

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"CUAUTITLAN"**

**"EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DEL DIMETIL
SULFOXIDO (DMSO) COMO COADYUVANTE EN EL
TRATAMIENTO DE NEUMONIAS EN BECERRAS
LACTANTES HOLSTEIN FREISIAN DEL CENTRO
DE RECRÍA DE TIZAYUCA, HGO. (CRT)."**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

MARIA LEONILA CONTRERAS CAMACHO

DIRECTOR DE TESIS

M. V. Z. JOSE M. SAGARDIA RUIZ

ASESOR DE TESIS

M. V. Z. J. JAIME FLORES GUTIERREZ

Cuautitlán Izcalli. Estado de México

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN _____	1
I.- INTRODUCCION _____	2
II.- OBJETIVO _____	12
III.- MATERIAL Y METODOS _____	13
IV.- RESULTADOS - _____	16
V.- DISCUSION _____	24
VI.- CONCLUSIONES _____	27
VII.- BIBLIOGRAFIA _____	28

R E S U M E N

El objetivo del presente trabajo fue la evaluación de un fármaco: " EL'DIMETIL SULFOXIDO (DMSO)", desinflamatorio no corticosteoide cuya función en este caso fue como coadyuvante de antibióticos para el tratamiento de neumonías en becerras lactantes Holstein Freisian del Centro de Recría de Tizayuca, Hgo. (CRT).

El método empleado consistió en la revisión de las becerras diariamente para detectar los problemas neumónicos. Se formaron dos lotes de 100 becerras cada uno enfermas de neumonía, de estas se formaron 4 grupos de 25 animales para evaluar el Dimetil Sulfoxido (DMSO) combinado con antibióticos. A las otras 100 becerras (lote testigo) solamente se les administró antibiótico, 25 becerras para cada uno de los 4 empleados. A todos los animales se les tomaron constantes fisiológicas durante el tratamiento - frecuencia respiratoria (F.R), frecuencia cardíaca (F.C) y temperatura corporal (T.C) para observar el efecto de los tratamientos sobre estas constantes. La dosis empleada del Dimetil Sulfoxido (DMSO) fue 0.9 ml. del principio activo (1ml. en la presentación comercial al 90%) vía endovenosa.

La efectividad del Dimetil Sulfoxido (DMSO) fue buena (70%) del total de animales con neumonía, al resto se le cambió el tratamiento ya que la respuesta fue baja. El análisis estadístico indica que no hay diferencias significativas entre los tratamientos con antibiótico solo y las combinaciones con Dimetil Sulfoxido. La mortalidad fue de 3% (6 animales).

I N T R O D U C C I O N

En México se tiene la gran necesidad de captar proteína de origen animal para consumo humano y, los rumiantes (en este caso los bovinos) juegan un papel muy importante en la economía de nuestro país, ya que proveen de carne, leche y sus subproductos y, en nuestro territorio a pesar de su riqueza en recursos naturales y su tradición ganadera, la actividad pecuaria no ha tenido el desarrollo adecuado para poder cubrir la demanda de leche que el incremento de la población requiere (7).

Se observa que año con año el déficit en la producción de leche es más marcado, ya que en el año de 1983 se importaron 140 mil toneladas de leche en polvo con un valor de 170 millones de pesos, agravando con esto la economía del país (7).

La insuficiencia de dicha producción ocasiona que el 45% de la población no consuma leche con regularidad, la FAO recomienda que el consumo óptimo que proporcionará un desarrollo físico y mental adecuado deberá ser de 500 ml./día/persona como promedio general, pero el consumo real nacional en 1982 fue de tan sólo 308 ml./día/persona, representando únicamente el 61% del total recomendado (18,29).

Una de las formas de incrementar la producción lechera del país es mediante la creación y funcionamiento adecuado de los Centros de Recría para Ganado Lechero cuyo fin es: garantizar el abastecimiento de vaquillas de buena calidad genética para la futura reposición e incremento de los hatos lecheros nacionales (2,7,9).

En México existen factores limitantes para elevar la producción de leche: a) La deficiente, insuficiente y en ocasiones casi nula recría de becerras sanas que satisfagan los requisitos para el reemplazo de nuestros hatos (7,9). Como consecuencia tenemos: b) la fuga de divisas, puesto que

en las explotaciones las necesidades de reemplazo llegan hasta un 25%, por ello el ganadero mexicano se ve en la necesidad de importar vaquillas del extranjero, se calcula que en 1978 la importación nacional fue de 31,222 cabezas (10), y el 1984 fue de 30,000 vaquillas aproximadamente.

La función de un Centro de Recría y en especial de la Etapa de Lactancia es controlar transtornos infecciosos y fisiológicos que afectan a los animales para así obtener becerros con buena calidad y buena salud aptos para el reemplazo (1,2). Si queremos becerras con las características anteriores debemos tener en cuenta las siguientes medidas elementales:

- A) Manejo óptimo de la vaquilla durante el período de gestación.
- B) Buena alimentación materna durante la gestación.
- C) Buen control sanitario y vigilancia médica durante la etapa de gestación.

En el Centro de Recría de Tizayuca, Hgo. (CRT) se está logrando controlar algunos problemas infecciosos como: diarrea, neumonía y el complejo neumoentérico ya que provocan en el animal retraso del crecimiento, su desecho y llegando a ser en ocasiones tan graves que le causan la muerte. (1,2).

Las becerras, como entes biológicos, son susceptibles de padecer diversas enfermedades que se exacerban por influencias del medio ambiente y estres y repercuten en su normal desarrollo.

Dentro de los transtornos que se encuentran en Etapa de Lactancia encontramos:

- 1) Transtornos Digestivos: Diarreas mecánicas que pueden complicarse a enteritis infecciosas, como signos tenemos: depresión, anorexia, deshidratación y pobre estado de carnes por mala absorción de nutrientes propiciando la entrada de agentes patógenos (1,2,8,9 15).
- 2) Transtornos Respiratorios: Bronquitis, Neumonías y Bronconeumonías.
- 3) El complejo Neumoentérico.

La Neumonía (tema para este trabajo) es la inflamación del parénquima pulmonar, habitualmente acompañada de inflamación de los bronquios y a menudo de pleuresía. Se manifiesta clínicamente por aumento de la frecuencia respiratoria, tos y ruidos pulmonares anormales y en algunas ocasiones de complicación bacteriana por toxemia. Esta enfermedad es la -- causa primaria de muerte en terneros entre la primera semana de vida hasta el 6° mes de edad; cuando afecta a los becerros en la primera semana de vida la mortalidad puede llegar hasta un 80% del total de animales -- que muestran signos clínicos (1, 2, 3, 4, 10).

Dentro del sistema respiratorio, los pulmones representan el órgano central, pues en ellos se lleva a cabo el intercambio gaseoso (oxígeno por bioxido de carbono), entre la sangre y el aire, específicamente através -- de una membrana de sacos alveolares y la extensa red de capilares que la rodea. Esta delicada membrana es una superficie de absorción que esta ex -- puesta a irritantes y patógenos que pueden cambiar tanto su estructura -- anatómica como su función, manifestándose como una neumonía catarral y -- posteriormente pasar a una más severa, esto dependiendo de los agentes in -- volucrados (3, 4, 10, 15, 23, 26).

La neumonía y bronconeumonía casi siempre se desencadenan de alteraciones e inflamaciones del árbol bronquial, desde los grandes bronquios -- hasta los pequeños y los bronquiolos; cuando dicha inflamación ha alcanza -- do estas estructuras el reflejo tusígeno no es lo suficientemente efectivo para expulsar el exudado que se ha formado como respuesta a la entrada de microorganismos patógenos (4, 15, 23).

Las neumonías se clasifican con base a la patogenia de los agentes -- involucrados en :

1) Neumonía Bronquial : También llamada Fiebre de Embarque y es debida a la interacción de factores estresantes y biológicos. (4, 13).

1.a) Factores estresantes: Supresión de calostro, que no se haya desinfectado el ombligo, cambios bruscos de clima y alimentación, aretado, descorne, destete e instalaciones inadecuadas (4,15,21).

Dentro de los factores biológicos tenemos:

1.b) Virales: Parainfluenza III (PI₃), Rhinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) y Diarrea Viral Bovina (DVB) (2,4,15).

1.c) Bacterianas: Pasteurella multocida y P. haemolytica, Haemophilus spp., Corynebacterium spp., Actinobacillus spp. y Bordetella spp. (2,4,23)

1.d) Agentes intermediarios: Mycoplasmas spp. (2,4,15,23).

Como signos clínicos encontramos: ligera sinusitis, poca secreción serosa por ventanas nasales y los ruidos que se escuchan a la auscultación son roncós y fuertes.

2) Neumonía Intersticial: Este problema se presenta en becerras de cualquier edad, hasta el momento la etiología no está totalmente establecida, este tipo de neumonía es común en enfermedades septicémicas y donde exista bacteremia intermitente, con en: Colibacilosis, Salmonelosis, Onfaloflebitis y Artritis bacteriana, también se ha encontrado como causa el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) (13,15,23)

Los signos clínicos son:

- a) Cuello extendido.
- b) Ollares dilatados.
- c) Boca abierta y lengua protruida.
- d) Respiración acelerada y dificultosa.
- e) Lagrimeo.

Al involucrarse bacterias como agentes secundarios encontramos además: estertores húmedos, fiebre de hasta 41 - 42°C y escurrimiento nasal fibrinoso o purulento. (5,13,23).

Como hallazgo a la necropsia observamos:

Engrosamiento de los septos alveolares conteniendo exudado fibrinoso. Presencia de hilos de fibrina que hacen que los pulmones se adhieran a las paredes torácicas.

Formación de membranas hialinas recubriendo los conductos bronquiales y los alveolos.

Proliferación de células epiteliales alveolares y abscesos encapsulados en el parénquima pulmonar.(4, 13, 15).

3) Neumonía Metastásica: Como antecedentes a este padecimiento tenemos enfermedades como: Onfaloflebitis, Endocarditis y Trombosis asociada a Artritis séptica.

Los signos clínicos son: hemoptisis, angustia respiratoria, membranas pálidas, debilidad general, postración, spatía y muerte por ruptura de los grandes vasos (3, 15, 23).

Otra clasificación de las neumonías sería por su curso:

1) Hiperagudas: En este trastorno la muerte sobreviene 24 - 48 horas posteriores al ingreso a las salas, la etiología se supone viral, el estrés del transporte precipita el deceso.

2) Subclínicas: Esta enfermedad se presenta a las 3 o 4 semanas de permanencia en la etapa, algunas becerras ya se han recuperado de diarrea pero quedan débiles y, al pasar por situaciones de estrés (descorne, pruebas sanitarias, destete, además de una estrecha cercanía entre ellas), a los pocos días inician con signos de neumonía; la que está enfrente de la enferma y respirar aerosoles contaminados con microorganismos patógenos a los pocos días enferma también. La etiología en estos casos es bacteriana y/o micótica (4, 15).

3) Crónicas: Llamada Bronconeumonía o Neumonía Aerógena (por la vía de entrada (*)). Aquí ya hay interacción de factores físicos y biológicos. Esta enfermedad provoca retraso en el desarrollo del animal, ya que si por algún motivo se interrumpe el tratamiento iniciado se creará resistencia bacteriana, dificultándose su pronta resolución; la lesión más comúnmente encontrada son abscesos encapsulados en el parénquima pulmonar ---

(de ahí que se le nombre Bronconeumonía Inactiva)(*), la respiración es agitada y dificultosa y si hay estrés en el manejo la muerte por falla respiratoria es inminente.

Debemos considerar que existen factores predisponentes para la presentación de problemas respiratorios:

A) Organicos:

- Las vías respiratorias de los animales jóvenes son más anchas y cortas que las de los animales adultos, lo que permite a los agentes infecciosos llegar hasta los alveolos.

- La primera ramificación bronquial llega a pulmón derecho, por lo tanto este es el más afectado y aunque el animal responda bien al tratamiento aplicado para corregir el problema aún pueden oírse legeros roces de este lado.

- Inmadurez del aparato mucociliar que no permite el drenaje hacia el exterior de partículas extrañas al organismo que han penetrado.

- El sistema inmunocompetente aún no se ha desarrollado lo suficiente para responder a la diversidad de agentes causantes de neumonía (4,15,23).

B) Intrínsecos:

- Peso al nacer: Este será en algunos casos como consecuencia de la alimentación materna durante la gestación, otro factor es la heredabilidad por lo tanto se recomienda una buena alimentación en el último tercio del embarazo (19).

- Raza: Ya que sabemos que existen razas más resistentes a condiciones adversas que otras.

- Nivel de respuesta individual: Esto es el grado de sensibilidad a una enfermedad y a los antibióticos usados para su tratamiento (21,27).

(*) Comunicación Personal: Sagardía R. José M.- Responsable de Etapa de Lactancia y Mateos P. A. Departamento de Patología UNAM.

C) Extrínsecos o de Manejo:

- Tipo y condiciones del parto.

- Manejo perinatal: buena desinfección del ombligo y quitar restos de placenta adheridos (1,2).

- Administración de Calostro: Tiempo, Calidad y Cantidad: se recomienda que se ingiera dentro de las primeras 6 horas de nacido, un mínimo de 2 litros o el 6% de su peso y de preferencia directamente de la madre; la cantidad de inmunoglobulinas del calostro está en función al número de partos (1,2,17).

- Condiciones Higiénicas: El confinar demasiados animales en lugares estrechos, con baja temperatura, alta humedad y mala ventilación nos traerá como consecuencia problemas de tipo respiratorio principalmente(1,2,4,19).

Se deben de controlar todos estos factores y sus consecuencias ya que revisten gran importancia económica dentro de una explotación, pues a causa de su elevada incidencia en las primeras semanas de vida provocan un aumento en los gastos de medicación, retraso del crecimiento y en el peor de los casos la muerte o el desecho (1,2,20).

Debido a la corta permanencia en la Etapa de Lactancia (38 días como mínimo y 45 días como máximo) y a la gran variedad de agentes involucrados tendremos que emplear antibióticos que a veces solos o en combinación con coadyuvantes como: desinflamatorios, antihistamínicos, espectorantes y enzimas fibrinolíticas nos proporcionaran una rápida recuperación, ya que de esta dependerá que la becerria ingrese a la siguiente etapa sin padecimiento alguno (1,2,21).

La acción de los adyuvantes es muy diversa teniendo que:

- Los espectorantes ayudan a licuar el exceso de mucina producida por las vías respiratorias como defensa y expulsándola con ayuda del reflejo tusígeno.

- Los antihistamínicos actúan sobre las células lesionadas y que producen histamina.

- Las enzimas fibrinolíticas actúan sobre la fibrina producida por los alveolos neumónicos.

- De los desinflamatorios que actúan como coadyuvantes para una quimioterapia tenemos dos grupos: (5,10,21,27).

1.- Los Corticosteoides: Tales como: Dexametasona, Flumetasona, Prednisona, Prednisolona, Cortisona e Hidrocortisona (11,21).

2.- Los no Corticosteroides: Las características de estos son: No afectar sistema inmunocompetente y aumentar la permeabilidad de la membrana. El DIMETIL SULFOXIDO(DMSO) además de los anterior hace: estabilizar " in vitro" la cortisona endógena potenciando su efecto sobre los tejidos inflamados, al aumentar la permeabilidad de la membrana acarrea consigo a los antimicrobianos a los que se ha asociado ejerciendo su acción sobre la célula, inhibe la colinesterasa, en forma local tiene efectos analgésicos, disminuye el edema presente en los tejidos lesionados, incrementa la diuresis cuando se administra por vía sistémica, y como vehículo dispersante adicionado a antivirales y antifungales (6,10,12,16,28).

La terapéutica sugerida por diversos investigadores menciona:

a) Combinación Penicilina/ Estreptomicina I.M o S.C en dosis de 11 a 22 mil U.I/ 11 - 22 mgs/kg de peso respectivamente.

b) Oxitetraciclina en dosis de 11 mgs/kg de peso vivo I.M O I.V.

c) Cloranfenicol I.M o I.V, dosis 2.2 mgs/kg de peso.

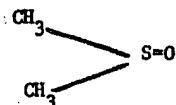
d) Tilosina I.M a razón de 44 mgs/kg de peso.

e) Sulfametoxazol 50 mgs + Trimetoprim 25 mgs/kg de peso vías I.M o I.V

f) Cualquiera de los antibióticos y quimioterápicos anteriores asociados a Dimetil Sulfóxido (DMSO) (5,8,12,13,14,16,28).

El DIMETIL SULFOXIDO (DMSO) es un potente solvente químico derivado de la oxidación del Sulfuro de Dimetilo (DMS), se empezó a estudiar y a emplear como agente terapéutico en el año de 1960.

Su fórmula química es:



La principal acción sobre el organismo es aumentar la permeabilidad de la membrana celular ayudando a una mayor penetración del fármaco que se ha administrado junto con él, pero el inconveniente de su uso es que provoca lesiones reversibles en el cristalino de los animales sujetos a su aplicación y su prolongada dosificación conduce a una severa miopía (6, 12, 14, 16, 28, 31).

En 1982 varios investigadores resumen en un reporte los efectos, modo de acción, metabolismo y vías de excreción. El Dimetil Sulfóxido es más rápido en su efecto cuando se administra por vía endovenosa, ya que la vía intramuscular es demasiado irritante provocando aguda urticaria en la zona de aplicación. Varios experimentos demuestran que en la naturaleza están ampliamente distribuidos dos metabolitos del Dimetil Sulfóxido, El Sulfuro de Dimetilo y Dimetil Sulfona. El fitoplancton que crece en la superficie del océano desprende constantemente Sulfuro de Dimetilo que cae a la tierra con la lluvia (28).

La enzima reductasa convierte el Dimetil Sulfóxido (DMSO) (menos oloroso) en Sulfuro de Dimetilo (DMS) acrecentando su olor, este se manifiesta en la respiración del animal a los 3 - 5 minutos de su aplicación. Los pulmones son la principal vía de excreción, de ahí que sea utilizado para tratar problemas respiratorios; otras vías de excreción son la orina y en menor cantidad las heces, en animales adultos se elimina por leche. ----

Se metaboliza por procesos de reducción en el hígado, aplicado en forma local provoca un incremento de la circulación del área tratada. Cuando se empleó en medicina humana se observó que si se administraba por tiempo muy prolongado y por vía endovenosa podía conducir a una severa hemólisis (6,16,28).

Experimentos realizados en Brasil en 1981 y en Argentina en 1979 donde usaron muestras de vacas con mastitis, combinan diversos antibióticos, más Dimetil Sulfoxido (DMSO) obteniendo resultados de buenos a excelentes. La combinación que aportó considerable efectividad fue Cloranfenicol/ Dimetil Sulfoxido (DMSO) donde se observó que había inhibición del crecimiento bacteriano (8,14).

Varios clínicos de Oregon y Washigton en 1976 mencionan el empleo de Dimetil Sulfoxido combinado con Cloranfenicol, Tilosina y Neomicina en el ganado para tratar mastitis, diarreas severas en becerros, neumonías crónicas y abscesos resultando en todos los casos bueno y excelente. También se usó en caballos con traumas agudos donde los tejidos mostraban signos de inflamación. Cuando se usó en gatos para diversos padecimientos también se mostró efectivo. (16).

En 1979 se compara el efecto del Dimetil Sulfoxido (DMSO) contra el efecto de otra droga, el Acido Amino-Caproico-Epsilon (AECA), resultando el primero mejor que este último. Esto mismo se observó al realizar cirugías del cordón espinal (mielotomía, rizotomía) y administrar Dimetil Sulfoxido (DMSO) (22,25).

Se empleó para corregir el transtorno conocido como amiloidosis resultando efectivo. Al emplearse en embriones de gallina, se observó que había alta mortalidad al administrar altas dosis, pero si esta disminuía, decrecía la primera (31). Cuando se empleó para proteger blastocistos de hembra bovina para su posterior transferencia, el Dimetil Sulfoxido (DMSO) resultó ser buen protector de ellos sin alterar su desarrollo (30).

II.- O B J E T I V O :

**EVALUAR EL USO DEL DIMETIL SULFOXIDO (DMSO) ASOCIADO A
ANTIBIOTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE NEUMONIAS EN
BECERRAS LACTANTES HOLSTEIN FREISIAN.**

MATERIAL Y METODOS

Para realizar este experimento se formaron dos lotes de becerras - Holstein Freisian lactantes, cada uno, que clínicamente presentaron neumonía. 100 se tomaron para la evaluación del DIMETIL SULFOXIDO (DMSO) más el antibiótico (25 animales para cada uno de los 4 que se mencionan a continuación). Las otras 100 becerras (lote testigo) solamente se les administró el antibiótico, 25 animales para cada uno de los 4 antibióticos.

Las salas tienen capacidad para alojar cada una a 100 becerras, donde el microclima de estas está dependiente de la temperatura del medio ambiente externo (14° a 23°C mínima y máxima), humedad relativa 50 - 70%. Esta se verá incrementada (80 - 90%) cuando se lavan las becerrerías y el piso para quitar las excretas, ya que el acúmulo excesivo provoca incremento del amoníaco presente inmovilizando el aparato mucociliar y que no expulsa las partículas extrañas que penetraron.

M E D I C A M E N T O S:

1) DIMETIL SULFOXIDO (DMSO) al 90% (presentación comercial).

A N T I B I O T I C O S:

- 1) Penicilina/ Estreptomina.
- 2) Oxitetraciclina.
- 3) Sulfametoxazol + Trimetoprim.
- 4) Cloranfenicol Levógiro.

E Q U I P O:

- A) Overol y botas de hule.
- B) Jeringas desechables estériles de 20 y 10 ml.
- C) Aguja desechables estériles calibres 18 x 38 y 20 x 25.
- D) Estetoscopio.
- E) Termómetro clínico veterinario.

M E T O D O:

Las becerras provienen de los establos localizados dentro de la Cuenca, al llegar a la Etapa de Lactancia se introducen a una becarrera individual de madera, posteriormente el MVZ encargado de la sala revisa a cada una de las becerras de la siguiente forma:

- a) Aspecto y actitud del animal clínicamente sano.
- b) Comportamiento del animal.
- c) Estado de carnes.
- d) Revisión de aparato respiratorio y cardiovascular auxiliándonos de estetoscopio y termómetro clínico.
- e) Revisión de aparato locomotor para detectar alteraciones anatómicas (luxaciones, contracción tendinosa o artritis).
- f) Revisión de ojos y oídos.
- g) Revisión de involución umbilical, detectar si hay o no hernias u onfalitis.
- h) Revisión de aparato digestivo (verificar si existe o no diarrea).

Si no existe esta última evidencia o secreción serosa excesiva en ojalas que nos haga sospechar de problemas respiratorios, se procede a alimentar a los animales con leche y algo de concentrado y alfalfa verde y seca.

La cantidad de leche que se da es de 3 litros/cabeza/día a temperatura de 25°C una sola vez al día; el concentrado que se da se inicia con 100 gramos y conforme lo va aceptando se va aumentando la cantidad hasta llegar a consumir un kilogramo al día hasta el destete.

Se trabajó en las 8 salas de la Etapa hasta completar los 200 animales requeridos, desde el mes de agosto hasta diciembre, por lo que pudieron existir factores climáticos entre los grupos de becerras manifestándose en la severidad de las neumonías.

A las becerras que se vieron con signos de neumonía se procedió a anotar los datos en hojas clínicas que posteriormente fueron capturados y procesados por sistemas de computación, los datos fueron:

- Antibiótico usado y dosis, ya fuera solo o combinado con Dimetil Sulfóxido (DMSO).

- Constantes fisiológicas/día/tratamiento; -frecuencia respiratoria (F.R), frecuencia cardíaca (F.C) y temperatura corporal (T.C)-

- Diagnóstico

- Pronóstico

- Niveles de Inmunoglobulinas.

- Respuesta obtenida durante el tratamiento.

- Como punto complementario se obtuvo el costo del tratamiento.

Todo esto se realizó diariamente evaluando el efecto de los tratamientos sobre el animal, estableciendo un mínimo de 3 días para observar mejoría, si no había respuesta se prolongaba su administración 2 o 3 días más o se procedía a cambiarlos por otro antibiótico.

La aplicación de los tratamientos y la realización de los antibiogramas se hizo con becerras escogidas al azar.

Las dosis de Dimetil Sulfóxido (DMSO) y los antibióticos fueron:

Dimetil Sulfóxido (DMSO): --- 0.9ml. del principio activo, 2.7 ml como dosis total para un tratamiento de 3 días (3 ml. de la presentación comercial al 90% (1 ml./día) vía endovenosa.

Penicilina/ Estreptomicina --- 2000 U.I/ 5 grs para un tratamiento de 3 días, dosis total 6000 U.I/ 15 grs. vía intramuscular.

Oxitetraciclina --- 270 mgs/día, dosis total para 3 días, 810 mgs, vía intramuscular e intravenosa.

Sulfametoxazol + Trimetoprim --- 2 grs/400 mgs/día respectivamente, 6 grs/1200 mgs en 3 días, vías intramuscular e intravenosa.

Cloranfenicol Levógiro --- 1 gr/día, 3 grs dosis total en 3 días, vía intravenosa.

R E S U L T A D O S

Para la interpretación y evaluación de resultados se emplearon 2 Métodos Estadísticos:

1.- Análisis de Varianza: Para comprobar igualdad de medias de los 8 grupos al 1er día de tratamiento y para el día de alta. (*)

2.- T Student: Para comprobar igualdad de medias al 1er. y 3er. día de tratamiento y para comparar medias entre los dos tratamientos mismo anti-biótico (con Dimetil Sulfóxido y sin él). al día de alta. (*).

A) Combinación Cloranfenicol/ Dimetil Sulfóxido, respuesta buena, con un promedio de 3 días de tratamiento, (en la mayoría de los casos la temperatura sobrepasaba los 40°C y las frecuencias cardíaca y respiratoria estaban aumentadas y al recibir la primera dosis del tratamiento estas tendían a disminuir hasta lo normal. (Cuadros I,II y III). La efectividad fue del 80% (Cuadro No. IV).

En cuanto al empleo de Cloranfenicol solo la eficacia mostrada fue del 96%, actuando de la misma forma que la combinación anterior. (Cuadro IV).

B) En lo que se refiere al uso de la combinación Sulfametoxazol + Trimetoprim/ Dimetil Sulfóxido la respuesta fue buena, con 4 días de tratamiento para observar mejoría, con efectividad del 76% (cuadro IV).

Al emplear Sulfametoxazol + Trimetoprim solo la efectividad fue del 88%. (Cuadro No. IV).

C) Combinación Oxitetraciclina/ Dimetil Sulfóxido (DMSO) y Oxitetraciclina sola (efectividad 68% y 56% respectivamente) y:

D) Penicilina/ Estreptomina / Dimetil Sulfóxido y Penicilina/ Estreptomina sola (efectividad 44% y 60%) respectivamente) aunque baja o nula. (Cuadro No. IV), siendo necesario cambiar a otro tratamiento más efectivo, ya que se observó que si la temperatura era ligeramente superior --

(*) Mediante el sistema SPSSR de la Dirección General de Organización y Métodos. Subdirección del Centro de Cómputo . SARH.

a la normal y se aplicaba la primera dosis con alguna de las combinaciones anteriores, dicha temperatura descendía a las pocas horas, pero a las 24 horas que se volvía a revisar al animal ya estaba aumentada y en ocasiones sobrepasaba los 40°C y los rones que a la auscultación inicial eran imperceptibles ya se oían aumentados siendo estertores húmedos, como consecuencia había depresión, anorexia y postración.

La administración de estos tratamientos se prolongó 3 o 4 días más.

En la última etapa del trabajo predominó la estación invernal y el clima era de frío y alta humedad, haciendo que la temperatura externa fuera de 13°C como promedio, el aumento de la población animal favoreció que el problema se exacerbara; la morbilidad fue alta aunque la mortalidad fue baja, solo del 3% (6 animales) (Cuadro No. IV).

Se procedió a dar de alta a las becerras que después de haber transcurrido 24 horas de terminado el tratamiento y auscultado el tracto respiratorio, los signos de neumonía habían desaparecido y las constantes fisiológicas eran normales.

A los animales que murieron por no responder a la quimioterapia se les practicó la necropsia encontrándose:

Abscesos en parénquima pulmonar en un 60 - 80% de los lóbulos apical y cardíaco, en algunos casos estos abarcaban hasta el accesorio y/o diafragmático, también se encontraron zonas de congestión y hepatización, la luz de los bronquios contenía exudado seromucoso o purulento y petequias en el epitelio, los lóbulos estaban adheridos a las paredes torácicas en algunos casos.

Cuadro # 1.- Evaluación del Efecto de 4 Antibióticos Solos y Combinados con Dimetil Sulfóxido (DMSO) usados para el Tratamiento de Neumonías en Becerras Lactantes Holstein Frisian sobre la Frecuencia Respiratoria (F.R) (Medias y Desviación Standar)(Respiraciones/Minuto).

Grupo	D	I	A	S	Probabilidad "T"	Probabilidad "T"
		lo.		3o.		
Antibiótico	\bar{X}	S	\bar{X}	S	mismo tratamiento	diferente tratamiento
Penicilina + Estreptomicina + (DMSO)	67	18.4	44	16.6	0.062	
Penicilina + Estreptomicina	71	15.8	46	21.5	0.000 **	0.561
Oxitetraciclina + (DMSO)	71	19.1	47	20.8	0.000 **	
Oxitetraciclina sola	70	12.5	43	17.0	0.000 **	0.234
Sulfametoxazol + Trimetoprim + (DMSO)	73	22.9	44	16.9	0.000 **	
Sulfametoxazol + Trimetoprim	83	18.6	44	15.1	0.000 **	0.257
Cloranfenicol + (DMSO)	79	19.5	44	10.7	0.000 **	
Cloranfenicol solo	79	20.9	42	10.8	0.000 **	0.564
Análisis de Varianza		0.64		1.30		

* $P < 0.05$ Para Análisis de Varianza (ANOVA),
 ** $P < 0.05$ " Prueba "T Student" ("T").

Contreras C.L. 1985.

Cuadro # II.- Evaluación del Efecto de 4 Antibióticos Solos y Combinados con Dimetil Sulfóxido (DMSO) usados para el Tratamiento de Neumonías en Becerras Lactantes Holstein Freisian sobre la Frecuencia Cardíaca (F.C) (Medias y Desviación Stándar)(Latidos/Minuto).

Grupo	D	I	A	S	probabilidad "T" mismo tratamiento	Probabilidad "T" diferente tratamiento
	\bar{X}	lo. S	\bar{X}	3o. S		
Antibiótico						
Penicilina + Estreptomina + (DMSO)	90	20,3	64	14.0	0.000 **	
Penicilina + Estreptomina	82	11.2	61	19.6	0.000 **	0.873
Oxitetraciclina + (DMSO)	89	11.6	73	16.7	0.000 **	
Oxitetraciclina solo	88	12.5	62	14.5	0.000 **	0.166
Sulfametoxazol + Trimetoprim + (DMSO)	103	21.7	69	13.2	0.000 **	
Sulfametoxazol + Trimetoprim	93	16.1	64	13.3	0.000 **	0.000
Cloranfenicol + (DMSO)	100	15.9	73	15.5	0.001	
Cloranfenicol solo	94	13.4	63	8.6	0.000 **	0.003
Análisis de Varianza		2.25		0.25		
* P <0.05	para Análisis de Varianza (ANOVA).				Contreras C.L 1985.	
** P <0.05	" Prueba "T Student" ("T").					

Cuadro # III.- Evaluación del Efecto de 4 Antibióticos solos y Combinados con Dimetil Sulfóxido (DMSO) usados para el tratamiento de Neumonías en Becerras Lactantes Holstein Freisian sobre la Temperatura Corporal (T.C) (Medias y Desviación Stándar)(Grados Centígrados °C.).

Grupo	D	I	A	S	Probabilidad "T"	Probabilidad "T"
Antibiótico	\bar{X}	1o. S	\bar{X}	3o. S	mismo tratamiento	diferente tratamiento
Penicilina + Estreptomícina + (DMSO)	39.9	.493	39.1	.394	0.018	
Penicilina + Estreptomícina + (DMSO)	40.0	.462	39.1	.702	0.000 **	0.470
Oxitetraciclina + (DMSO)	40.1	.516	39.3	.634	0.000 **	
Oxitetraciclina solo	39.9	.359	39.0	.410	0.000 **	0.122
Sulfametoxazol + Trimetoprim + (DMSO)	40.4	.518	39.1	.752	0.000 **	
Sulfametoxazol + Trimetoprim + (DMSO)	40.4	.453	39.1	.712	0.000 **	0.270
Cloranfenicol + (DMSO)	40.6	.548	38.9	.378	0.000 **	
Cloranfenicol solo	40.4	.632	39.0	.190	0.000 **	0.349
Análisis de Varianza		0.22		676.9		

* P < 0.05 para Análisis de Varianza (ANOVA).
 ** P < 0.05 " Prueba "T Student" ("T").

Contreras C.L. 1985.

Cuadro # IV.- Porcentaje de Animales Dados de Alta Clínicamente Sanos con un Solo Tratamiento (3 días mínimo).

Grupo Antibiótico	# Casos muestreados	# Casos dados de Alta sana	# Muertos	Porcentaje %
Penicilina + Es-treptomicina + DMSO	25	11	2	44%
Penicilina + Es-treptomicina	25	15		60%
Oxitetraciclina + DMSO	25	17	1	68%
Oxitetraciclina sola	25	14	1	56%
Sulfametoxazol + Trimetoprim + DMSO	25	19	1	76%
Sulfametoxazol + Trimetoprim	25	22	1	88%
Cloranfenicol + DMSO	25	20		80%
Cloranfenicol solo	25	24		96%

Contreras C. L. 1985.

A los restantes del grupo de los que se dieron de alta clínicamente sanos, se les cambió de tratamiento al no haber respuesta con el primero.

- La muestra inicial no indica diferencias significativas entre medias a través del Análisis de Varianza para Frecuencia Cardíaca.

- La muestra inicial indica diferencias para los grupos en:

a) Frecuencia respiratoria --- grupos 1,3,5

b) Temperatura corporal --- " 2,4,6.

- Dado que el número de animales incluidos en la muestra es bajo, se observó que esta poseía un coeficiente de variación superior al 20% en los datos de frecuencia respiratoria, no así para temperatura corporal que tiene poca variabilidad.

- Los resultados no demuestran a través del Análisis de Varianza diferencias significativas entre los grupos, con excepción de la temperatura que es significativamente menor con el tratamiento No. 7.

- La comparación de "T Student" para las muestras al 1er. y 3er. día de tratamiento demuestran un cambio significativo en todas las constantes consideradas, demostrando eficacia en todos los tratamientos por separado.

- La prueba de "T Student" no demuestra diferencias entre la respuesta de los tratamientos con Dimetil Sulfoxido (DMSO) y antibiótico solamente para el día de alta clínicamente sanos.

- El tratamiento más efectivo para frecuencia respiratoria fue Cloranfenicol/ Dimetil Sulfoxido (Cuadro No. I). Todos los animales presentaban polipnea y este disminuyó la frecuencia hasta la normal al 3er día de su aplicación.

- Para frecuencia cardíaca, el tratamiento que la normalizó fue Cloranfenicol solo. (Cuadro No. II).

- Para temperatura corporal; esta fue normalizada por el tratamiento Cloranfenicol/Dimetil Sulfoxido.)Cuadro No. III).

R E S U L T A D O S A N T I B I O G R A M A S

Resultados de Antibiogramas solicitados de muestras de hisopos nasal y bucal de Becerras enfermas de Neumonía incluidas en este trabajo (**).

Antibiótico	Sensibilidad
Ac. Nalidixico	Susceptible
Amikacina	Susceptible
Ampicilina	Resistente
Carbencilina	Susceptible
Cefalosporinas	Susceptible
Cloranfenicol	Susceptible
Colimicina	Susceptible
Estreptomina	Resistente
Furantidina	Susceptible
Gentamicina	Susceptible
Lincomicina	Susceptible
Penicilina	Resistente
Sulfametoxazol	Resistente
+ Trimetoprim	
Tetraciclinas	Resistente

(**) Realizados en el Laboratorio del Centro de Recría de Tizayuca, Hgo. (CRT). 1984.

D I S C U S I O N

Todos los animales que se emplearon, enfermos de neumonía estuvieron sometidos a las mismas condiciones de manejo, clima y alimentación y fueron escogidas al azar para la administración de los tratamientos y para la toma de muestras para realizar antibiogramas. Se evaluó el efecto de estos tratamientos sobre las constantes fisiológicas, respuesta a ellos y repercusión económica, ya sea por gastos de medicación, aumento de los costos de alimentación de los animales que se han recuperado pero que quedan retrasados en su desarrollo o por el desecho o la muerte cuando no responde a la quimioterapia (20).

Los casos más graves (Bronconeumonías Crónicas) se presentaron en la última etapa del trabajo (noviembre y diciembre) donde las condiciones climáticas fueron adversas. El agente principal fue Pasteurella multocida y P. haemolytica; habitante normal de tracto respiratorio que no causa problemas hasta que el animal pasa por situaciones de estrés o infecciones.

La dosis empleada de Dimetil Sulfoxido (DMSO) fue de 1 ml. al 90%/día (0.9 ml. del principio activo), ya que dosis menores no coadyuvaban mucho a los antibióticos y dosis altas conducían a trastornos oculares (miopía) que mencionan (6, 16, 28); en este experimento estas alteraciones no se observaron debido a la brevedad de su administración (3 - 7 días), pero cuando se emplea por 8 o más días la miopía sí se manifiesta (*).

Las dosis de antibióticos fueron altas (doble o triple de las normales) esto es por la alta resistencia bacteriana existente (Hoja de Antibiogramas). La razón es que si durante el período de gestación la vaca presenta algún problema (mastitis, neumonía, pododermatitis y otras alteraciones) el ganadero aplica antibióticos indiscriminadamente (penicilina o tetraciclinas por ser baratas), lo que hace que al emplear estos mismos para corregir algún trastorno, el animal ya sea resistente teniendo que usar otro ----

antibiótico más caro y tóxico alterando el organismo de la becerra.

Dicha resistencia se manifestó con la baja efectividad (penicilina 44% y Tetraciclina 56%), y como lo que importaba era el buen estado de salud del animal se cambió de antibiótico aunque este no se incluyó en el análisis estadístico..

En algunos animales se observó taquicardia después de la aplicación del Dimetil Sulfoxido, no se observó la hemólisis mencionada y el olor a ajo o a marisco del que se habla se percibió inmediatamente después de su administración. (6,12,14,16,28).

Se concuerda con algunos investigadores (8,14,16) sobre los buenos resultados con la combinación Cloranfenicol/ Dimetil Sulfoxido (80%) y sobre la poca efectividad de Penicilina/ Estreptomina y Tetraciclina + Dimetil Sulfoxido (DMSO); otros no evaluaron estos antibióticos ni mencionan haber analizado su efecto sobre las constantes fisiológicas como se hizo en este trabajo (Cuadros I, II, III y IV).

El Cloranfenicol y Sulfametoxazol + Trimetoprim aún no se usan tan frecuentemente (puede ser por su elevado costo), por lo tanto la resistencia no fue tan evidente habiendo buena respuesta.

Respecto a los animales que murieron tenemos:

- 1 muerta, con la combinación Penicilina/ Estreptomina/ Dimetil Sulfoxido, solo llevó una sola dosis. Otra que murió al 2o. día del cambio de tratamiento.

Oxitetraciclina/ Dimetil Sulfoxido (DMSO), causa posible de muerte Neumonía Aguda. No se hizo necropsia.

Oxitetraciclina sola- una muerta por timpanismo durante el tratamiento contra neumonía.

- Sulfametoxazol + Trimetoprim/ Dimetil Sulfoxido - esta becerra terminó tratamiento contra neumonía, presentó después artritis y se aplicó --

mismo tratamiento. Muerte posible por shock medicamentoso, no se hizo necropsia.

Para Sulfametoxazol + Trimetoprim solo - Esta becerro se operó de onfalitis cuando ya estaba enferma de neumonía, respondió bien a la operación pero a los pocos días presentó debilidad, postración y anorexia, la muerte se supone por neumonía hipostática.

Tanto a esta como a las que se le practicó la necropsia las lesiones fueron: zonas de congestión y hepatización y abscesos en parénquima pulmonar localizados en porción antero-ventral.

Como punto complementario se realizó análisis de costo de cada uno de los tratamientos resultando los 4 primeros más baratos y los 4 últimos más caros (Cuadro No. IV).

(*) Comunicación Personal: Sagardía R. José M.- Responsable Etapa de Lactancia.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- El DIMETIL SULFOXIDO (DMSO) actúo bien como coadyuvante solo para algunos antibióticos empleados en este trabajo.

- 2.- Los antibióticos Penicilina/ Estreptomicina y Oxitetraciclina combinados con Dimetil Sulfóxido (DMSO) mostraron poca efectividad (44%- 68%) y solos (60% - 56%) resultando ser los más baratos.

- 3.- La combinación Cloranfenicol/ Dimetil Sulfoxido (DMSO) con efectividad de 80% y Cloranfenicol solo efectividad 96% mostraron buena respuesta, actuaron mejor sobre las constantes fisiológicas aunque resultaron ser los más caros.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ACOSTA R.Ma.-R.: Manual de Prácticas de Medicina Preventiva durante la Lactancia en un Centro de Recría de Becerras Holstein Freisian. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. UNAM, México. 1978.
- 2.- AYALA M.A.: Incidencia de Neumonías en Becerras Holstein Freisian en Etapa de Lactancia y Destete, durante un año en un Centro de Recría. Memorias del Curso de Actualización: Crianza de Becerras; 183-184, 188-190. 1979.
- 3.- BITSCH, V. and Krogh H.V.: A microbial study of pneumonic calf lungs. Acta.Vet. Scand. 17, 32-42. (1979).
- 4.- BLOOD D.C and HENDERSON J.A.: Medicina Veterinaria, 4a Edic. Salvat - Editores:177,542-545 y 697-700. 1980.
- 5.- BURROWS E.G.: Sistematical Antibacterial drugs selection and dosage. Bovine Practitioners;15:103-110 (1980).
- 6.- COMMITTEE ON DIMETHYL SULFOXIDE.: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) as therapeutic agent; J. Am. Vet. Med. Ass; 1, (1974)
- 7.- CONFEDERACION NACIONAL GANADERA.: México- Ganadero; Centros de Recría de Bovinos de leche. Año XXII, Jul-Ago; 263. 1980.
- 8.- CORREA W. y Celia A.M.: Ensaio "in Vitro" de drogas antimicrobianas e asociadas ao Dimetyl Sulfoxido (DMSO); Arg. Esc. Vet. UFMG. Belo Horizonte; 33; 449-453. (1981).
- 9.- DE LA FUENTE G.: Importancia de la Crianza de Becerras en la Ganadería Nacional; Memorias del Curso de Actualización; Crianza de Becerras; 395-396. 1981.

- 10.- DUKES H./ SWENSON K.: Fisiología de los Animales Domésticos, Tomo I, Edit. Aguilar; 274-275. 1981.
- 11.- GOODMAN and GILMMAN.: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Edit. Interamericana. 5a. Edic. 934-947 1979.
- 12.- GRUYS E. SIJENS and BIENWENGA W.J.: Dubois effect on Dimethyl Sulfoxide (DMSO) therapy on amyloid deposits and amyloidosis; Vet. Res. Comm; 15; 21-32. (1981).
- 13.- HJERPE C.A.: Sugerencia de protocolo para usarse en Neumonías Bacterianas en Ganado de Corral; Proceed. 9th. Ann. Conv. (1976).
- 14.- JAUREGUI L.J y GRIMALDI J.A.: Utilidad del Dimetil Sulfoxido (DMSO) en la Medicación Intramamaria, nuestra experiencia; Gac. Vet. 41; 430-434 (1979).
- 15.- JUBB and KENNEDY.: Patología Veterinaria. Edit. Agropecuaria. Hemisferio Sur. Tomo I; 203-237. 1970.
- 16.- KELLER D.L.: Clinical application of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) in Oregon y Washington; Vet. Med/ Small. Anim. Clin; 5; 591-597. (1976).
- 17.- KRUSE A.: Absorption of immunoglobulin from colostrum in new-born calves Anim. Prod. 12; 627-638. (1970).
- 18.- LOPEZ P.J.: 6o. Informe de Gobierno. Sector Agropecuario. Subsecretaria de Ganadería. SARH. 1982.
- 19.- MARNET P. ESPINASSE.: Le veau. Edit. Malorne. S.A. 1977.
- 20.- McCAULEY.E.H.: The costs of dairy calf pneumonic; Vet. Econ. 4. (1976).
- 21.- MEYERS J.L.: Farmacología y Terapéutica Veterinarias. Edit. UTEHA. 1a. Edición. 1975.
- 22.- PARKER A.J. and SMITH W.: Lack of the functional from spinal cord trauma following Dimethyl Sulfoxide (DMSO) and Epsilon Amino-Caproic Acid. therapy in dogs; Reg. Vet. Scie; 27; 253-255 (1979).

- 23.- PIERSON R.E.: Clinical classification of Pneumonias in Cattle. Bovine Practitioners; 15;73-77. (1980).
- 24.- RAMOS G.A.: Efectos del Clima Tropical en el Gnado Lechero. Memorias 3a. Reunión; Rescate Genético. Instituto Nacional de la Leche. SARH. México 1974.
- 25.- RUCKER C. N. and LUMB U.W.: Combined pharmacologic and surgery treatments for acute cord spinal trauma; Am. J. Vet. Res. 7 1138-1141. (1981).
- 26.- SISSON S. and GROSSMAN J.D.: Anatomía de los Animales Domésticos. Salvat Editores. 4a. Edición. 526-532. 1978.
- 27.- SPINELLI J.S.: Farmacología y Terapéutica Veterinarias. Edit. Interamericana. 1a. Edic. 66-77. 1982.
- 28.- STANLEY J.R and Knowlles R.: Proceedings of the symposium on Dimethyl Sulfoxide (DMSO); Vet. Med./Small Anim. Clin. 77; 365-369. (1982).
- 29.- SUBSECRETARIA DE COMERCIO.: Programa de Fomento a la Producción, Pasteurización e Industrialización de Leche de Vaca. México- Ganadero Org. Ofic. de la Conf. Nal. Ganadera. México. Año XXIV. Feb. 1982.
- 30.- WILMUNT I. and ROWSON L.E.A.: Experiments on low-temperature preservation of the embryos cow; Vet. Res. 686-690. (1973).
- 31.- WYTT D.R. and HOWART B.: Effect of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) en embryonic survival subsequent chick performance; Poultry Scie; 55.579-581. (1976).