

57
2ij

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"CUAUTITLAN"**

**TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN
GANADO BOVINO LECHERO, UTILIZANDO UNA
COMBINACION DE ISONIAZIDA,
ESTREPTOMICINA Y UN COMPUESTO
ORGANICO DE YODO**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
GUADALUPE ETHEL LOPEZ DIAZ

CUAUTITLAN IZCALLI, MEXICO

1987





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION.....	3
III. MATERIALES Y METODO.....	41
IV. RESULTADOS.....	45
V. DISCUSION.....	61
VI. CONCLUSION.....	63
VII. BIBLIOGRAFIA.....	64

I. RESUMEN

En el presente trabajo, se hizo constatar la efectividad de un tratamiento anti-tuberculoso, a base de Isoniázi^a, Estreptom^{icina} y de un Compuesto Orgánico de Yodo (Dihidroyo^{duro} de etilenediamina).

El tratamiento se aplicó a los animales seleccionados, en base a, una exploración general y reseña de cada animal.

Posteriormente estos animales seleccionados, se les practicó la Prueba Doble Comparativa de Tuberculina; y los reactivos sospechosos y positivos se les aplicó el tratamiento.

Se observó y llevó el control de producción de leche, peso vivo, constantes fisiológicas, estado general de cada animal, al principio y al finalizar el tratamiento.

El tratamiento consistió en:

Se aplicaron: 10 mg/kg P.V. de Isoniázi^a, v.o., diariamente durante 60 días continuos.

10 mg/kg P.V. de Estreptom^{icina}, vía I.M. durante los 10 primeros días.

20 g. de Dihidroyo^{duro} de etilenediamina (Compuesto Orgánico de Yodo) por ani-

mal, diario, durante 30 días, v. o.

Se observaron al final del tratamiento, todos los cambios que se presentaron en cada animal.

II. INTRODUCCION

TUBERCULOSIS

Sinonimias: Tisis, Consunción pulmonar. (17)

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por ciertos microorganismos del género *Mycobacterium*, que se caracteriza por la formación de tubérculos. Aunque por lo general se le define como una enfermedad crónica debilitante, en ocasiones presenta un curso agudo rápidamente progresivo. (13)

Cualquier tejido del cuerpo puede resultar afectado, pero las lesiones se encuentran con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos, pulmones, intestinos, hígado, bazo, pleura y peritoneo. Los huesos largos son afectados, en especial en las gallinas, pero rara vez son examinados en busca de la enfermedad. (13, 17)

La tuberculosis afecta prácticamente a todas las especies de animales vertebrados (2, 16, 17, 19, 33); y en la actualidad se toman medidas de control severas para tratar de erradicarla en la mayoría de los países. (1, 2, 14, 17, 28, 42)

En nuestro país es alta la incidencia de tuberculosis en el ganado bovino de leche, aunque también se presenta en ganado de abasto y otros animales domésticos. (26, 33, 31)

Esta enfermedad causa grandes pérdidas, por las bajas en la producción láctea, la ganancia de peso, decomiso de las canales, o el problema de salud pública, etc. (31, 32, 39)

En México, la tuberculosis en el hombre ha disminuido principalmente por la inmunidad al bacilo tuberculoso, por el uso de la vacuna BCG, por los tratamientos de pasteurización y ebullición de la leche, por no comer en general carnes crudas y por la inspección sanitaria en los mataderos (44)

En el hombre se inicia la enfermedad en la mayoría de los casos en el pulmón (90%) y en otros casos se manifiesta en una forma crónica debilitante. El tratamiento en el hombre es satisfactorio pudiendo tener en algunos casos efectos co laterales indeseables. (3, 32, 44)

En el control de la tuberculosis en poblaciones bovinas, de be concederse mucha atención a la tuberculosis bovina en el hombre, puesto que los eliminadores desconocidos de My. bovis, infectan nuevamente los núcleos bovinos libres de tuberculosis. (1, 13, 17)

ETIOLOGIA

En 1843, se reprodujo la enfermedad al inocularla por vía intravenosa; en 1882 Koch, descubre que un bacilo produce la enfermedad. (20)

Es un microorganismo G^+ , de forma alargada de 2-4 micrómetros de largo, algo curvado, algunas veces granular en apariencia, ocasionalmente filamentosos. (2, 8, 11)

Se distinguen cuatro tipos de tuberculosis en animales de sangre caliente: humana, bovina, aviar y de ratón campés; causadas por Mycobacterium tuberculosis, bovis, avium y microtti, respectivamente. (13, 17)

El género Mycobacterium, comprende microorganismos que forman un micelio rudimentario y que por tanto se clasifican habitualmente con la mayoría de los actinomicetos, pero difieren las mycobacterias de los actinomicetos en que son ácido-resistentes. Esto es, son células que se tiñen con colorantes como la fuscina básica y resisten la decoloración con ácido diluido mientras que las células de otros microorganismos se decoloran fácilmente. (20)

La ácido resistencia, que se encuentra solo en las mycobac-

terias y en unas pocas especies de Nocardia, es conferida por la presencia de grandes cantidades de sustancias cereas sobre las células a las que se unen estrechamente las moléculas del colorante. Además de su ácido-resistencia, las mycobacterias son bacilos inmóviles no esporógenos y aerobios. (5, 20)

En el grupo de mycobacterias comprende microorganismos saprófitos y patógenos (como los que producen tuberculosis o lepra que causan enfermedades crónicas con lesiones del tipo granuloma infeccioso). (12, 20)

Quizás, debido al alto contenido lipídico, de sus paredes celulares, el microorganismo es capaz de resistir agentes químicos como los alcalis o el fenol durante considerables periodos de tiempo. (5, 20)

Las cepas virulentas que crecen en agar o medio líquido forman largas estructuras acordonadas debido a la agregación lateral y entretrejido de largas cadenas de bacterias. El crecimiento en cuerdas refleja la presencia sobre la superficie celular de un lípido característico, el factor "Cord" que es un glucolípido. (20)

Las mycobacterias también producen una gran variedad de otros lípidos; del 20-40% del peso seco del bacilo equivale a lípidos. (15, 20)

Las paredes de la célula mycobacteriana pueden inducir hipersensibilidad retardada, dan cierta resistencia contra la infección. Los constituyentes principales de la pared son:

A.- Lípidos: las mycobacterias son ricas en lípidos, y se han aislado de ellas muchos lípidos complejos, ácidos grasos y ceras. En la célula, los lípidos es tán unidos en su mayor parte a proteínas y polisacáridos, se han aislado algunos de tales complejos. Posiblemente los lípidos son responsables de la mayoría de las reacciones celulares de los tejidos ha cia el bacilo tuberculoso. La fracción fosfátida puede producir respuestas celulares semejantes a las tuberculosas y necrosis caseosa.

Los lípidos son hasta cierto punto responsables de la resistencia al alcohol y a los ácidos. Cuando las mycobacterias son privadas de sus grasas median te tratamiento con éter, la propiedad tintorial se pierde. El análisis de los lípidos por cromatografía de gas puede revelar patrones específicos de es pecie y ayuda a la clasificación. (17)

La formación de cordones está relacionada con la vi rulencia (factor "Cord"). A partir de bacilos viru

lentos se ha extraído con éter de petróleo, este factor ("ácido trehalosa-6, 6' -dimicolato"). Este inhibe la migración de los leucocitos, provoca granulomas crónicos y puede servir como un adyuvante inmunológico.

B.- Proteínas: cada tipo de mycobacteria contiene varias proteínas, responsables de la reacción a la tuberculina. Las proteínas, unidas a una fracción cérea, pueden mediante inyección inducir la sensibilidad tuberculínica. También provocan la formación de diversos anticuerpos. (20)

C.- Polisacáridos: las mycobacterias contienen diversos polisacáridos. Su papel en la patogenia de la enfermedad es incierto, pueden inducir hipersensibilidad de tipo inmediato e interferir en algunas reacciones antígeno-anticuerpo, in vitro. (20)

Causas Predisponentes de la Tuberculosis en bovinos son:

- Explotación en estabulación
- Debilidad por mala nutrición
- Producción láctea elevada
- Disminución de las defensas normales del organismo,

como enfermedades concomitantes, como gastritis traumática, retención placentaria, parasitosis severa, necrobacilosis del pie, etc.

- Edad avanzada y partos numerosos.
- Consanguinidad y predisposición constitucional hereditaria. (2, 13, 17, 28)

TRANSMISION:

- Vía respiratoria (vía aérea, nasal o inhalación)
- Vía Oral
- Vía cutánea

En la mayoría de los casos, la infección se inicia por inhalación por un foco pulmonar; predisponiendo lugares mal ventilados instalaciones sobrepobladas, estabulación constante, etc. En la tuberculosis pulmonar, los animales al toser pueden eliminar pequeñas partículas que mantienen viable al bacilo por algunas horas en la atmósfera, sobre todo en lugares poco ventilados. Los exudados bronquiales pueden contaminar el agua o alimento y diseminarse de esta forma la enfermedad por vía oral.

Los microorganismos son eliminados en el aire de la espiración, el esputo, heces (procedentes de lesiones intestinales y del esputo deglutido que se deriva de lesiones pulmonares),

leche, orina, secreciones vaginales y uterinas así como de las correspondientes a ganglios linfáticos periféricos abiertos. (2, 8, 13, 17, 28, 42)

PATOGENIA:

El avance de la enfermedad depende de factores como el estado nutricional del animal y susceptibilidad del huésped, así como la virulencia y el número de microorganismos invasores.

Las defensas del cuerpo pueden frenar la enfermedad rodeando eficazmente los microorganismos invasores en una resistente cápsula fibrosa, formándose así el tubérculo. El complejo primario rara vez cura en los animales, puede progresar lenta o rápidamente. El complejo primario representa la lesión en el punto de entrada; y es visible ocho días después de la entrada de las bacterias. (2) La calcificación de las lesiones se inicia aproximadamente dos semanas después. Los focos necróticos en desarrollo se rodean de tejido de granulación y linfocitos, y se establece el tubérculo patognómico. La diseminación pos-primaria del complejo primario varía considerablemente tanto en velocidad como en la vía a seguir. Las vías que puede seguir son:

- 1) Confluencia y crecimiento de tubérculo

los vecinos (desarrollo por contacto)

- 2) Difusión linfógena
- 3) Difusión hematógena
- 4) Difusión por conductos naturales. (2, 13, 28)

SIGNOS:

Están de acuerdo con los órganos afectados: Cuando se involucra pulmón, hay tos seca, áspera y dolorosa y ésta se induce fácilmente por cambios de temperatura, presión manual de los primeros anillos traqueales; algunas veces hay disnea y otros signos de neumonía.

En muchos casos, pueden mostrar adenitis los ganglios linfáticos retrofaringeos, mandibulares, sublingüales y mediastínicos, en ocasiones también ganglios mesentéricos; estas lesiones ganglionares pueden manifestarse como ronquido, dificultad inspiratoria, meteorismo crónico, diarrea intermitente o constipación intestinal. Los bovinos con tuberculosis miliar, se muestran aparentemente sanos. El enflaquecimiento progresivo no acompañado de otra enfermedad, debe despertar sospecha; el apetito caprichoso, la temperatura fluctuante, pereza al caminar, ojos brillantes y vivos, pue

den ser signos de la enfermedad.

El aparato genital se puede ver involucrado en la tuberculosis miliar; el útero presenta descargas purulentas caseosas con o sin sangre. La infección del útero ocurre por extensión de cavidad abdominal a fimbria y oviductos (en este caso generalmente se localiza en la serosa del órgano); o también por toros infectados o semen infectado (IA), originando una infección de tipo focal en endometrio que puede progresar o no.

En el aparato genital del macho, la infección se limita a submucosa del pene, glándulas o linfáticos del mismo.

Hay tuberculosis meníngea y también lesión del propio encéfalo, apareciendo signos encefalíticos y cuadro nervioso.

Al final, el enflaquecimiento progresivo, marcada emaciación, caquexia generalizada, signos respiratorios agudos, son signos frecuentes en las fases terminales de la tuberculosis que causan la muerte (2, 8, 11, 10, 13, 17, 28, 33, 42)

LESIONES:

La producción y desarrollo de las lesiones y su resolución

o progreso están determinados principalmente por:

- El número de mycobacterias en el inóculo y su multiplicación subsiguiente;
- Y la resistencia y la hipersensibilidad del huésped.

Se producen dos lesiones principales:

- 1) Tipo Exudativo.- Este consiste en una reacción inflamatoria aguda con líquido de edema, leucocitos polimorfonucleares y más tarde monocitos alrededor de los bacilos tuberculosos; este tipo se observa principalmente en el tejido pulmonar, en donde se asemeja a una neumonía bacteriana. Puede curarse por resolución, de modo que todoel exudado es absorbido; puede dar lugar a una necrosis masiva del tejido; o puede evolucionar al segundo tipo de lesión (el productivo). Durante la fase exudativa, la prueba de la tuberculina se vuelve positiva.
- 2) Tipo Productivo.- Cuando está completamente desarrollada la lesión, que es un granuloma crónico, consta de tres zonas:
 - a) Una zona central de células gigantes multinucleares, grandes que contienen bacilos tuberculosos;

b) Una zona de pálidas células epiteloides a menudo orientadas radialmente; y

c) Una zona periférica de fibroblastos, linfocitos y monocitos.

Después se desarrolla tejido fibroso periférico y la zona central sufre necrosis caseosa. Esta lesión se denomina tubérculo. Un tubérculo caseoso puede romperse en un bronquio, vaciando su contenido y formando una cavidad. (2, 12, 13, 17, 18, 20). Puede curar posteriormente por fibrosis o calcificación. El material caseoso puede ser resorbido, concentrado, calcificado o más tarde licuado. Cuando reblandecen los focos por licuefacción los bacilos se multiplican y diseñan formando cavidades y comunicación con otros tejidos. (20, 36)

Los bacilos tuberculosos, en los mamíferos crecen solo in vivo. Los principales reservorios son el hombre y el ganado bovino. La prevalencia de la enfermedad en tales reservorios y el órgano afectado determina la incidencia de la enfermedad en otras especies. (10, 13, 17)

La lesión principal es el tubérculo, que es un nódulo firme encapsulado y de color gris amarillento, el que puede va-

viar de blanco hasta amarillo verdoso y el contenido varía de pus cremoso a consistencia firme.

En bovinos, por lo general, el nódulo es grueso denso y frecuentemente calcificado.

Cuando penetra la mycobacteria al organismo, los neutrofilos la fagocitan, permaneciendo viva, llegando a ganglios linfáticos y las células epiteloides donde se congregan. Entonces la mycobacteria produce una sustancia tóxica que destruye células adyacentes; por tanto, se forma un área de necrosis caseosa y el comienzo de un tubérculo. Aparecen las células gigantes, aparece el tejido de granulación por lo general rodeado de linfocitos y fibroblastos cerca de un vaso sanguíneo. (13) Cuando la enfermedad progresa, se puede romper el tubérculo y diseminarse la enfermedad a los tejidos vecinos o a otros órganos por metastasis.

En el caso de la tuberculosis bovina, el cuadro clínico exhibe una gran heterogeneidad en su presentación.

En la tuberculosis generalizada, de un 2-10% de todos los casos se detecta, que enferman los pulmones en un 100% de los casos; el hígado está afectado, en un 80% de los casos; y el bazo en un 40%. (27)

Por su incidencia, son muy importantes las lesiones en:

- Aparato respiratorio
- Serosas: pleura y peritoneo (perlada)
- Ganglionar; ganglios de la cabeza, mediastínicos, mesentéricos, etc.

1) Tuberculosis Pulmonar.

En bovinos, se producen lesiones primarias en pulmones y ganglios linfáticos regionales. El foco primario está constituido por nódulos en gran parte caseificados y frecuentemente calcificados. Casi aparecen regularmente afectados los ganglios linfáticos en estrecha relación regional con las lesiones, exhibiendo una caseificación radial o bien conteniendo diminutos nódulos caseificados o calcificados. En la tuberculosis miliar, el tejido pulmonar se encuentra con frecuencia plagado de infinidad de nodulillos miliares, al principio de transparencia vitrea y más tarde turbios y de tono gris amarillento.

Por lo general están afectados los ganglios linfáticos regionales, que pueden alcanzar el grosor del brazo de un hombre.

En terneros y bóvidos jóvenes, se presenta como otra forma de generalización la neumonía (azinoso y lobular caseificante), en la cual el tejido pulmonar exhibe a parte de los tu

bérculos miliares, focos lárpaceos irregularmente constituidos y en parte caseificados. La tuberculosis pulmonar crónica que se presenta en el período del proceso post-primario permite reconocer tres lesiones diferentes:

- a) Focos azinosos y nodulares.- Aquí aparecen nodulillos turbios y amarillentos en la pared del árbol alveolar. En estos casos no están afectados los ganglios linfáticos.
- b) Las cavernas, se originan por confluencia de lesión tisular constituyendo huecos llenos de masas reblanecidas o se desarrollan como cavernas bronquiectásicas en las que la pared bronquial, aparece distendida por la presión de las masas caseosas acumuladas en la luz, con lo que se producen nódulos hasta del tamaño de un puño.
- c) Las úlceras tuberculosas en la mucosa de bronquios y tráquea originadas por tubérculos miliares. (2, 10, 13, 16, 18, 28, 33)

2) Tuberculosis de las membranas Serosas.

La presencia de numerosas lesiones pequeñas, en las se-

rosas, se conoce como tuberculosis miliar; y cuando las lesiones son un poco más grandes y afectan también, membranas serosas se conoce como enfermedad perlada.

Generalmente muy extendida, se originan en relación con ganglios linfáticos bronquiales y mediastínicos enfermos con un carácter primario como consecuencia de la obturación del seno con lo que refluye la linfa.

Se presenta en tres formas diferentes:

- 1.- Serositis Tuberculosa Granulomatosa; llamada tuberculosis miliar o perlada; en la que las membranas serosas aparecen llenas de nódulos y nodulillos de diferentes tamaños.
- 2.- Serositis Tuberculosa Infiltrativa; se caracteriza por la formación de revestimientos gruesos y lárdaceos, con clara tendencia a la caseificación.
- 3.- Serositis Caseosa; se presenta al desmoronarse la resistencia, cursa con formación de placas gruesas y consistentes que presentan una superficie de sección reseca caseificada y con múltiples puntos hemorrágicos. (2, 13, 12, 17, 22, 28)

3. Tuberculosis Ganglionar.

Los ganglios linfáticos resultan especialmente afectados y con frecuencia muestran la primera evidencia visible de la enfermedad. También se pueden infectar por vía linfática, pero las lesiones de los ganglios por lo general son más extensas que las lesiones primarias de los tejidos adyacentes. Aunque la infección primaria indudablemente se desarrolla en los ganglios linfáticos, probablemente no ocurre con tanta frecuencia como lo indican las observaciones a la necropsia.

Las lesiones en los siguientes órganos, se presentan pero es muy baja su incidencia, comparándolos con los otros tipos de tuberculosis antes mencionadas.

4. Tuberculosis de Aparato Digestivo.

El foco relativamente frecuente en terneros y bóvidos jóvenes es en intestino, y no es siempre reconocible macroscópicamente. Sin embargo si la mucosa se halla lesionada, se originan focos tuberculosos miliares en las Placas de Peyer, estos focos derivan úlceras del tamaño de lentejas o guisantes. En bovinos adultos se pueden presentar estas lesiones, pero es raro. (13)

Es absolutamente excepcional la tuberculosis de los prees-

tómados en la que se forman generalmente úlceras. (12, 17)

Los ganglios linfáticos mesentéricos aparecen siempre afectados en la tuberculosis del tracto gastrointestinal y muchas veces formando un gran absceso como paquete pastoso. (2, 12, 13, 17, 28)

El hígado está lesionado en tuberculosis congénita del ternero como complejos primarios, pero es raro. Se presenta en tuberculosis miliar y en el estadio del proceso post-primario de una tuberculosis de grandes nódulos en la que por crecimiento y confluencia se producen nódulos hasta del tamaño de la cabeza de un niño, compuestos por una cápsula de tejido conjuntivo en cuyo interior se acumulan masas de aspecto purulento o tubérculos miliares con frecuencia microscópicos.

5. SNC: se registra con máxima frecuencia en las meninges encefálicas y medulares. En la leptomeninge, sobre todo en la base del cerebro, se desarrolla a partir de la tuberculosis miliar. Puede extenderse la inflamación tuberculosa desde las inclusiones meningeas a la superficie nerviosa. La tuberculosis del encéfalo y médula espinal, rara, sin embargo a pesar de todo, exhibe forma miliar o de núcleos

mayores, que con máxima frecuencia se sitúan en el cerebelo.

6. Piel.- En la vaca se presenta preferentemente como tuberculosis vulvar, que contiene abundantes nódulos amarillos o nódulos aislados. Las mismas lesiones se encuentran en el tejido subcutáneo de la piel, pero son originados por microorganismos ácido-resistentes.

7. Genitales.- Puede presentarse en órganos masculinos o fe meninos, esto es raro. Se desarrollan por tuberculosis miliar o por difusión de lesiones en cavidad abdominal. Es baja la incidencia de esta forma de tuberculosis.

El bazo, solo se infecta por vía hematógena, puede haber tuberculosis miliares o nódulos caseificados hasta del tamaño de una nuez.

En hueso, suele afectar primariamente a la médula de los huesos, enferman con preferencia los huesos esponjosos y con mucha frecuencia es contagiada por vía hematógena.

En el contagio hematógeno, se originan tubérculos caseificados y calcificados en la cápsula sinovial que confluyen en tubérculos múltiples y pueden extenderse a tendones,

vainas tendinosas, músculo, etc.

En riñones, la tuberculosis tiene origen casi exclusivamente hematógeno, y aparece en el curso de las generalizaciones de tuberculosis miliar que solo afecta a los bóvidos. (2, 6, 8, 10, 12, 13, 17, 22, 28, 33, 42)

DIAGNOSTICO.- Debido a la índole crónica de la enfermedad y a la multiplicidad de signos clínicos causados por la variable localización del proceso infeccioso, resulta difícil el diagnóstico de tuberculosis valiéndose exclusivamente de la exploración clínica. (2)

Se pueden emplear pruebas serológicas para el diagnóstico como fijación de complemento, aglutinación, precipitación, hemaglutinación, inmunodifusión; pero no son muy usadas por inexactas. (34)

También para el diagnóstico se realizan cultivos bacterianos, histopatología, necropsia y principalmente el diagnóstico de las muestras con coloraciones a ácido-resistentes; usando las técnicas de Ziehl-Neelsen o por microscopia con fluorescencia por tinción con auramina-rodamina. (2, 8, 10, 13, 17, 20, 21, 22, 28, 34)

Para el diagnóstico de la tuberculosis, por medio de la medición de la respuesta inmune de base celular, también se han descrito métodos In vitro, entre éstos métodos se encuentra la prueba de MIF (Factor de Inhibición de Migración) o técnica de tubos capilares.

Esta técnica fue introducida por George y Vaughan; consistente en células peritoneales de cobayos a partir de células sensibilizadas por antígeno específico, la inhibición de migración se presenta al contacto con el antígeno específico. Esta técnica puede ser usada en células de nódulos linfáticos humanos o en cultivo de tejidos para evaluar indirectamente In vitro la respuesta de hipersensibilidad retardada. (26)

Otra prueba diagnóstica para tuberculosis, es la reacción a la tuberculina. Puesto que la reacción a la tuberculina solo se presenta en animales que tienen o han tenido tuberculosis, puede utilizarse para identificar los animales que sufren dicha enfermedad. De hecho, esta prueba ha sido la base de todos los esquemas de erradicación de la tuberculosis que requieren la identificación y eliminación ulterior de animales infectados. (26, 37)

Prueba de la Tuberculina:

Es una prueba alérgica, en la que se pone al descubierto la sensibilidad del individuo (respuesta antígeno-anticuerpo), después de inyectar en sus tejidos un derivado proteínico del organismo específico, con que el animal está o ha estado infectado.

Los animales tanto en fases iniciales o tardías de la enfermedad pueden mostrarse insensibles a la prueba en algunas ocasiones. La prueba consiste en medir, el grosor de la piel que puede ser del cuello, pliegue ano-caudal o espaldada, con un cutímetro. Enseguida se aplica 0.1 ml de tuberculina con una jeringa de tuberculina. Y la lectura se realiza a las 72 horas: cuando no se aprecia edema, ni tumefacción y la piel solo muestra un aumento de grosor de un máximo de 2 mm se debe considerar la reacción como negativa. La tumefacción de la piel con un aumento de 3mm se clasifica como dudosa y las que muestran un grosor de 4 mm o más se consideran positivas.

Se obtienen resultados falsamente negativos en animales tuberculosos en estadio pre-alérgico y en fase de derrumbamiento. Reacciones falsamente positivas o dudosas aparecen en bóvidos que fueron sensibilizados por otras mycobacterias o

en las que actúan influencias inespecíficas (reacciones heteroalérgicas o pseudoalérgicas). Tales reacciones inespecíficas no se hallan relacionadas por exposiciones a M. bovis.

En la prueba simple no se distingue si es positivo a paratuberculosis o a M. bovis y puede dar reacción cruzada con *Nocardia*, en ésta prueba es relativamente alta la prevalencia de animales positivos. (26, 37)

En animales con reacción dudosa es conveniente la prueba simultánea o comparativa, consistiendo en aplicar en la piel del cuello, tuberculina de mamífero y de ave a una distancia de unos 10-15 cm una a otra. Si la reacción es notablemente más fuerte a la tuberculina de mamífero, puede considerarse como segura la existencia de un contagio por M. bovis. Y si el aumento es mayor donde se aplicó la tuberculina aviar, el animal puede ser positivo a paratuberculosis. (2, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 17, 19, 21, 22, 26, 28, 34, 35, 37)

El diagnóstico cierto de tuberculosis bovina solo es factible en tuberculosis abiertas, es decir, cuando los bacilos tuberculosos se descubren en las secreciones. (38)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La tuberculosis se debe diferenciar con bronquitis y bronconeumonias crónicas, inflamación traumática de los pulmones, bronquitis verminosa, equinococosis pulmonar, timpanismo y endometritis crónicas, diversas formas no tuberculosas de mamitis, leucosis, actinomicosis, sarcomatosis, etc. (38, 43)

CONTROL

En muchos países se ha logrado virtualmente la desaparición de la tuberculosis bovina. Los métodos utilizados han dependido de buen número de factores, pero en último instancia han sido las pruebas biológicas y el sacrificio los métodos de mayor eficacia para la erradicación. (2)

Hay cuatro enfoques principales para el control de la Tuberculosis:

1. Comprobación y Sacrificio. Es el más empleado en la mayoría de los países económicamente desarrollados. La identificación de animales infectados depende en gran medida de la práctica de pruebas tuberculínicas. Se utilizan mucho la intradérmica única, pero se dis

pone también de otras (Starmont, Térmica, etc.).

II. Prueba y Segregación. En los casos dudosos y positivos a la prueba de la tuberculina serán aislados adecuadamente para evitar la diseminación de la enfermedad a otros animales sanos. Se practicarán pruebas a todos los animales de nuevo ingreso, impidiendo el uso común de suministro de agua y alimento. Aislando a los animales mediante el empleo de medios adecuados.

III. Inmunización. Estas pueden ser contempladas en casos de que no se puedan instituir programas de erradicación. El único biológico utilizable es la vacuna anti-tuberculosa BCG (Bacilo Calmette y Guerin) que se inyecta por vía subcutánea. La revacunación es anual y todo animal vacunado será positivo a las pruebas inmunológicas; esto no se encuentra implementado en nuestro país.

En E.U.A. el uso de la vacuna BCG se sugiere solo para personas tuberculinonegativas que están muy expuestas al contagio.

IV. Quimioterapia y Antibioterapia. Se han realizado

trabajos para tratar a los animales contra la tuberculosis, empleando Isoniazida por vía oral durante largo plazo, tanto con carácter terapéutico como profiláctico, habiendo obtenido buenos resultados. (1, 2, 8, 10, 12, 13, 17, 20, 22, 28 31, 39, 42)

TRATAMIENTO

Los tratamientos en humanos como en los animales se han realizado utilizando varios compuestos:

1. Drogas quimioterápicas mayores:
 - a) Isoniáziada
 - b) Etambutol
2. Drogas antibióticas mayores:
 - a) Rifampicina
 - b) Estreptomina
3. Drogas quimioterápicas subsidiarias:
 - a) Etionamida
 - b) Pirazinamida
 - c) Acido para-amino-salicílico.
4. Drogas antibióticas subsidiarias:
 - a) Cicloserina
 - b) Kanamicina
 - c) Capreomicina
 - d) Rifamicina.

ISONIAZIDA

Sinonimias: Hidrácida, INH, Isoniázida.

Nombre: Hidrácida del ácido isonicotínico.

Entre las drogas anti-tuberculosas principales o de primera línea, la más importante es sin duda la Isoniázida

La INH, se sintetizó por primera vez en 1912, en Praga, Checoslovaquia; por Hans Meyer y Joseff Mally, accidentalmente. Años después, en 1951, los laboratorios Hoffman, La Roche y Squibb en E.U.A. y Bayer en Alemania, empezaron a buscar un compuesto antituberculoso, dirigiendo su mirada sobre la Isoniázida; consiguiendo la patente en marzo de 1951.

Comenzaron los experimentos en animales grandes, poco después se probó en combinación con la Estreptomycina; resultando muy efectiva en el hombre. (11, 16, 20, 24)

Después en varios países, se comenzó a probar y verificar los resultados de la terapia.

Química: La INH, es un derivado sintético del ácido isonicotínico, es el único utilizado. (Hidrácida del ácido isonicotínico). (20, 21).

Espectro Antibacte-

riano:

La INH es poco activa contra otros gérmenes y actúa muy poco contra hongos.

(24, 30)

Mecanismo de Acción: Los efectos antibacterianos, se realizan especialmente sobre los bacilos en crecimiento activo, de ahí la razón por que se debe dosificar diariamente, ya que su multiplicación ocurre cada 24 horas.

El mecanismo de acción de este compuesto se desconoce. Aparentemente se combina con una enzima que es peculiar a las cepas de *Mycobacterium* susceptibles al medicamento, desplazando a una molécula precursora de un pigmento y produciendo una diversidad de trastornos en el metabolismo celular.

(24)

Otra teoría afirma que la INH, actúa sobre los lípidos, el ácido nucleico y glucólisis del bacilo. (15)

La INH, ejerce un antagonismo competitivo en las reacciones catalizadas por piridoxina en *E. coli*; la INH y la piridoxina son análogos estructuralmente. (24,30)

Absorción, Metabolismo y Excreción: La INH, actúa tanto sobre bacilos extracelulares como intracelulares, lo que no sucede con la estreptomycinina que no actúa sobre éstos últimos. Se distribuye por todos los tejidos y líquidos del organismo, incluyendo SNC y LCR. Se absorbe fácilmente por sistema digestivo, no afecta la microflora del rumen, inclusive en tratamientos prolongados. Los niveles máximos se alcanzan a las 2 horas pos-ingestión. Se elimina del 75-95 % en orina y el resto por leche y heces a las 24 horas de la ingestión. Una parte se excreta como medicamento inalterado, otra en forma acetilada y otros conjugados. (15)

Dosis: La INH, tiene efecto tuberculostático y tuberculicida; es capaz de detener el crecimiento del bacilo tuberculoso en concentraciones de 0.02 mcg/ml de cultivo in vitro. In vivo se utilizan dosis de 4-10 mg/kg, por tanto más potente que la Estreptomycinina y el PAS. (20, 39)

El nivel tóxico de la INH es de 60 mg/kg.

Se puede aplicar por vía oral, intramuscular. (4, 15, 24, 30, 32)

Reacciones Adversas: Las reacciones adversas en el hombre,

a la INH, dependen de la dosis y de la duración del tratamiento. En dichas reacciones se han detectado fiebre, erupciones cutáneas, hepatitis, etc. También se ha reportado toxicidad directa sobre el SNC y periférico, esto se ha atribuido a la deficiencia relativa de piridoxina, tal vez como resultado de la competición de la INH con el fosfato de piridoxal por una enzima (apoptriptofanasa) esto incluye neuritis periférica, insomnio, inquietud, sacudidas musculares, retención urinaria, convulsiones y episodios psicóticos. También se ha presentado hepatotoxicidad; se han observado pruebas funcionales hepáticas anormales, ictericia clínica y necrosis multilobulillar. (23, 30)

En los grandes grupos, cerca del 1% de las personas, muestran hepatitis clínicamente y, hasta 10% de ellas, anormalidades asintomáticas; han ocurrido algunos casos mortales. La hepatitis con lesión progresiva, puede depender de la edad. (30)

Preparados Comerciales: Nidrazid, Hidrasix 100 Serral, Hidrasix-G Serral-9 (de uso humano)
Tizide en tabletas y sol. (uso vet.
descontinuado)

En el hombre, el tratamiento anti-tuberculoso se basa en el

uso de la INH sola o en combinación con Estreptomycinina dependiendo de la resistencia del bacilo. También se combina INH con Etambutol o Rifampina o el PAS.

La capreomicina, pirazinamida, etionamida, cicloserina, viomicina y kanamicina, son eficaces y útiles en situaciones especiales pero su uso está limitado por su toxicidad.

También se emplea en la terapia el reposo y la hospitalización dependiendo del grado de avance de la enfermedad. Y el empleo de la resección quirúrgica tiene uso limitado. (29)

Se pueden aplicar corticosteroides en caso de que el enfermo presente un cuadro extenso de hipoxia profunda y toxicidad, pese a una quimioterapia eficaz; en caso de personas. (3, 24, 29, 32, 44)

En animales se usa la INH y Estreptomycinina, simultáneamente para disminuir o evitar posibles resistencias a estos compuestos. (11, 17, 20, 24)

Y también se puede utilizar en el tratamiento antes mencionado Dihidroyoduro de etilenediamina (Compuesto Orgánico de Yodo), como auxiliar en el tratamiento, por mejorar la acción de la INH y la Estreptomycinina ya que por su acción fibrolítica mejora la acción de los fármacos, al hacer mas permea-

les los focos semi-calcificados o calcificados; además de tener una acción espectorante.

Se han realizado muchos estudios en Sudáfrica, respecto al uso de la INH en el ganado, y se ha visto lo siguiente: en los casos de tuberculosis pulmonar, cesó la tos constante, disminuyó el esputo mucopurulento, los ruidos respiratorios roncos y los estertores desaparecieron. Disminuyen y desaparecen los abscesos linfoganglionares abiertos y hasta la tuberculosis uterina. La mastitis tratada por dos meses mostró gran mejoría el estado general del animal, mejoró y subió la producción. (4, 12, 13, 31, 39)

ESTREPTOMICINA

Origen: La estreptomycinina fue el primer aminoglucósido descubierto en 1940, aislado del Streptomyces griseus.

Ha aumentado la resistencia que han desarrollado los microorganismos a la estreptomycinina, ya que es creciente su inmoderado uso combinado con penicilina o sola.

Espectro Antibacteriano: en general ataca gérmenes gramnegativos sobre todo en pH alcalino. Los microorganismos más sensibles son: Brucella, Klebsiella, Erisipelotrix, Listeria

monocytogenes, Haemophilus, Actinobacillus malei, Nocardia, Pasteurella pestis y tularensis, Mycobacterium tuberculosis, Shigella.

Estructura Química: la dihidroestreptomicina es la más tóxica; puede ser producida por reducción catalítica del triclorhidrato de estreptomicina y también ha sido aislado de cepas de Streptomyces humidus. Ambos compuestos de estreptomicina tienen propiedades químicas semejantes a idénticas antimicrobianas. Sin embargo, la dihidroestreptomicina es significativamente más ototóxica que la estreptomicina y ha sido abandonada.

La estreptomicina es una base triácida de fórmula empírica: $C_{21}H_{39}N_7O_{12}$. Se compone de estreptidina, estreptosa y N-metil L-glucosamina. (30)

El sulfato de estreptomicina, es un polvo blanco, bastante soluble en agua e insoluble en alcohol. Sus soluciones neutras son estables durante semanas a temperaturas por debajo de 25° C.

La estreptomicina es más activa a un pH alcalino. Puede ser inactivada por la hidroxilamina o la cisteína. (20, 30)

Se sabe que este antibiótico combinado con penicilina G, am

picilina, cefalotina, polimixinas, sulfas, eritromicina, etc. puede producir un efecto antibacteriano aditivo o supraaditivo.

Mecanismo de Acción: los aminoglucósidos pueden actuar al interferir en el complejo de iniciación de la formación de péptidos; provocan la lectura equivocada del código genético del RNAm, rompen los polisomas en monosomas no funcionales. (23, 30).

Absorción, Metabolismo y Excreción: Por vía intramuscular se absorbe rápidamente y se distribuye extensamente por los órganos como hígado, tiroides, pulmones y bazo; excepto en cerebro, donde las concentraciones alcanzadas son mínimas o casi nulas. Solo el 5% de la concentración extracelular de estreptomomicina penetra al interior de la célula. Se alcanzan niveles máximos a las ocho horas después de la administración parenteral, por lo que es necesario aplicarlo dos veces al día.

La estreptomomicina absorbida se excreta por la orina; cuando se administra por vía oral se absorbe mal en intestino y la mayor parte se excreta en heces y otra parte se elimina en leche.

Dosis: Para todos los animales 10 mg/kg por vía intramuscu-

lar en solución acuosa cada 8-12 horas.

La estreptomycinina fue el primer medicamento antimicrobiano en mostrar una acción sorprendente contra el bacilo tuberculoso, además de tener acción contra otros microorganismos.

La concentración de 1-10 Mg/ml de estreptomycinina in vitro, inhibe las mycobacterias. En promedio se puede esperar que de 1 en 10^8 a 1 en 10^{10} bacilos tuberculosos sean resistentes a la estreptomycinina a niveles séricos de 10-100 Mg/ml, esta es la razón por la que se debe de combinar la estreptomycinina, para retardar la resistencia de la mycobacteria. (11, 15, 20, 24)

Reacciones adversas y toxicidad: Sus efectos colaterales in deseables detectados en el hombre son:

Alergia: Como consecuencia de hipersensibilidad, fiebre, erupciones cutáneas, etc.

Toxicidad: Se presenta después de terapias prolongadas, afecta los mecanismos vestibulares y auditivos; esto es poco común en veterinaria. (2, 11, 13, 17, 20, 24, 28)

Preparados Comerciales: Ambistrin, Etreptobenzetacil, Bencipenestrep, Estreptomycinina. (11)

La literatura nos indica que el tratamiento puede beneficiar nos de la siguiente manera:

- Aumenta la producción láctea.
- Mejora la condición física del animal
- Bajan costos por pérdidas al disminuir la morbilidad y la mortalidad.
- Eliminación de la transmisión al hombre y otros animales.
- Mejora la conversión alimenticia
- Mejora la calidad de las canales
- Arma publicitaria para la venta de leche. (2, 10, 11, 12, 13, 17, 20, 24, 28, 31, 39)

Por todo lo mencionado, se trata de verificar la eficacia de la combinación de Isoniácida y Estreptomicina, además de Dihidroyoduro de etilenediamina (Compuesto Orgánico de Yodo), que actúa principalmente como auxiliar, por mejorar la acción de la INH y la estreptomicina ya que por su acción fibrolítica mejora la acción de los fármacos mencionados, al hacer más permeables los focos semi-calcificados o calcificados; además de tener una acción como espectorante; en el tratamiento de la tuberculosis bovina.

OBJETIVOS

- Valorar la efectividad de un tratamiento anti-tuberculoso, registrando y evaluando el estado general, producción láctea y peso corporal de cada animal tratado.

- También se quiere conocer la eficacia de la terapia, en los diferentes cuadros de tuberculosis (pulmonar, ganglionar, miliar) en bovinos lecheros.

MATERIALES Y METODOMATERIALES:

a) Material para realizar la prueba doble comparativa de Tuberculina:

- Jabón
- Navajas de rasurar
- Antisépticos
- Jeringas de Tuberculina (BECTON DICKINSON)
- Reactivos para la prueba (PPD bovino y aviar)
- Vernier

b) Material para realizar el tratamiento anti-tuberculoso:

- Cucharas soperas de plástico
- Botellas de vidrio vacías
- Jeringas de 20 ml.
- Agujas hipodérmicas No. 16
- Medicamentos: 1,200 sobres de 6 g c/u de Isoniáziada
1,000 g. de Estreptomicina
20 frascos de Compuesto Orgánico
de Yodo.
- 20 Animales bovinos lecheros, Holstein, entre 450-700 kg.

c) Otros:

- Material de sujeción; lazos
- Equipo Médico; estetoscopio, termómetro
- Báscula
- Cinta para pesaje

El trabajo se realizó en los ranchos de "La Garita", "Villa María" y "La Virgen"; localizados en el Municipio de Cuautlán, Edo. de México.

Los animales se encontraban en estabulación; la dieta era a base de concentrados comerciales y preparados en algunos establos; además se les suministran ensilaje de maíz y un poco de alfalfa achicalada. En un establo, se estaba proporcionando semilla de algodón con los concentrados. Los animales consumían a libre acceso agua y sales minerales.

METODO

Los animales diagnosticados clínicamente tuberculosos, se les aplicó la prueba Doble Comparativa de Tuberculina; que consistió en:

Seleccionar en la porción media del cuello, dos sitios para aplicar los reactivos, la distancia entre estos dos sitios debe ser entre 10-15 cm.

Se lava, se rasura y se embroca con antiséptico.

Después con el Vernier, se mide el grosor de la piel.

Posteriormente se aplican, PPD bovino en la parte superior (0.1 ml) y PPD aviar en la parte inferior de la zona seleccionada.

La lectura se realizó a las 72 horas, midiendo en los sitios de la inoculación, el grosor de la piel.

El aumento de grosor de la piel, de 2 mm será considerado como negativo; si el aumento de grosor es de 3 mm se considerará sospechoso y con un aumento de 4 mm o más es positivo.

Los animales sospechosos y positivos, se les aplicó el tratamiento.

El tratamiento anti-tuberculoso, por animal consistió en:

- Por la mañana:

Suministrar por vía oral, 6 g de INH, diariamente, durante 60 días. Y por vía intramuscular aplicar, 2.5 g de Estreptomina.

- Por la Tarde:

Proporcionar por vía oral, una cucharada de Compuesto Orgánico de Yodo; aplicarlo diariamente, hasta terminar el frasco. (500 g)

Y por vía I.M. aplicar 2.5 g de Estreptomicina; esto se realizó los primeros 10 días del tratamiento.

RESULTADOSRESULTADOS A LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA DOBLE COMPARATIVA:

IDENTIFICACION DEL ANIMAL:	GROSOR DE LA PIEL ANTES DE APLICAR EL REACTIVO	GROSOR DE LA PIEL A LAS 72 HRS. DE APLICAR LOS REAC- TIVOS.	INTERPRE- TACION
307	B- 5 mm A- 6 mm	B- 8 mm A- 7 mm	S
313	B- 5 mm A- 5 mm	B- 10 mm A- 7 mm	+
337	B- 8 mm A- 9 mm	B- 14 mm A- 16 mm	+
57	B- 6 mm A- 6 mm	B- 9 mm A- 11 mm	S
166	B- 10 mm A- 10 mm	B- 19 mm A- 15 mm	+
151	B- 9 mm A- 9 mm	B- 17 mm A- 11 mm	+
S/N	B- 8 mm A- 9 mm	B- 23 mm A- 20 mm	+
631	B- 7 mm A- 7 mm	B- 10 mm A- 10 mm	S
511	B- 7 mm A- 8 mm	B- 11 mm A- 12 mm	+
749	B- 8 mm A- 8 mm	B- 41 mm A- 30 mm	+
123	B- 7 mm A- 7 mm	B- 11 mm A- 10 mm	+
134	B- 5 mm A- 5 mm	B- 10 mm A- 8 mm	+
143	B- 10 mm A- 10 mm	B- 15 mm A- 11 mm	+
150	B- 8 mm A- 8 mm	B- 17 mm A- 9 mm	+

IDENTIFICACION DEL ANIMAL:	GROSOR DE LA PIEL ANTES DE APLICAR EL REACTIVO	GROSOR DE LA PIEL A LAS 72 HRS. DE APLICAR LOS REACTIVOS.	INTERPRETACION.
199	B- 7 mm A- 8 mm	B- 11 mm A- 10 mm	+
86	B- 6 mm A- 6 mm	B- 11 mm A- 10 mm	+
99	B- 10 mm A- 10 mm	B- 18 mm A- 12 mm	+
32	B- 8 mm A- 9 mm	B- 18 mm A- 17 mm	+
11	B- 9 mm A- 9 mm	B- 17 mm A- 13 mm	+
7	B- 7 mm A- 6 mm	B- 10 mm A- 8 mm	S

- A- LUGAR DONDE SE INOCULO PPD AVIAR
 B/ LUGAR DONDE SE INOCULO PPD BOVINO
 S- ANIMAL SOSPECHOSO
 + ANIMAL POSITIVO

La interpretación realizada en la prueba Doble Comparativa de Tuberculina, fue la siguiente:

Si el aumento de grosor de la piel fue de 3 mm se conside
ró como sospechoso y con un aumento de 4 mm o más se con
sideró como positivo. (22, 27, 43)

Otro criterio de interpretación es, que cualquier animal que muestre un gran aumento del grosor de la piel a ambas tuberculinas, aunque el aumento en el caso de la de mamíferos sea solo igual o ligeramente superior al que se produzca en la aviar, se debe clasificar como reactor indeciso y sujeto a una nueva prueba. (22)

También se puede interpretar de la siguiente manera:

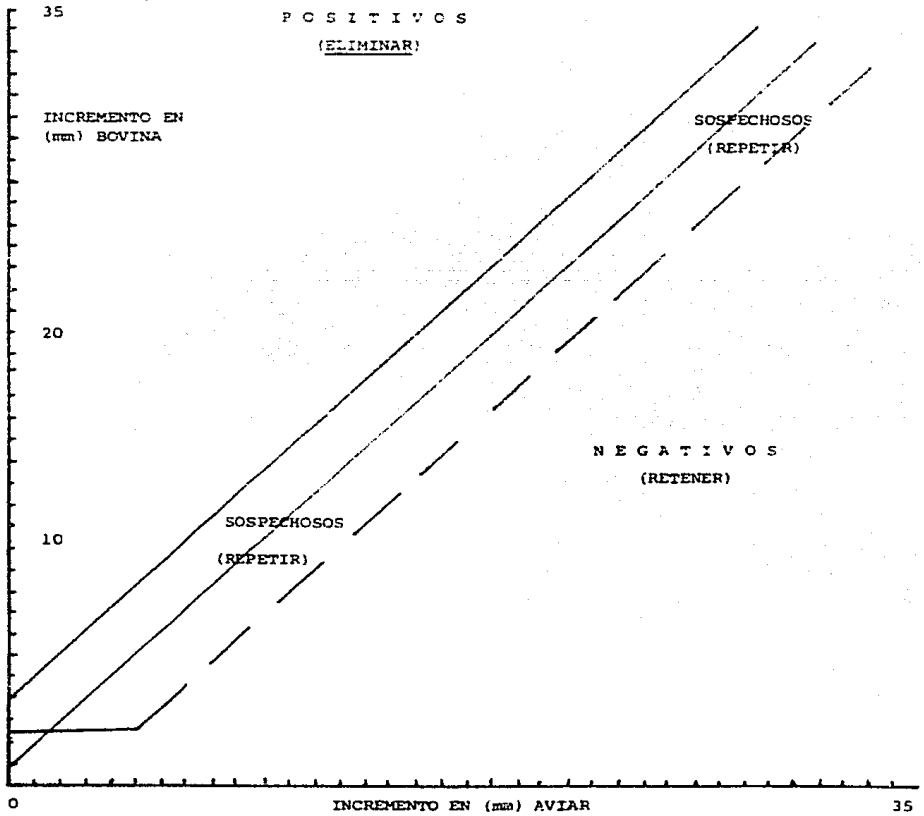
En el lugar de la inyección de la tuberculina mamífera el aumento de grosor de la piel se determina como mm positi
vos, mientras que, el aumento de grosor donde se aplicó la tuberculina aviar fue en mm negativos, finalmente se hace la suma algebraica y se interpreta así:

- mm negativos	Negativo	
- 0.6 a 1.5 mm positivo	Negativo	
- 1.6 a 2.9 mm positivo	Sospechoso	
- 3.0 positivo o más	Positivo	(26)

El criterio más actualizado, sobre la interpretación de la prueba Doble Comparativa, realizada en Sanidad Animal es: animales que muestran una reacción positiva o dudosa a la tuberculina aviar y positiva o dudosa a la tuberculina de mamíferos; si el aumento del grosor de la piel, como reacción a la tuberculina de mamíferos, es de 3 mm más grande que el aumento donde se aplicó la tuberculina aviar se considera sospechosa; y si es de 4 mm o más la diferencia de la bovina sobre la aviar se consideran como positivas.

GRAFICA UTILIZADA EN SANIDAD ANIMAL, PARA LA INTERPRETACION DE LA PRUEBA DOBLE COMPARATIVA DE TUBERCULINA.

———— STANDART
 - - - - SEVERA



OBSERVACIONES REALIZADAS ANTES DEL TRATAMIENTO											
NO. DEL ANIMAL	PC	FP	T*	MR	GANGLION	EDO. REPRO DUCTIVO	PESO (kg)	PRODUCCION DE LECHE AL DIA (lit.)	CONDICION FISICA	TIPO DE TU BERCULOSIS	OBSERVACIONES
307	112	32	39°C	4/2'	pl= 3.5 cm pl= 4.7 cm	VACIA	450	8	MALA	PULMONAR Y GANGLIONAR.	Estertores en pulmones y nódulos en todo el cuerpo.
311	72	28	39.1°C	3/2'	Nodulaciones en todo el cuerpo de 1.2 a 2.7 cm.	VACIA	476	6	REGULAR	CUTANEA Y MILIAR.	
337	104	36	39.0	4/2'	pl= 3.8 cm y 2 nódulos de 2 cm. en ljar izquierdo.	GESTANTE (6 meses)	420	7	MALA	GANGLIONAR	
57	89	28	38.2	5/2'	pl= 3.1 cm pl= 3.1 cm Nódulo en la base de laringe de 1 cm.	GESTANTE (7 meses)	430	10	MALA	GANGLIONAR	
166	84	32	38.3	2/2'	pl= 4.3 cm pl= 3.2 cm	GESTANTE (5 meses)	524	16	REGULAR	GANGLIONAR	Ronca
151	60	28	38.3	3/2'	pl= 2.4 cm pl= 3.2 cm	GESTANTE (5 meses)	544	11	REGULAR	GANGLIONAR	
B-N	64	36	38.5	4/2'	-	GESTANTE (4 meses)	554	10	REGULAR	PULMONAR	Estertores en ambos pulmones y tos.
631	76	28	39.1°C	3/2'	pl= 6.3 cm pl= 3.1 cm Laringe de 7.8 cm y nódulo en el cuello de 3 cm.	GESTANTE (7 meses)	568	8	MALA	PULMONAR Y GANGLIONAR.	Estertores fuertes y ronca.
511	104	28	39.7°C	1/2'	pl= 6.9 cm pl= 3.6 cm	VACIA	542	7.7	MALA	PULMONAR Y GANGLIONAR.	Moco, estertores; as tincosis.
749	96	32	39.4	3/2'	pl= 2.8 cm pl= 4.2 cm	GESTANTE (7 meses)	518	11.3	MALA	PULMONAR Y GANGLIONAR.	Estertores fuertes y pulmones.
121	60	36	39.5*	3/2'	pl= 6 cm pl= 8 cm	GESTANTE (3 meses)	520	8	MALA	PULMONAR Y GANGLIONAR.	Estertores, fuertes y tos.
134	94	28	39.6*	1/2'	-	GESTANTE (4 meses)	580	5	MALA	MILIAR	Presenta constante timpanismo.
141	124	62	39.0*	2/2'	Laringe de 8 cm. diam.	GESTANTE (2 meses)	560	10	REGULAR	PULMONAR Y GANGLIONAR.	Tos, estertores, ronca.
150	82	24	39.3*	4/2'	ped= 12 cm pel= 5 cm	VACIA	612	6	REGULAR	GANGLIONAR	Pelo hirsuto
159	78	32	39.0*	3/2'	-	GESTANTE (2 meses)	580	8	MALA	PULMONAR	Moco; tos, estertores.
86	92	32	39.4*	3/2'	pl= 4 cm pl= 6 cm	GESTANTE (1 mes)	607	8	MALA	PULMONAR Y GANGLIONAR.	Estertores, moco.
99	112	42	39.6*	3/2'	pl= 3.2 cm pl= 4.5 cm	GESTANTE (5 meses)	490	6	MALA	PULMONAR Y GANGLIONAR.	Estertores fuertes y moco.
32	88	48	39.1*	2/2'	Laringe de 10 cm. diam.	VACIA	620	9	REGULAR	GANGLIONAR	Ronca, asitis.
11	68	28	38.4*	2/2'	Nódulos en todo el cuerpo de 2 cm.	GESTANTE (7 meses)	650	-	REGULAR	MILIAR	Timpanismo crónico.
7	80	52	38.5°C	3/2'	pl= 4 cm pl= 7 cm Laringe de 8.2 cm. Nódulos en todo el cuerpo.	GESTANTE (5 meses)	520	6	MALA	GANGLIONAR Y CUTANEA.	

OBSERVACIONES REALIZADAS DESPUES DEL TRATAMIENTO:

No. DEL ANIMAL:	FC	FR	T ("C)	HR	GANGLIOS:	EST. REPRO INACTIVO:	PEPO (kg)	PRODUCCION DE LECHE AL DIA (lit.)	CONDICION FISICA	OBSERVACIONES:
307	64	36	38.5	3/2"	pl= 1.1 cm pd= 2.6 cm	GESTANTE (11.5 meses)	505	14	BUENA	Mejoró mucho la condición física.
313	80	36	38.5	3/2"	Módulo en todo el cuerpo pe de 1.2 a 2.2 cm.	VACIA	513	19	BUENA	Los nódulos no desaparecieron por tratarse de tuberculosis cutánea.
377	104	40	38.9	3/2"	-	GESTANTE (7 meses)	546	9	BUENA	-
57	72	24	38.2	3/2"	pl= 2.8 cm pd= 2.4 cm	VACIA	476	13	REGULAR	Vaca recién parida.
166	80	32	38.6	2/2"	-	GESTANTE (7 meses)	584	14	BUENA	Dejó de roncar
151	88	32	38.3	3/2"	pd= 2.4 cm pl= 1.9 cm	GESTANTE (7 meses)	625	6	BUENA	-
S/N	64	28	38.4	3/2"	pl= 1.4 cm pd= 3.8 cm	GESTANTE (6 meses)	615	7	BUENA	La tos desapareció y solo se perciben estertores muy leves.
631	72	32	38.5	3/2"	pl= 3.9 cm pd= 1.4 cm Laringe de 7.2 cm.	GESTANTE (9 meses)	634	-	MUY BUENA	Dejó de roncar, disminuyeron los estertores.
511	52	48	39.0	3/2"	pl= 2.2 cm pd= 3.8 cm	VACIA	562	7	MAIA	Se complicó cuadro clínico, con podemacitosis en ambos miembros posteriores y mastitis.
749	76	40	38.4	3/2"	-	GESTANTE (9 meses)	600	-	MUY BUENA	-
123	62	36	38.4	3/2"	pl= 3.2 cm pd= 3.6 cm	GESTANTE (5 meses)	585	14	BUENA	Estertores disminuyeron, la tos desapareció y los ganglios disminuyeron de tamaño.
134	70	36	38.7	3/2"	-	GESTANTE (6 meses)	620	12	REGULAR	El taponamiento crónico desapareció
143	82	42	38.4	3/2"	Laringe de 6 cm.	GESTANTE (4 meses)	610	13	BUENA	Desapareció tos y ronquido.
150	84	32	38.7	3/2"	ped= 7 cm pel= 5 cm	VACIA	652	10	BUENA	-
199	76	30	38.9	2/2"	-	GESTANTE (4 meses)	610	14	BUENA	No hay tos ni moco.
86	78	36	38.7	3/2"	pl= 3.7 cm pd= 4.2 cm	GESTANTE (3 meses)	672	12	BUENA	-
99	84	32	39.0	3/2"	pl= 2 cm pd= 3.2 cm	GESTANTE (3 meses)	524	10	REGULAR	-
32	80	36	38.7	3/2"	Laringe de 6 cm. diam.	VACIA	684	11	BUENA	Dejó de roncar
31	76	32	38.9	3/2"	-	GESTANTE (9 meses)	690	-	BUENA	Taponamiento desapareció.
7	78	30	39.1	3/2"	pl= 3 cm pd= 4.2 cm Laringe de 7 cm. diam.	GESTANTE (3 meses)	592	8	BUENA	-

pl = ganglio preauricular izquierdo
pd = ganglio preauricular derecho
ped = ganglio preescapular derecho
pel = ganglio preescapular izquierdo.

La condición o estado físico, es el empujamiento del estado de carnes; comparando con otros animales sanos de su edad; chequeando vertebrae dorsales, costillas, tuberosidades ilíacas o isquiáticas.

Y se puedan dar los valores de:

Muy bueno: Todas las partes del esqueleto están cubiertas por carne y depósitos de grasa, dando un aspecto redondeado.

Bueno: El esqueleto se encuentra bien cubierto por carne y no se notan prominencias óseas.

Regular: Cuando algunas partes del esqueleto se hacen poco visibles, como las costillas y la pelvis.

Malo: Las prominencias óseas, se hacen muy evidentes, la carne ha perdido su brillo, elasticidad y está romba. Las mucosas están húmedas y pálidas. La piel se ve pegada a los huesos.

Durante el desarrollo del experimento (60 días), los animales estuvieron sometidos a una alimentación muy variada, inclusive en uno de los ranchos, se redujo la dieta por problemas de distribución del alimento.

En otro rancho, se suministró un alimento nuevo, que ocasionó problemas de intoxicaciones por lo que, se suprimió inmediatamente.

También se presentaron problemas de escases de agua en uno de los establos.

En 2 ranchos, los animales eran llevados a pastorear por la mañana, después de ser ordeñados.

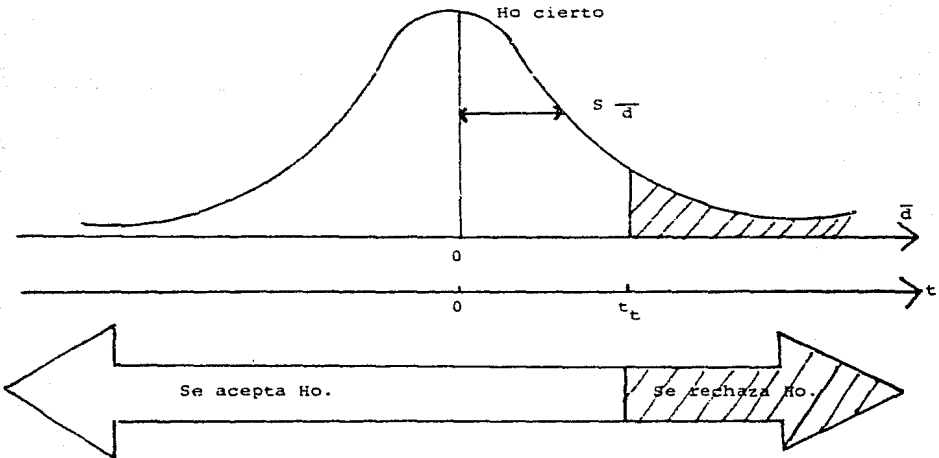
La alimentación, consistió en ensilaje de maíz, alfalfa achicada, en algunos lugares concentrados comerciales o producidos en el mismo rancho (a base de granos y suplementos proteínicos). Y lo que consumían al pastorear algunas praderas.

INTERPRETACION DE RESULTADOS:

$H_0 : M_d = 0$; ésto es, se acepta H_0 , y significa que el tratamiento no es efectivo, para controlar la tuberculosis.

$H_1 : M_d > 0$; ésto es, se rechaza H_0 , y significa aceptar H_1 , que implica que, el tratamiento sí es efectivo, para controlar la tuberculosis.

REGLA DE DECISION: " Si $t_c \leq t_t$, aceptar H_0 . "



POSIBLES EFECTOS DEL TRATAMIENTO SOBRE LA PRODUCCION
LACTEA.

IDENTIFICACION DE LOS ANIMALES	x_d	x_a	d	$(d)^2$	
1)	307	14	8	6	36
2)	313	19	6	13	169
3)	337	9	7	2	4
4)	57	13	10	3	9
5)	166	14	16	- 2	4
6)	151	6	11	- 5	25
7)	s/n	7	10	- 3	9
8)	631	0	4.5	- 4.5	20.25
9)	511	7	7.7	- 0.7	0.49
10)	749	0	11.3	-11.3	127.69
11)	123	14	8	6	36
12)	134	12	5	7	49
13)	143	13	10	3	9
14)	150	10	6	4	16
15)	199	14	8	6	36
16)	86	12	8	4	16
17)	99	10	6	4	16
18)	32	11	9	2	4
19)	11	0	0	0	0
20)	7	8	6	2	4
				<u>35.5</u>	<u>590.43</u>

$$\bar{d} = \frac{\sum d}{n}$$

$$\bar{d} = \underline{1.775}$$

$$s_d = \frac{d^2 - \frac{(\sum d)^2}{n}}{n-1}$$

$$s_d = \frac{590.43 - \frac{(35.5)^2}{20}}{19} = \underline{5.269}$$

$$s_{\bar{d}} = \frac{s_d}{\sqrt{n}}$$

$$s_{\bar{d}} = \frac{5.269}{20} = \underline{1.178}$$

$$t_c = \frac{\bar{d}}{s_{\bar{d}}}$$

$$t_c = \frac{1.775}{1.178} = \underline{1.507}$$

$$t_c = 1.729 \quad (5\%)$$

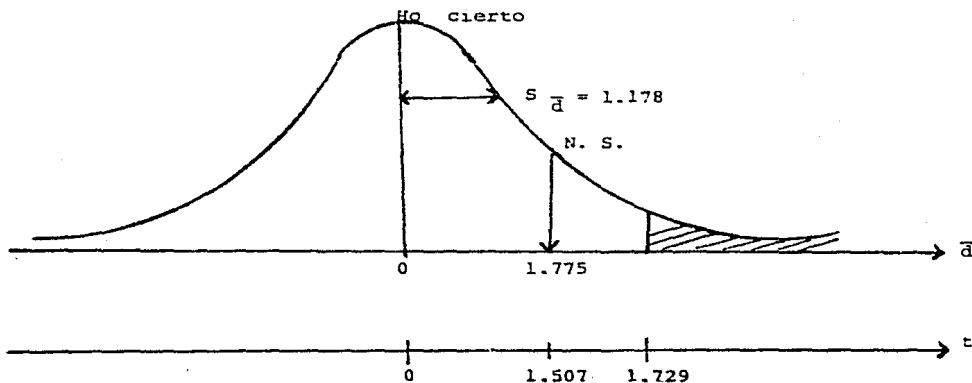
$$2.539 \quad (1\%)$$

$$\text{Como } 1.507 \overset{L}{<} 1.729$$

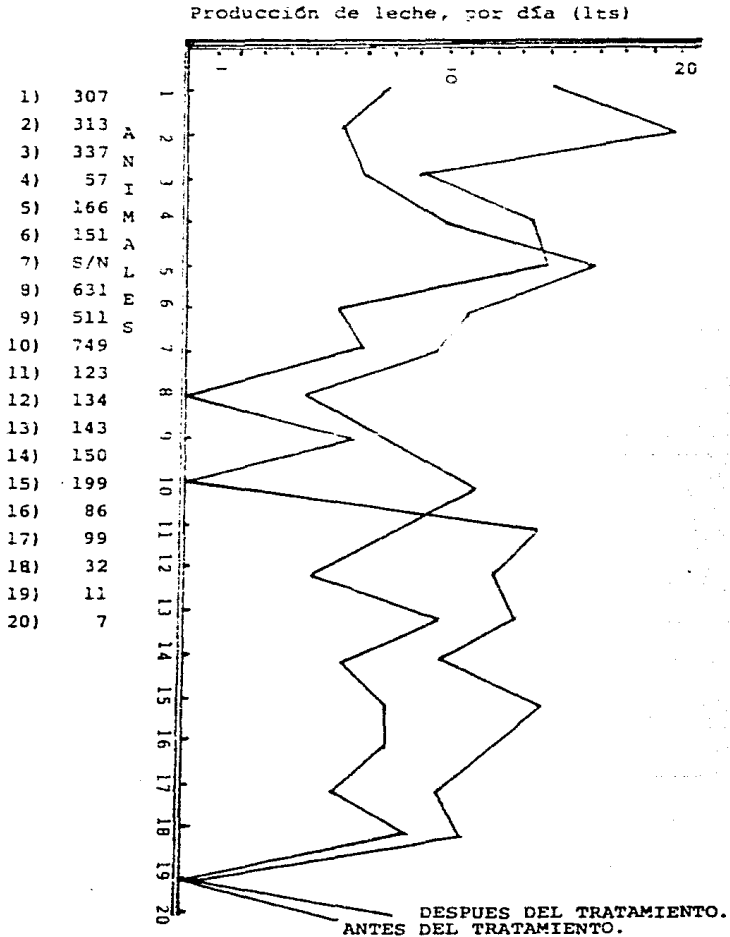
Decisión: "Se acepta H_0 "

$$\text{Respuesta: } M_d = 0$$

Al aceptar H_0 , queremos expresar que el tratamiento anti-tuberculoso no fue efectivo. Esto es, que la producción de leche no representó un aumento significativo, al tratarse a los animales. Y se obtuvieron estos resultados, porque durante algunas semanas hubo variaciones en la alimentación y suministro de agua a los animales. Además varios de los animales a tratarse, se encontraban en período de secado o estaban por secarse. También algunos animales, presentaron complicaciones con pododermatitis y mastitis no tuberculosas.



GRAFICA DE PRODUCCION LACTEA, ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO.



POSIBLES EFECTOS DEL TRATAMIENTO, SOBRE LA GANANCIA DE
PESO.

IDENTIFICACION DE LOS ANIMALES	x_d	x_a	d	$(d)^2$
1) 307	505	450	55	3025
2) 313	513	476	37	1369
3) 337	546	420	126	15876
4) 57	476	430	46	2116
5) 166	584	524	60	3600
6) 151	625	544	81	6561
7) S/N	615	554	61	3721
8) 631	634	568	66	4356
9) 511	562	542	20	400
10) 749	600	518	82	6724
11) 123	565	520	55	4225
12) 134	620	580	40	1600
13) 143	610	560	50	2500
14) 150	652	612	40	1600
15) 199	610	580	30	900
16) 86	672	607	65	4225
17) 99	524	490	34	1156
18) 32	684	620	64	4096
19) 11	690	650	40	1600
20) 7	592	520	72	5184
			1,134	74834

$$\bar{d} = \frac{\sum d}{n}$$

$$d = \frac{1134}{20} = 56.7$$

$$s_d = \frac{d^2 - \frac{(\sum d)^2}{n}}{n - 1}$$

$$s_d = \frac{74,834 - \frac{(1134)^2}{20}}{19}$$

n - 1

19

$$= 23.549$$

$$s_{\bar{d}} = \frac{s_d}{\sqrt{n}}$$

$$s_{\bar{d}} = \frac{23.549}{20} = 5.266$$

$$t_c = \frac{\bar{d}}{s_{\bar{d}}}$$

$$t_c = \frac{56.7}{5.266} = 10.767$$

$$t_c = 1.729 \quad (5\%)$$

$$2.539 \quad (1\%)$$

Como $10.767 > 2.539$

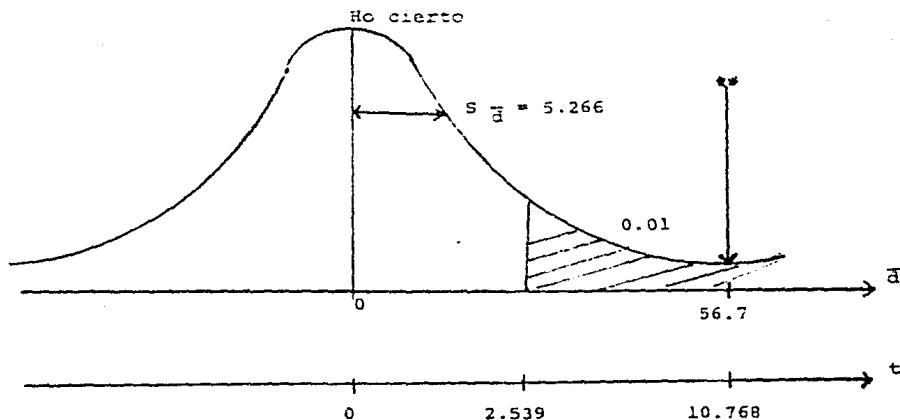
Decisión: "Rechazar Ho"

Respuesta: $M_d > 0$

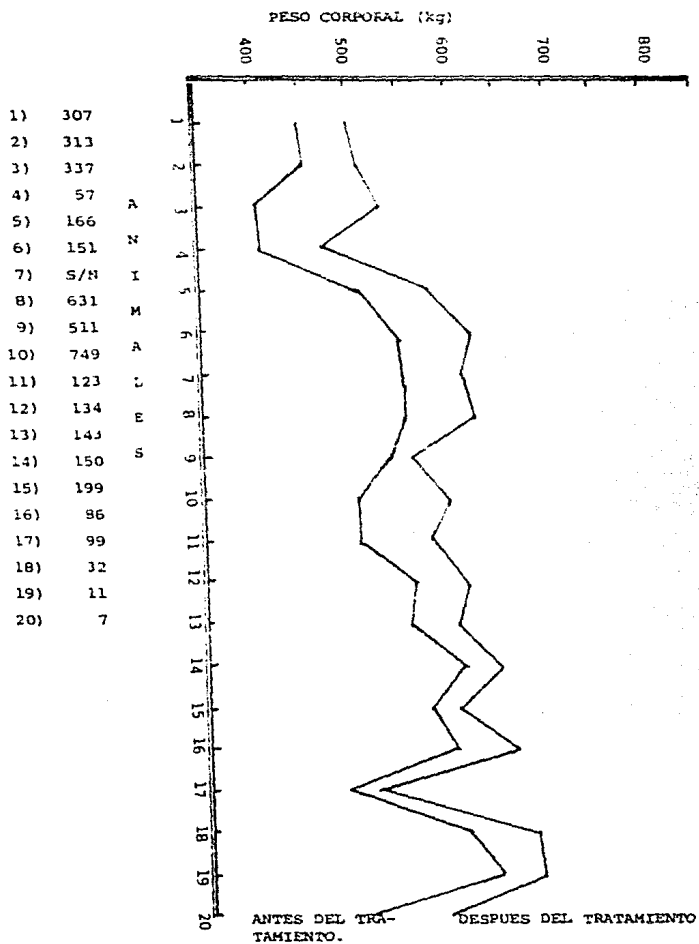
Rechazamos H_0 , y con esto afirmamos o aceptamos H_1 , que implica decir que el tratamiento tuberculoso fue efectivo.

La ganancia de peso fue significativa antes y después del tratamiento en la mayoría de los animales; este resultado fue mas factible de apreciar ya que varios animales no se encontraban en producción (vacas secas) o se encontraban al final de su lactancia, por lo que no había gran actividad en la glándula mamaria; entonces la conversión a kilos de peso vivo se incrementó al irse recuperando el animal.

También varios animales se encontraban en etapas finales de la gestación, por lo que se pudo incrementar el peso corporal.



GRAFICA DEL PESO VIVO DE LOS ANIMALES ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO
ANTI-TUBERCULOSO.



D I S C U S I O N

Podemos observar que es alta de incidencia de tuberculosis bovina, en la mayoría de los establos lecheros del país.

(26, 31, 33, 39)

Para tratar de disminuir la incidencia de esta enfermedad, podemos eliminar los animales que presentan muy avanzado el cuadro clínico de la enfermedad, para eviar la difusión de la enfermedad. Y tratar algunos casos, como animales valio sos, en instalaciones al aire libre.

Con un tratamiento anti-tuberculoso, podemos recuperar animales valiosos genéticamente, animales que se les pueda pro longar un poco más su vida productiva; todo esto puede justificar el inclinarnos hacia la aplicación de la terapia, como un medio de solución.

Por los resultados generales, obtenidos en este trabajo, podemos calificar como eficaz este tratamiento, ya que se pudo verificar aumento de la producción láctea, aumento del peso vivo, desaparición de signos clínicos, mejora del aspecto ge neral, mejora del apetito.

La producción de leche no representó un aumento significati-

vo, al tratarse a los animales; y esto se debió a que durante algunas semanas hubo variaciones en la alimentación de los animales. Además, varios de los animales tratados, se encontraban en período de secado o estaban por secarse.

También en 2 animales, se presentaron complicaciones con pododermatitis y mastitis no tuberculosas, por lo que la me jo ría no fue aparente, además de ser animales viejos.

La ganancia de peso fue significativa en la mayoría de los animales y fue más notorio en los casos que se encontraban al final de la gestación.

Por todo esto, consideramos que vale la pena, el tratar de resolver un problema tan común, como es la tuberculosis bovina; no es la mejor solución, pero el tratamiento es una buena alternativa para atacar el problema.

No es útil el tratamiento, según este trabajo, en casos muy avanzados de la enfermedad y animales muy viejos; esto se pu do constatar en un caso que además se complicó con otras en- fermedades.

Por esto, se debe considerar que tipo de animales se van a tratar, es decir, cual es su calidad genética, edad, grado de avance de la enfermedad, instalaciones donde se desarrolla; para que el tratamiento sea redituable.

CONCLUSION

Con base al análisis estadístico, el tratamiento puede tener validez.

Y en base a lo observado en este trabajo, podemos decir que el tratamiento fue satisfactorio; y esto se pudo constatar al desaparecer los signos clínicos, mejorar el estado general, aumentar la producción láctea y la ganancia de peso de los animales sometidos a tratamiento.

Por todo lo anterior, podemos concluir que son aceptables los beneficios obtenidos en la terapia anti-tuberculosa y que la podemos considerar como un arma efectiva para controlar la tuberculosis.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Björkman G.; "The eradication of bovine tuberculosis in Sweeden International Symposium on the History of Vet. Med. June 5-8; 1981
- 2) Blood, Henderson; "Medicina Veterinaria"; Ed. Interamericana, 1983; 5a. edición.
- 3) Bonora G.; Pierre de la; "epatotossicita dell'associazione rifampicina-isoniazide nel bambino"; Lettere alla Direzione; Min. Ped., 33; 1981
- 4) British Med. J.; "Drugs for Tuberculosis"; Sept. 1968
- 5) Brock Thomas; "Biología de los Microorganismos"; Ed. Omega-Barcelona; 2a. edición; 1978.
- 6) Collins J. D.; "Tuberculosis in cattle: on farm assesment of the risk of exposure of the herd"; Irish V. J., 38 (71-72); 1984.
- 7) Chávez P. R.; "Efectos de la interpretación del número de reacción en las pruebas de tuberculina en el ganado bovino para considerar los animales positivos"; REV. Cub. Cienc. Vet., 14 (3) 1983.

- 8) Departament of agriculture; "Tuberculosis del ganado"; E.U.A.; Folleto 40, Chapingo; 1968.
- 9) Durán Linares; "Incidencia de reactores positivos a la prueba Doble comparativa tuberculínica en un centro de recría de ganado holstein-friesian en sus diferentes etapas de crianza"; Producción Animal Ruminantes UNAM; Sept. 1982.
- 10) FES-Cuautitlán; "Apuntes sobre tuberculosis"; 1982.
- 11) Fuentes, V.; "Farmacología y Terapéutica Veterinarias"; Ed. Interamericana; 1985.
- 12) García Carrillo; "Enfermedades Infecciosas de los animales domésticos"; Ed. Acribia; 1976.
- 13) Gibbons; "Medicina y Cirugía de los bovinos"; Ed. La Prensa Médica Mexicana; 1970
- 14) González Gallo, V.; "Mycobacterias aisladas de bovinos que reaccionaron a las pruebas tuberculínicas; Rev. Cub. Cienc. Vet. 14 (3), 1983.
- 15) Goodman y Gihlman; "Bases farmacológicas de la terapéu-

- tica"; Ed. Panamericana; 6a. edición: 1981.
- 16) Gunning R. F.; "Bovine tuberculosis in roe deer"; Vet. Record; 116 (11) 1985.
- 17) Hagan y Bruner; "Enfermedades infecciosas de los animales domésticos"; Ed. La Prensa Médica Mexicana; 3a. edición; 1983.
- 18) Heidrich-Gruner; "Manual de Patología bovina"; Ed. Acribia, Zaragoza; 1976.
- 19) Himes, Wendt, L.; "M. bovis isolated from a dusky langur with granulomas in the intestine"; J. A. V. M. A. 181 (11), 1982.
- 20) Jawest, Melnick; "Microbiología médica"; Ed. El Manual Moderno 10a. edición; 1982.
- 21) Kalra D. S.; "Comparative study of commonly used tuberculin tests in a bovine herd in Iraq"; Indian V. J.; 61 (11) 1984.
- 22) Kelly W. R.; "Diagnóstico clínico veterinario"; Ed. Con-

- tinental 5a. edición; 1983
- 23) Levine Ruth R.; "Farmacología acciones y reacciones medicamentosas"; Ed. Salvat; 1982.
 - 24) Litter, M.; "Farmacología"; Ed. El Ateneo; 6a. edición; 1983.
 - 25) Little T. W.; "Laboratory study of M. bovis infection in badgers and calves"; Vet. Rec.; 111 (24); 1982.
 - 26) López L. M. E.; "Estudio comparativo entre la prueba intradérmica y prueba MIF para detección de Tuberculosis en ganado bovino"; Tesis Profesional; UNAM, F/MVZ; 1978.
 - 27) Marek J.; "Tratado de diagnóstico clínico de las enfermedades internas de los animales domésticos"; Ed. Labor; 4a. edición 1973.
 - 28) Merck; "Manual Merck de Veterinaria"; Ed. Merck; 2a. edición 1981.
 - 29) Merck; "Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica"; Ed. Merck; 6a. edición; 1978.

- 30) Meyers Jawest; "Farmacología clínica"; Ed. El manual Mo
derno; 5a. edición; 1982.
- 31) Muñoz P.; "La eficacia de la hidrazida del ac. isonico-
tínico (INH) en el tratamiento de la tuberculosis de los
mamíferos bovinos"; Tesis Profesional; UNAM, F-MVZ; 1972.
- 32) Pacheco C. R.; "Aspectos operacionales en la implementa
ción del tto. anti-tuberculoso de corta duración"; Salud
Pub. Mex. 1985.
- 33) Peña A.; "Tipos de tuberculosis en ganado bovino inspec
cionados en una forma macroscópica en el rastro munici-
pal de Monterrey N. L." UAT, F-MVZ; Tesis Profesional;
1972.
- 34) Ridell M.; "Inmunodiffusion analyses of M. farcinogenes,
senegalense, and some other mycobacteria"; J. of G. M.;
129 (3), 1983.
- 35) Ruiz Ferriol, P. G.; "Relación entre el número de reac-
ción alérgica y el porcentaje de detectabilidad de tuber-
culosis bovina"; Rev. Cub. Cienc. Vet. 13(2); 1982.
- 36) Sodeman y Sodeman; "Fisiopatología clínica"; Ed. Intera

- mericana; 6a. edición; 1983.
- 37) Tizard, Ian R.; "Inmunología veterinaria"; Ed. Interamericana; 1983.
- 38) Ullrich K.; "Fundamentos de patología especial y terapéutica de los animales domésticos"; Ed. Acribia; 1969.
- 39) Uriarte P.; "Efecto que sobre el peso vivo ejerce la isoniáida en el tto. de la tuberculosis de los bovinos"; Tesis Profesional; UNAM, F-MVZ; 1970.
- 40) Vera A.; "Efectividad de las soluciones de formaldehído en la desinfección contra M. bovis"; Rev. Cub. Cienc. Vet.; 13 (1); 1982.
- 41) Vera, V.; "Supervivencia de M. bovis en heces fecales bovinas durante las diferentes épocas del año en Cuba"; R. C. C. V. 13 (1), 1982.
- 42) Wight A. E.; "Erradicación de la tuberculosis del ganado vacuno"; Unión Panamericana, 68 (11); r-1420, 1968.
- 43) Wooldridge W.R.; "Enfermedades de los animales domésticos"; Ed. CECSA; 1976.
- 44) Yáñez A.; "Tratamiento abreviado de la tuberculosis. Una experiencia en grandes ciudades"; Bol. of Sanit Panam; 95 (2), 1982.