1990; 51:1837-1840.
5. Crawford RP, Adams LG, Fitch TA et al. Effects of state of gestation and breed on bovine responses to vaccination with brucella abortus strain 19. J Am Vet Med Assoc 1991; 199: 887-891.
- 6.- Crawford RP, Adams LG, Fitch Ta et al. Effect of state of gestation on efficacy of *Brucella abortus* strain 19 vaccination in cattle. Am J Vet Res 1991; 52: 1848-1851.

FACTORES QUE AFECTAN LA SUCEPTIBILIDAD DEL GANADO A LA INFECCION DE LA BRUCELA ABORTUS

RICHARD P. CRAWFORD

INTRODUCCION

HAN SIDO DESCRITOS UN NUMERO DE FACTORES QUE AFECTAN LA SUCEPTIBILIDAD DEL GANADO HACIA LA INFECCION CON CEPAS PATOGENAS DE BRUCELLA ABORTUS. LOS FACTORES QUE HAN SIDO ESCOGIDOS PARA ESTE TRABAJO INCLUYEN LOS SIGUIENTES: DOSIS DE PRUEBA; EDAD; SEXO, RAZA; ETAPA DE GESTACION; Y VACUNA CEPA-19.

DOSIS DE PRUEBA AUNQUE LA VIRULENCIA DE LA CEPA PUEDE AFECTAR EL NUMERO DE ORGANISMOS REQUERIDOS POR INFECCION, LA MAYORIA DE LOS DATOS SUGIEREN QUE 10 ORGANISMOS PATOGENOS VAN A INFECTAR Y 10 ORGANISMOS VIABLES ADMINISTRADOS CONJUNTAMENTE SON SUFICIENTES PARA INFECTAR UNA ALTA PROPORCION DE GANADO NO INMUNE. LOS DATOS EN LA TABLA SIGUIENTE MANTIENEN UN 3x DE RIESGO INCREMENTADO DE INFECCION CUANDO LA DOSIS DE LA CEPA 2308 FUE INCREMENTADA 1-LOG DE 10 MILLONES A 100 MILLONES EN EL EXPERIMENTO DE PRUEBA DE GANADO VACUNADO CON LA CEPA-19.

The effect of challenge dose on susceptibility to brucellosis

Challenge-cfu	Proportion infected
100 million	6/10 (60%)
10 million	3/15 (20%)

Relative risk= 3.0; 90% confidence= 1.16; 7.76

EL RIESGO INCREMENTADO CON LAS DOSIS MAS ALTAS ES CONSISTENTE CON UNA HIPOTESIS DE QUE LA DOSIS DE PRUEBA ES UN FACTOR DE RIESGO PARA LA SUCEPTIBILIDAD A LA BRUCELOSIS EN GANADO.

EDAD LA MAYORIA DE LOS DATOS SUGIEREB QUE EL GANADO JOVEN ES MENOS SUCEPTIBLE QUE EL GANADO MAYOR, SEXUALMENTE MADURO. LA SUCEPTIBILIDAD PARECE ESTAR MAS FUERTEMENTE ASOCIADA CON LA MADUREZ SAXUAL QUE CON LA EDAD Y EL GANADO SEXUALMENTE INMADURO GENERALMENTE NO QUEDA INFECTADO DESPUES DE HABERLO EXPUESTO O RECUBIERTO RAPIDAMENTE. LA PREVALENCIA DE REACTORES DE UNA EDAD ESPECIFICA ENTRE HEMBRAS NO VACUNADAS EN UN HATO LECHERO DE GANADO EN LA SIGUIENTE TABLA SUGIERE QUE LA

EDAD NO AFECTA LA SUCEPTIBILIDAD HACIA LA BRUCELOSIS.

Age-specific prevalence of brucellosis reactors

Age (years)	Prevalence
<2	3/36 (8%)
3-4	19/220 (9%)
5-6	26/243 (11%)
>7	2/28 (7%)

DESPUES DE LA PUBERTAD, LA EDAD NO PARECE SER UN FACTOR DE RIESGO.

SEXO LOS MACHOS NO SON TAN IMPORTANTES COMO LAS HEMBRAS EN LA EPIDEMIOLOGIA DEL BRUCELOSIS EN GANADO, ESPECIALMENTE COMO UN DEPOSITO DE LA INFECCION. LOS MACHOS NO QUEDAN INFECTADOS, Y UNA RELATIVA SUCEPTIBILIDAD PUEDE OCURRIR EN EL GANADO INMADURO, TOROS MADUROS Y FINALMENTE VACAS MADURAS COMO LAS MAS SUCEPTIBLES. EL RIESGO ESPECIFICO DEL SEXO DE LA BRUCELOSIS EN GANADO DESTETADO EN 3 HATOS DE PRODUCCION DE CARNE EN LA SIGUIENTE TABLA MANTIENE UNA HIPOTESIS DE QUE LAS HEMBRAS SON 5.97x MAS PROBABLE PARA DESARROLLAR LA BRUCELOSIS QUE LOS MACHOS.

Sex-specific risk of brucellosis reactor

Sex	Cumulative incidence
Females	126/649 (19%)
Males	4/123 (3%)

Relative risk= 5.97; 95% confidence= 2.25; 15.85

POR CONSIGUIENTE, EL SEXO ES UN FACTOR DE RIESGO PARA LA BRUCELOSIS EN GANADO.

RAZA NO SE HAN REPORTADO DATOS CONCLUYENTES PARA MANTENER A LA RAZA COMO UNA SUCEPTIBILIDAD. LOS DATOS EN LA SIGUIENTE TABLA SOBRE EL RIESGO DE INFECCION EN EL GANADO VACUNADO CON STRAIN-19 EN UN EXPERIMENTO DE PRUEBA, SOSTIENE LA TEORIA DE QUE LA RAZA PROBABLEMENTE NO SEA UN FACTOR EN LA SUCEPTIBILIDAD DEL GANADO. Effect of breed on susceptibility to brucellosis

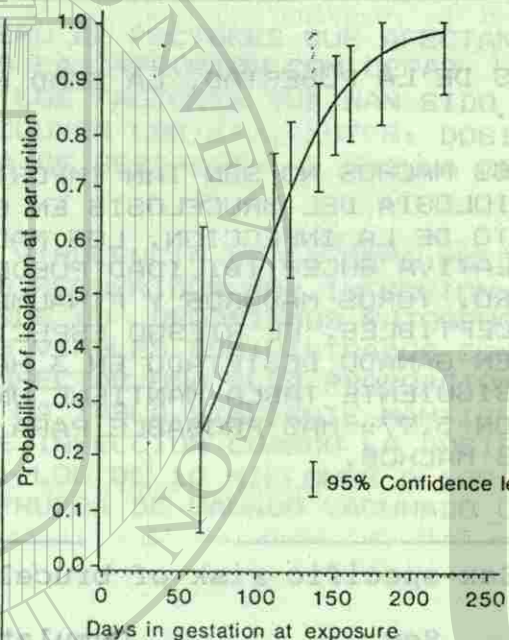
Breed-rbc typing	Cumulative incidence
Brahman	4/13 (31%)
BrahmanxHereford	10/24 (42%)
BrahmanxJersey	5/16 (31%)
Hereford	6/13 (46%)
HerefordxJersey	5/13 (38%)

Total=30/79 (38%); S.D.= 7%

FINALMENTE EL FACTOR BOS INDICUS Y/O BOS TAURUS NO PARECE AFECTAR LA SUCEPTIBILIDAD DEL GANADO.

ETAPA DE GESTACION UN INCREMENTO EN LA SUCEPTIBILIDAD DURANTE LA PRENEZ FUE RECONOCIDO RECIENTEMENTE POR MUCHOS TRABAJADORES. A LA FECHA, ESTA OBSERVACION ES INEXPLICADA Y HORMONAS TALES COMO ESTROGENOS Y PROGESTERONA NO AFECTAN LA SUCEPTIBILIDAD. LOS SIGUIENTES DATOS SUGIEREN QUE EL RIESGO DE INFECCION INCREMENTA A MEDIDA QUE LA ETAPA DE GESTACION EN EXPOSICION AUMENTA. LA PROBABILIDAD DE AISLAMIENTO DE LA B.ABORTUS CEPA 2308 EN EL PARTO AUMENTA DE 0.22 A 0.90 EN LA EDAD FETAL, EN EXPOSICION DE VAQUILLAS NO VACUNADAS AUMENTA DE 60 A 150 DIAS DE GESTACION.

Logistic regression
of probability of
B abortus
isolation from cattle



EL TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA EXPOSICION Y EL CULTIVO DE ENSAYO NO CONFUNDE EL EFECTO DE LA EDAD FETAL SOBRE LA SUCEPTIBILIDAD TANTO EN GANADO NO VACUNADO O GANADO INFECTADO VACUNADO CON CEPA-19.

VACUNA CEPA-19 HA SIDO REPORTADA UNA RESISTENCIA INDUCIDA POR UN NUMERO DE GRUPOS DE INVESTIGACION. LAS MANERAS DE PROMOVER LA EFICACIA DE LA CEPA-19 EN GANADO ES EL TEMA DE OTRO TRABAJO. LOS DATOS DE LA SIGUIENTE TABLA, QUE INCLUYEN TANTO GANADO DE CARNE COMO LECHERO SOSTIENEN LA CONCLUSION DE QUE LA CEPA 19 VA A REDUCIR EL RIESGO DE BRUCELOSIS EN HATOS QUE ESTAN INFECTADOS CON CEPAS DE CAMPO DE B.ABORTUS.

Effect of strain 19 on susceptibility to brucellosis

	Prevalence of reactors	
	Beef herd	dairy herd
Official vaccinates	14/106 (13%)	10/272 (4%)
Nonvaccinates	35/113 (31%)	50/535 (9%)
Chi square	9.9; P<.005	8.4; P<.005

RESUMEN: LOS FACTORES QUE AFECTAN LA SUCEPTIBILIDAD DEL GANADO HACIA LA INFECCION DE LA B.ABORTUS SON LAS DOSIS DE PRUEBA, SEXO, ETAPA DE GASTACION, Y LA VACUNACION STRAIN 19; LA RAZA Y EDAD, MAS ALLA DE LA PUBERTAD, APARENTEMENTE, NO AFECTAN ESTA SUCEPTIBILIDAD.

References Cited

1. Brucellosis research: an evaluation. A report of the subcommittee on brucellosis research. Committee on animal health. Washington DC: National Academy of Sciences, 1977; 99-138.
2. Crawford RP, Huber JD, Adams BS. Epidemiology and Surveillance. In: Nielsen K, Duncan JR eds. Animal brucellosis. CRC Press, 1990; 131-151.
3. Crawford RP, Adams LG, Ficht TA et al. Effect of stage of gestation on efficacy of Brucella abortus strain 19-vaccination in cattle. Am J Vet Res 1991; 52:1848-1851.
4. Crawford RP, Adams LG, Williams JD. Relationship of fetal age at conjunctival exposure of pregnant heifers and Brucella abortus isolation. A J Vet Res 1987; 48:755-757.
5. Crawford RP, Adams LG, Williams JD. Relationship of days in gestation at exposure and development of brucellosis in strain 19-vaccinated heifers. Am J Vet Res 1988; 49:1037-1039.



U A N

SIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO

CCIÓN GENERAL DE BIBLIOTEC