



39
201

Universidad Nacional Autónoma
de México



Facultad de Estudios Superiores
CUAUTITLÁN

FALLA DE ORIGEN

**Evaluación de dos bacterinas comerciales para la prevención
de neumonías causadas por Pasteurella multocida y
Pasteurella haemolytica en becerras Holstein al destete.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A

LUIS REY GONZALEZ RAZO

Asesores: MVZ Jaime A. Orozco Vargas
MVZ Francisca García Lagunas
MVZ Joaquín Peña Piña

Cuautitlán Izcalli, Edo. de México

1991



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

A. RESUMEN.....	1
B. LISTA DE CUADROS.....	2
1. INTRODUCCION.....	3
1. 1. Factores predisponentes.....	4
1. 2. Etiologia.....	5
1. 2. 1. <u>Pasteurella multocida</u>	6
1. 2. 2. <u>Pasteurella haemolytica</u>	6
1. 3. Patogenia.....	7
1. 4. Signos clínicos.....	8
1. 5. Lesiones macroscópicas y microscópicas.....	8
1. 6. Inmunidad.....	9
1. 7. Inmunoprofilaxis.....	12
1. 8. Justificación del presente trabajo y el uso de las dos bacterinas.....	17
2. OBJETIVO DE LA TESIS.....	19
3. MATERIAL.....	20
3. 1. Localización de la explotación.....	20
3. 2. Animales experimentales.....	21
3. 3. Bacterinas.....	21
4. METODO.....	22
4. 1. Grupos experimentales.....	22
4. 2. Observación de signos respiratorios.....	23
4. 3. Estudio estadístico.....	24
5. RESULTADOS.....	25
6. DISCUSION.....	29
7. CONCLUSIONES.....	33
8. LITERATURA CITADA.....	34

A. RESUMEN

El presente trabajo se realizó en la etapa de desarrollo uno (destete) del Centro de Recría, Tizayuca Hidalgo, con el fin de probar la eficacia de 2 bacterinas comerciales contra la "Pasteurelosis pulmonar". Se utilizaron 120 becerras de la raza Holstein divididas en 3 grupos de 40 animales, a los que se les asignó las letras A, B y C (testigo), cada grupo se inoculó con su bacterina correspondiente 2 veces en la etapa de lactancia a los 20 y 40 días de edad y en desarrollo uno a los 70 días de edad. En los 3 grupos se determinó el número de casos de neumonía durante un periodo de 120 días. Se encontró que las neumonías afectaron en un 45%, 63% y 78% a los animales del grupo A, B y C (testigo) respectivamente, con una diferencia estadística significativa ($P < 0.01$) entre el grupo C (testigo) y los grupos experimentales A y B. Los animales del grupo C (testigo) enfermaron en promedio 2.02 veces de neumonía, mientras que en el grupo A y B fué de 0.75 y 1.27 veces respectivamente. Se concluye que las bacterinas comerciales utilizadas en este trabajo son efectivas para prevenir neumonías causadas por Pasteurella sp. y en donde la bacterina que se aplicó al grupo A fué la que brindó una mayor protección.

B. LISTA DE CUADROS

Cuadro 1.	Mezclas de microorganismos que contienen las bacterinas comerciales para la prevención de la Pasteurellosis Pulmonar.....	18
Cuadro 2.	Distribución porcentual de animales con y sin neumonía durante un periodo de 120 días	26
Cuadro 3.	Frecuencia de neumonías por grupo.....	27
Cuadro 4.	Relación de animales y su frecuencia de neumonías.....	28
Figura 1.	Evolución de la respuesta inmune a un antígeno, medida a través de los niveles de anticuerpos en suero.....	10

1. INTRODUCCION

Uno de los problemas que se plantean a nivel mundial, es el abastecimiento de alimentos de origen animal, para cubrir las necesidades que demanda la población. Entre las opciones que se contemplan, está la creación de Centros de Recría de ganado lechero, que tiene como objetivo a largo plazo, garantizar vaquillas de buena calidad genética, para la reposición e incremento de los hatos lecheros (24).

La crianza de becerras en forma intensiva tiene enorme importancia en el desarrollo pecuario de cualquier país. En México, se hacen esfuerzos por encontrar los mejores sistemas y adecuarlos a las condiciones existentes, pero hay un factor que contribuye al pobre desarrollo que ha tenido la recría de ganado lechero a nivel nacional, la mortalidad, que ocurre durante los primeros meses de vida, aumenta el déficit en producción lechera, por la pérdida de becerras de reemplazo y en donde la neumonía aguda del ternero, se señala como una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad (20,24). La etiología de las neumonías puede ser multifactorial, pero se ha reconocido que el problema de mayor significancia lo constituye la llamada "Fiebre de embarque", con este término, se ha denominado a un proceso neumónico agudo de los bóvidos, que se observa cuando estos son sometidos a factores de estrés. Entre las bacterias que con mayor frecuencia se aislan están Pasteurella multocida y Pasteurella haemolytica, ocasionando la llamada "Pasteurellosis Pulmonar". Sin embargo, para que se desarrolle esta enfermedad, se requiere de la presencia de otros factores, además de las

bacterias citadas. Es por ésto que el término de "Complejo Respiratorio Infeccioso" ha sido utilizado con mayor frecuencia (5,17,26).

En lo referente a la relevancia económica de las infecciones respiratorias en México; el análisis de los resultados existentes sobre la prevalencia de neumonías en bóvidos es difícil de efectuar. debido a lo heterogéneo de la información (26). Ayala en 1977 (1) encontró una incidencia de neumonías del 24.4% en la etapa de lactancia y de 16.4% al destete, en un Centro de Recría.

Trigo y cols. 1982 (27) realizaron un estudio en el rastro de Ferrería de la Ciudad de México, en donde obtuvieron una prevalencia de neumonías en el 8.7% de los animales examinados.

Blood y cols. 1986 (5) encontraron que la enfermedad llega a causar el 35% de la morbilidad, con una mortalidad que puede variar entre un 5 y 10%.

1. 1. Factores predisponentes

Para que un animal presente neumonía, no se requiere únicamente que entre en contacto con los agentes infecciosos, sino que se necesita de la presencia de otros factores que permitan el desarrollo de una lesión pulmonar, estas condiciones incluyen el hacinamiento, mezcla de animales de diferentes edades y niveles inmunológicos, calor o frío excesivo, elevada humedad relativa y cambios bruscos de alimentación entre otros, los cuales constituyen factores de estrés. El término estrés se refiere a una reacción neuroendócrina, que incluye la elevación

de los niveles endógenos de adrenalina. Ahora bien, si el estrés se mantiene por un periodo prolongado, la secreción de corticosteroides compromete la respuesta del hospedador a los agentes infecciosos (16,17,26).

1. 2. Etiología

El desarrollo de brotes de neumonía aguda en los bóvidos, se debe a la interacción de los factores mencionados, aunados a la presencia de un grupo de agentes infecciosos, como virus (Parainfluenza 3, rinotraqueítis infecciosa bovina, virus respiratorio sincitial bovino), hongos (*Aspergillus fumigatus*), parásitos (*Dicotyocaulus viviparus*), bacterias (*Pasteurella* sp., *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. y en menor grado micoplasmas, rickettsias y clamidias) (5,15,16,26).

Un estudio realizado por Monroy, 1987 (18) en el mismo centro donde se llevo a cabo este trabajo, muestra que el porcentaje de sueros positivos para el VPI-3 y el VRIB en lactancia fue de 17.5% y 32.96% y en desarrollo uno (destete) de 82.93% y 52.91% respectivamente.

Los microorganismos pertenecientes al género *Pasteurella* son bacilos cocoides, cortos y gruesos, generalmente presentan cápsula pero se han descrito algunos sin ella. No tienen movimiento y ninguna forma esporas, son gram negativos, tiñiéndose intensamente en los polos dando lugar a la tinción bipolar, no producen gas y la tipificación serológica se fundamenta en los polisacáridos somáticos y capsulares (6,11,12,28).

1. 2. 1. Pasteurella multocida

En nuestro país se aísla con relativa frecuencia de pulmones neumónicos de bóvidos. De esta bacteria se conocen los tipos A, B, D y E de acuerdo a la clasificación de Carter. Los tipos B y E producen la septicemia hemorrágica de los bóvidos de Africa, Asia y Europa, mientras que los tipos A y D se relacionan con "Pasteurelosis Pulmonar", tal como se observa en el continente Americano (5,7,17,26).

1. 2. 2. Pasteurella haemolytica

Esta bacteria, al igual que Pasteurella multocida, se encuentra con relativa frecuencia como componente de la flora nasofaríngea de bóvidos (7,26). Existen dos biotipos, el A y T dependiendo de si fermentan Arabinosa o Trehalosa respectivamente. La mayoría de los serotipos se relacionan con neumonías en ovinos. En lo referente a los bóvidos de México, coinciden en que el serotipo A1 es el más frecuentemente aislado de pulmones con neumonía, seguido del serotipo A2 (7,17,26). Trigo en 1987 (26), indica que de 25 cepas de Pasteurella multocida, aisladas de pulmones neumónicos de bóvidos el 100% fué del serotipo A. De los aislamientos bacteriológicos realizados en el sitio donde se llevó a cabo este trabajo, se aisló Pasteurella multocida tipo A.

1. 3. Patogenia

La patogenia de la infección por Pasteurella sp., principal bacteria involucrada en el "Complejo Respiratorio Infeccioso" no es del todo clara, pero se sabe que cierto porcentaje de los animales contiene Pasteurella sp., como parte de la flora nasofaríngea normal; las condiciones de estrés y otras infecciones que actúan conjuntamente (los virus desempeñan un importante papel en la patogenia de las neumonías, ya que producen su efecto patógeno sobre los macrófagos alveolares) facilitan la proliferación de Pasteurella sp., inhalando aerosoles con bacterias al interior de los bronquios (5,16,17,18,26).

El sistema inmune contribuye con el establecimiento de la infección bacteriana secundaria, ya que en la etapa aguda de la infección viral, éstos se localizan en el epitelio bronquial, para posteriormente ser captados por los macrófagos alveolares, en donde se puede observar que hasta el 60% de estas células contienen antígeno viral. Simultáneamente, la respuesta inmune (humoral y celular) contra el virus empieza a producirse, con lo cual, aquellas células que contienen antígeno viral son destruidas, pero al mismo tiempo se reduce el potencial fagocítico de los macrófagos alveolares, ya que se da una disminución de la respuesta quimiotáctica, inhibición en la capacidad de adherencia de partículas y su ingestión, fusión fagosoma-lisosoma menos eficiente, por último: niveles disminuidos de enzimas lisosomales (26).

1. 4. Signos clínicos

Debido al variado grupo de agentes participantes en el complejo respiratorio de los bóvidos, a la virulencia de cada una de las cepas, dosis infectante que recibe el animal y el estado inmunológico en que se encuentra, las manifestaciones clínicas pueden variar, sin embargo, los signos clínicos más comunes son: depresión, anorexia, secreción conjuntival serosa, taquicardia, fiebre de 40 a 41.5 °C. ; extensión del cuello y abducción de miembros anteriores. A la auscultación de pulmón se pueden detectar estertores, principalmente en la porción anteroventral, los cuales al principio son húmedos y después secos. La evolución de la enfermedad suele ser de 2 a 4 días y los brotes de 2 a 4 semanas (5,15,16,26).

1. 5. Lesiones macroscópicas y microscópicas

La lesión pulmonar producida por Pasteurella sp. se inicia a nivel de bronquiolo respiratorio, mientras que la difusión de la infección ocurre principalmente a través del tejido conjuntivo que rodea bronquios, vasos sanguíneos y linfáticos, así como por los septos interlobulillares. Las lesiones se distribuyen en la porción anteroventral de ambos pulmones, afectando en ocasiones mas del 50% de la superficie pulmonar. Los septos interlobulillares están dilatados debido al depósito de fibrina y edema, los bronquios contienen fibrina o bien exudado purulento. Al corte de pulmón, se observa consolidación roja en la fase aguda a veces con hemorragias, mientras que en la fase crónica.

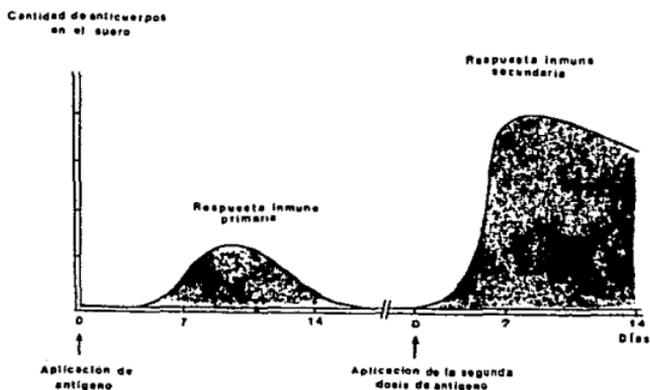
se aprecia consolidación gris, llegando a presentar abscesos multifocales y adherencias pleurales. Los ganglios linfáticos mediastínicos pueden estar inflamados y hemorrágicos (5,8,15,16,26). El exámen histológico revela una pleuritis fibrinosa, el epitelio bronquial puede encontrarse descamado y necrosado, sobre todo cuando *Pasteurella multocida* está presente. El lumen bronquial contiene restos celulares, leucocitos, fibrina y edema. En los alvéolos se encuentra fibrina, eritrocitos, así como neutrófilos y macrófagos (5,16,17,26).

1. 6. Inmunidad

Para que se desarrolle una respuesta efectiva contra infecciones respiratorias, se requiere principalmente de una inmunidad específica, en la superficie mucosa superior e inferior del aparato respiratorio. Las inmunoglobulinas producidas en estos tejidos son del tipo IgA, sobre todo en vías respiratorias altas, mientras que en pulmón, las secreciones contienen una cantidad importante de IgG, así como inmunoglobulinas del tipo IgE. En el aparato respiratorio las inmunoglobulinas intervienen de forma conjunta ya que la IgA evita la adherencia y penetración de antígenos, pero si éste invade los tejidos a pesar de la presencia de IgA, se da una reacción de hipersensibilidad producida por IgE, la cual aumenta la permeabilidad vascular, con lo que se dispone de grandes cantidades de IgG en el exudado resultante (21,25,26).

Por otra parte, el proceso de inmunización, ya sea mediante vacunas o por infección natural, además de estimular la formación

sistémica de anticuerpos, puede contribuir a la aparición de inmunoglobulinas en las secreciones del aparato respiratorio de la siguiente forma: si se aplica un antígeno a un animal, provoca la aparición en suero de anticuerpos específicos contra el mismo, aproximadamente una semana después de la aplicación y su concentración en suero va aumentando, hasta alcanzar su máximo nivel entre los diez y catorce días, para luego disminuir rápidamente (fase de respuesta primaria). Si se administra una segunda dosis del mismo antígeno, se observa que el periodo de latencia no pasa de dos a tres días y la cantidad de anticuerpos sube rápidamente hasta un nivel muy alto, para ir disminuyendo lentamente (fase de respuesta secundaria) fig. 1 (2,3,4,19,21,25).



Tizard. I. 1967

Fig. 1 Evolución de la respuesta inmune a un antígeno, medida a través de los niveles de anticuerpos en suero.

Para desencadenar una respuesta inmune se necesita que el antígeno sea captado por macrófagos y presentado a linfocitos B, por otra parte, ciertos linfocitos T cercanos, llamados células T auxiliares deben responder al mismo antígeno. La función del macrófago es presentar el antígeno al linfocito B y liberar una sustancia soluble de ayuda conocida como interleucina 1 que activa las células T auxiliares, cuando las células T auxiliares entran en contacto con un antígeno unido a un macrófago también secreta sustancias de ayuda como interleucina 2 la cual es una mezcla compleja de proteínas y actúa en forma inespecífica facilitando la respuesta del linfocito B al antígeno; una vez estimulada por éstas, la superficie del linfocito B comienza a presentar un flujo y el antígeno unido a la membrana se concentra en una pequeña región o casquete, después de formarse el casquete el linfocito B aumenta de tamaño y empieza a dividirse por mitosis, días después, la descendencia de esta célula se diferencia gradualmente en dos poblaciones celulares de forma y función distintas; unas adquieren la capacidad de fabricar grandes cantidades de anticuerpos y se denominan células plasmáticas, las otras no cambian de forma y sirven como células de memoria. Una vez concluida su diferenciación, las células plasmáticas mueren al cabo de tres a seis días, desapareciendo esta población celular, reflejándose el fenómeno en los niveles de anticuerpos en suero, ya que las inmunoglobulinas producidas por ellas disminuyen progresivamente. En la respuesta primaria para la mayor parte de antígenos se producen principalmente anticuerpos de tipo IgM (2,3,4,19,25). Mientras que las células de memoria, se sigue presentando como linfocitos y es imposible

de distinguirlos morfológicamente de la célula inicial, estas células poseen receptores que son inmunoglobulinas provistas de la misma especificidad que las de la célula progenitora, solo que esta vez cambia la clase de inmunoglobulina de superficie, en lugar de ser IgM es ahora IgG, IgE o IgA (2,3,4,19,25).

1. 7. Inmunoprofilaxis

La vacunación contra el "Complejo respiratorio de los bóvidos", es probablemente uno de los aspectos con más controversia, esto se debe a la amplia variedad de bacterinas comerciales, tipo de adyuvantes, agentes infecciosos involucrados y complejidad de las enfermedades respiratorias (26).

Con respecto a las investigaciones que se han llevado a cabo, en la prevención de neumonías causadas por el género Pasteurella sp., a continuación se resumen algunos trabajos experimentales, los cuales se tomaron como base para realizar el presente estudio.

Comparación serológica de una vacuna de Pasteurella haemolytica conteniendo distintos tipos de adyuvantes.

Se comparo la efectividad de cinco adyuvantes mediante el incremento de la respuesta serológica en ovejas, utilizando extracto capsular de Pasteurella haemolytica biotipo A serotipo 6. Los adyuvantes a evaluar fueron: adyuvante incompleto de Freud, adyuvante completo de Freud, adyuvante incompleto de Freud conteniendo extracto de Mycobacterium tuberculosis, hidróxido de

aluminio y una combinación de hidroxido de aluminio con adyuvante incompleto de Freud.

Los resultados obtenidos indican que todas las vacunas incrementan la respuesta serológica en contra de Pasteurella haemolytica y se observa que la vacuna a la cual se le adicionó hidróxido de aluminio presentó la respuesta mas baja, mientras que la vacuna con hidróxido de aluminio más adyuvante incompleto de Freud presentó la respuesta de anticuerpos más alta y durante más tiempo (29).

Pasteurelosis neumónica bovina: Efecto de la vacunación con distintos serotipos de Pasteurella.

Se utilizó una vacuna conteniendo Pasteurella haemolytica biotipo A serotipo 1 y Pasteurella multocida tipo 3. Se formaron 2 grupos de animales, a uno de ellos se le aplicó la vacuna por via nasal y al otro grupo se le aplicó por vía subcutánea, en el día 21 las becerras se desafiaron intrapulmonarmente y 5 días después se sacrificaron los animales, en este trabajo se evaluó el tamaño de la lesión pulmonar y los títulos de anticuerpos. Las lesiones en las becerras vacunadas por vía nasal y subcutánea fueron pequeñas y circunscritas a diferencia de los animales del grupo control en donde las lesiones fueron mas extensas y se observa que hay una correlación entre los títulos de anticuerpos y la disminución en el tamaño de la lesión (22).

Efecto de la vacunación con vacuna y bacterina de Pasteurella haemolytica y resistencia experimental al desafío por pasteurelisis neumónica bovina.

Se comparó el efecto de una vacuna y una bacterina conteniendo Pasteurella haemolytica biotipo A serotipo 1 y la resistencia al inocular intrapulmonarmente el microorganismo, correlacionando la respuesta de anticuerpos con la resistencia al desafío.

Las lesiones pulmonares fueron evaluadas en base a una técnica de escor y se observó que en las becerras inmunizadas con vacuna las lesiones fueron menores, en comparación con los animales a los que se les aplicó la bacterina o solución salina fisiológica. También se utilizó una bacterina comercial conteniendo Pasteurella multocida y Pasteurella haemolytica, se aprecia que no hubo diferencias significativas ($P < 0.05$) entre las lesiones de estos animales y los animales del grupo control.

Se concluye que la inmunización con vacunas incrementa la resistencia al desafío experimental mientras que las bacterinas no protegen del mismo modo (10).

Presente y futuro de la vacunación dentro de la prevención de las infecciones respiratorias por Pasteurella entre los bovinos

La prevención del síndrome, bronconeumonía infecciosa enzootica bovina, resulta difícil debido al carácter multifactorial de su etiología. Es necesario tomar en cuenta a la vez las condiciones de crianza y los agentes infecciosos

involucrados, para así, poner en marcha una profilaxis específica mediante vacunas administradas por vía aérea o parenteral (13)

Vacuna contra la pasteurelisis (Pasteurella multocida tipo A). Y modelo experimental en ratones como prueba de potencia.

Con el objeto de establecer un modelo experimental en ratones para evaluar una vacuna contra Pasteurella multocida tipo A, se ensayaron las vías de administración subcutánea y transtraqueal, así como confrontaciones a diferentes tiempos postvacunación por las vías transtraqueal e intraperitoneal. Para la prueba de potencia, resultó adecuada la administración transtraqueal de la vacuna (0.5 ml) y su confrontación, por la misma vía, a los 15 días postvacunación, debiendo proteger entre 1,84 y 3,84 o más valores de DL50 (expresados en log) para que confiera inmunidad efectiva en terneros (14).

Respuesta inmunológica a Pasteurella haemolytica y resistencia contra pasteurelisis neumónica bovina experimental, inducida por bacterinas con un adyuvante oleoso.

Se evaluó la efectividad de una bacterina de Pasteurella haemolytica utilizando distintos tipos de adyuvantes, los cuales fueron: hidróxido de aluminio, adyuvante completo de Freud y adyuvante incompleto de Freud. Las bacterinas se aplicaron a los 0 y 7 días, posteriormente a los 21 días, se desafió a los animales intrapulmonarmente con Pasteurella haemolytica patógena y 4 días después se sacrificó a los animales.

Se concluye que la bacterina de Pasteurella haemolytica, conteniendo adyuvante completo de Freud y adyuvante incompleto de Freud, incrementan la resistencia contra el desafío, mientras que la bacterina que contiene hidróxido de aluminio no protege de la misma manera(9).

Evaluación en condiciones controladas de una vacuna contra Pasteurella multocida tipo A en terneros-Morfopatología.

Se describe el cuadro patomorfológico del pulmón en terneros vacunados contra Pasteurella multocida tipo A, utilizando las vías intratraqueal y subcutánea, además de controles no vacunados. Todos los animales fueron confrontados con una suspensión de Pasteurella multocida (3×10^8 UFC/ml) a los 28 días posvacunación y sacrificados 7 días después. El estudio histológico del pulmón evidenció lesiones comunes caracterizadas por bronconeumonía fibrinopurulenta multilobulillar en animales vacunados vía subcutánea y controles no vacunados: estas alteraciones resultaron más moderadas en los animales vacunados vía intratraqueal (20).

1. 8. Justificación del presente trabajo y el uso de las dos bacterinas.

- a) Establecer una alternativa más de medicina preventiva mediante el uso de bacterinas comerciales, para reducir las neumonías causadas por Pasteurella sp. en los primeros meses de vida.
- b) Durante varios años se utilizó Yatrén Bacterina** en grupos reducidos de la población y se observó que la mayoría de estos animales respondían favorablemente, pero no se realizó un estudio más a fondo.
- c) Se decidió seguir trabajando con Yatrén Bacterina y utilizar otra bacterina mas para así poder hacer una evaluación mas confiable entre los grupos experimentales y el testigo.
- d) Actualmente en México existen en el mercado un promedio de 17 bacterinas comerciales. en donde la gran mayoría vienen mezcladas con otro tipo de microorganismos. (cuadro 1) Es por ésto que se eligió la Bacterina contra la pasteurelosis* la cual contiene Pasteurella multocida y Pasteurella haemolytica.

* Bacterina contra la pasteurelosis, Pfizer, S.A. de C.V.

** Yatrén Bacterina, Química Hoechst de México, S.A. de C.V.

Cuadro 1.

Mezclas de microorganismos que contienen las bacterinas comerciales para la prevención de la Pasteurelosis Pulmonar.

- *Pasteurella multocida*
- *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica*
- *Pasteurella multocida*, *Clostridium chauvoei*
- *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*
- *Pasteurella multocida*, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium septicum*
- *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica*, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium septicum*
- *Pasteurella multocida*, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium septicum*, *Escherichia coli*
- *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*
- *Pasteurella multocida*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*
- *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*

2. OBJETIVO DE LA TESIS

1. - Evaluar la eficacia de dos bacterinas comerciales contra la neumonia en becerras al destete, causadas por el genero Pasteurella sp.

2. Determinar cuál de las dos bacterinas confiere una mayor protección mediante los siguientes parámetros:

a) Presencia de signos respiratorios.

-depresión

-anorexia

-secreción conjuntival serosa

-secreción nasal serosa y/o mucopurulenta

-respiración bucal

-fiebre

a la auscultación de tórax

-estertores húmedos

-taquicardia

-aumento en los ruidos vesiculares

b) Frecuencia de neumonías

3. MATERIAL

3. 1. Localización de la explotación

El presente trabajo se realizó en la etapa de Desarrollo uno (destete) del Centro de Recría de Tizayuca Hidalgo., dicho centro, se localiza en el Km. 57 de la carretera federal México Pachuca. Este estudio se llevó a cabo de agosto de 1989 a enero de 1990.

Está localizado geográficamente en las coordenadas $19^{\circ} 50'$ latitud Norte y $98^{\circ} 40'$ Latitud Oeste. Presenta un clima C (Wo) h(e) g, según la clasificación de Koppen, con una temperatura media anual de 16.3°C (3.4°C de mínima y 33.3°C de máxima).

El Centro de Recría se encuentra dividido en 4 áreas que son: Lactancia, Desarrollo uno (destete), Desarrollo dos y Gestación.

Lactancia: Permanecen los animales del 3er. día de nacidos a los 45 días de edad.

Desarrollo uno: Ingresan de 45 días de edad y pasan a la (destete) siguiente etapa 4 meses después ó 150 Kg. de peso

Desarrollo dos: Son inseminadas y diagnosticadas como gestantes (16 meses en promedio).

Gestación: Se mantienen hasta los 7 meses de gestación y son reintegradas a su establo de origen.

3. 2. Animales experimentales

Se seleccionaron 120 becerras de la raza Holstein con una edad promedio de 25 días, los animales se sometieron a un examen clínico (cada una fué registrada, anotando su número de arete, fecha de nacimiento, peso y constantes fisiológicas), eligiendo solo aquellos animales que no presentaron cambios fisiológicos de interés clínico, ya que el objetivo de este trabajo es el de evaluar las bacterinas como un medio profiláctico.

3. 3. Bacterinas

Se utilizaron dos bacterinas comerciales, la primera fue Bacterina contra la pasteurelosis*, la cual contiene Pasteurella multocida tipo A 33%, Pasteurella multocida tipo D 33% y Pasteurella haemolytica 34%, adicionada con sulfato de potasio como adyuvante.

La segunda bacterina fue Yatrén Bacterina** la cual es un producto elaborado con cepas inactivadas de Pasteurella multocida tipo A y D, Streptococcus pyogenes y Staphylococcus aureus, adicionada con hidróxido de aluminio como adyuvante y solución de Yatrén caseína.

* Bacterina contra la Pasteurelosis, Pfizer, S.A. de C.V.

** Yatrén Bacterina, Química Hoechst de México, S.A. de C.V.

4. METODO

4. 1. Grupos experimentales

Se utilizaron 120 becerras de la raza Holstein asignadas al azar, se formaron 3 grupos de 40 animales que se sometieron a los siguientes tratamientos:

Grupo	No. de animales	Inóculo	dosis	via
A	40	Bacterina vs. Pasteurelosis	5 ml	sc
B	40	Yatrén Caseína	5 ml	sc
C	40	Solución salina fisiológica	5 ml	sc

sc = subcutánea.

La dosis de aplicación fue de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.

La selección de becerras se llevo a cabo en la etapa de lactancia, donde también se aplicó la primera y segunda dosis de bacterina a los 20 y 40 días de edad. Cabe recordar que los animales permanecen en esta etapa hasta los 45 días de edad y después son enviados a la etapa de desarrollo uno (destete) donde están aproximadamente 4 meses, sitio en el cual se realizó el presente trabajo, la tercera y última dosis se aplicó a los 70 días de edad.

4. 2. Observación de signos respiratorios

Los tres grupos recibieron el mismo manejo y se integraron con el resto de la población.

La forma como se determinó la presencia de signos respiratorios fue mediante los siguientes parámetros:

- depresión
- anorexia
- secreción conjuntival serosa
- secreción nasal y/o mucopurulenta
- respiración bucal
- fiebre
- a la auscultación de tórax
- estertores húmedos
- taquicardia
- aumento de los ruidos vesiculares

Todos aquellos animales que enfermaron de neumonía recibieron tratamiento con antibiótico durante 5 días.

4. 3. Estudio estadístico

Los casos de neumonia observados en cada grupo fueron sometidos a un análisis de varianza (ANDEVA) y en la comparación de medias entre tratamientos se utilizó la prueba de Tukey, según lineamientos de Steel and Torrie, 1984 (23).

5. RESULTADOS

El cuadro 2 muestra la distribución porcentual de animales con y sin neumonía, durante un periodo de 120 días y se observa como los animales de los grupos A, B y C (testigo) el 45, 63 y 78% respectivamente presentaron neumonía, mientras que el 55, 37 y 22% en ese mismo orden no la presentaron.

En el cuadro 3 se da la frecuencia de neumonías en periodos de tiempo (cada 30 días) y se observa que los animales del grupo C (testigo), enfermaron en promedio 2.02 veces de neumonía, mientras que en el grupo A y B fué de 0.75 y 1.27 veces. Ésto significa una reducción del 62.8% y 37.1% en el grupo A y B respectivamente, en relación con el grupo C (testigo).

Con respecto al cuadro 4, considerando el promedio (media) de neumonías en el grupo C (ver cuadro 3) de 2.02 se tomó como medida estandar hasta 3 casos de neumonía por animal, ya que las becerras que tienen 4 ó más veces neumonía, esto puede influir a que se desencadene eventualmente un cuadro crónico, observándose una disminución sustancial en la frecuencia de neumonías; en el caso del grupo A fué del 2.5%, mientras que en los grupos B y C (testigo) fue del 10 y 15% respectivamente.

Cuadro 2

Distribución porcentual de animales con y sin neumonía, durante un periodo de 120 días.

	Grupo A		Grupo B		Grupo C (testigo)	
Becerras	No. Animales	%	No. Animales	%	No. Animales	%
con neumonía	18 a*	45	25 b*	63	31 c*	78
sin neumonía	22 a*	55	15 b*	37	9 c*	22
total	40	100%	40	100%	40	100%

* literales diferentes en la misma línea indican diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.01$).

Cuadro 3.

Frecuencia de neumonias por grupo

días posdestete	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	No. de casos	%	No. de casos	%	No. de casos	%
01 - 30	13	42	31	61	45	56
30 - 60	11	36	13	25	22	27
60 - 90	5	16	6	12	12	15
90 - 120	2	6	1	2	2	2
total	31	100%	51	100%	81	100%
media	0.75		1.27		2.02	
D. E.	1.08	a*	1.33	a*	1.71	ab†

*literales diferentes indican diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.01$).

Cuadro 4.

Relación de animales y su frecuencia de neumonías

frecuencia do neumonías	Grupo A		Grupo B		Grupo C		total	%	%
	No. de becerras	%	No. de becerras	%	No. de becerras	%			
0	22	55	97.5	15	37.5	90	9	22.5	85
1	10	25		11	27.5		6	15	
2	6	15		6	15		13	32.5	
3	1	2.5		4	10		6	15	
4	--	----	2.5	4	10	10	2	5	15
5	1	2.5		--	----		2	5	
6	--	----		--	----		1	2.5	
7	--	----		--	----		1	2.5	
total	40	100	100	40	100	100	40	100	100

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

6. DISCUSION

La demostración de la eficacia de las bacterinas, ha sido objeto de numerosos trabajos, en donde los resultados son en la mayor parte contradictorios, ya que investigadores como Confer y cols. en 1985 (10), Muñoz y cols. en 1987 (20), mencionan que las bacterinas no funcionan y además tienden a presentar cuadros de neumonía más severos. Sin embargo, los resultados obtenidos en este trabajo, demuestran que hubo una reducción sustancial en el número de casos de neumonía en relación con el grupo testigo y en ningún momento se presentaron cuadros de tipo agudo, coincidiendo con los resultados de Confer y cols. 1987 (9).

Confer y cols. en 1985 (10) indican que las bacterinas no funcionan y dos años después mencionan lo contrario. Ahora bien, sería conveniente tomar en cuenta de que en todos estos trabajos los animales son bacterinizados y posteriormente desafiados intrapulmonarmente, para luego ser sacrificados, mientras que en este trabajo no se realizó ningún tipo de desafío; pero si se sabe que los animales están en una zona de alta incidencia de neumonías causadas principalmente por Pasteurella sp. y por tal motivo, se encuentran expuestos constantemente; además de que en los trabajos antes citados (pág. 12) todos ellos se han llevado a cabo de manera experimental y no incluyen una serie de factores que son determinantes para la presentación de la enfermedad (en condiciones reales), tales como la época del año, instalaciones, forma y tipo de alimentación, ingestión de calostro, hacinamiento y estado fisiológico de los animales. También es necesario

mencionar que en el caso de esta explotación (Centro de Recría, Tizayuca Hidalgo), los animales son vacunados (vía intranasal) en la etapa de lactancia contra VPI-3 e IBR, los cuales predisponen a la presentación de una neumonía bacteriana secundaria.

Por tal motivo, conociendo cuales son los factores desencadenantes del Complejo Respiratorio Infeccioso, se recomienda que los animales se manejen en las mejores condiciones posibles.

Con respecto a las bacterinas utilizadas, se puede apreciar que hay una diferencia estadísticamente significativa entre la bacterina del grupo A y B ($P < 0.01$), debido a lo siguiente:

- 1) Se utilizaron dos bacterinas comerciales, en dónde se buscó que los microorganismos de la fórmula se encontraran presentes en la explotación, como es el caso de Pasteurella multocida, Pasteurella haemolytica y en menor grado Streptococcus sp. y Staphylococcus sp. (7).
- 2) La bacterina del grupo A brindó una mayor protección; esto puede deberse a que los microorganismos que contiene son Pasteurella multocida tipo A y D, así como Pasteurella haemolytica, siendo los dos principales agentes en desencadenar una neumonía de tipo bacteriano, mientras que la bacterina del grupo B contiene Pasteurella multocida tipo A y D junto con Streptococcus sp. y Staphylococcus sp.

La frecuencia de neumonias fue mayor en los dos primeros meses posdestete, tanto en los grupos experimentales como en el testigo, para luego disminuir progresivamente, incluso sin la aplicación de bacterinas. Esto puede deberse a que el sitio en el que se encuentran los animales es una zona de alta incidencia de neumonias producidas principalmente por Pasteurella sp. dando lugar a que el animal se infecte y adquiera inmunidad de forma natural.

En relación al tipo de adyuvantes que contienen las bacterinas, Wells y cols. en 1979 (29) trabajaron con una bacterina de Pasteurella haemolytica a la cual le adicionaron diferentes tipos de adyuvantes y estudiaron la capacidad de cada uno de ellos para incrementar la respuesta serológica, encontrando que la bacterina que contenía hidróxido de aluminio, tuvo la respuesta más baja, obteniendo resultados similares Confer y cols. en 1987 (9). Este aspecto debe ser tomado en cuenta con las bacterinas utilizadas, ya que la bacterina que brindó menor protección (grupo B), contiene hidróxido de aluminio como adyuvante, mientras que la bacterina del grupo A contiene sulfato de potasio, la cual estimula principalmente la producción de anticuerpos de tipo IgG1 (2).

Considerando los resultados de un estudio de costos, podemos observar lo siguiente: si se dan tres aplicaciones de la bacterina del grupo A, tal y como se hizo en este trabajo, el costo total será de \$ 2,250.00 M.N. por animal, mientras que si se aplica la bacterina del grupo B el costo sería de \$ 3,600.00 M.N. . Por otra parte, tomando en cuenta los resultados del cuadro 3 (frecuencia de neumonias), el gasto que se realiza en un

animal del grupo A que enferma de neumonía y es tratado con antibiótico es de \$ 18,750.00 M.N., mientras que en los grupos B y C el costo total es de \$ 31,750.00 M.N. y \$ 50,500.00 M.N. respectivamente (valores actualizados a marzo de 1991).

7. CONCLUSIONES

1. Las bacterinas comerciales utilizadas en este trabajo son efectivas para prevenir neumonias en becerras Holstein al destete causadas por Pasteurella sp.
2. La bacterina del grupo A fue la que brindó una mayor eficacia en la prevención de neumonias.
3. Los agentes inmunizantes sólo confieren protección cuando son combinados con prácticas de manejo adecuadas; por lo cual no es factible esperar que los problemas respiratorios del hato desaparezcan únicamente con vacunaciones.

L I T E R A T U R A C I T A D A

1. Ayala, M.A. (1977) : Incidencia y prevalencia de neumonías en becerras Holstein Friesian en etapas de lactancia y destete, durante un año en un Centro de Recría. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 40 p.
2. Bach, J.F. (1984) : Inmunología, Editorial Limusa. cap. 10 y 20
3. Barret, J.T. (1985) : Inmunología Inmunoquímica e Inmunobiología, 4a. ed. Interamericana, México. cap. 3
4. Bellanti, J.A. (1986) : Inmunología, 3a. ed. Interamericana, México. cap. 2,4,5,7,8,23
5. Blood, D.C., Henderson, J.A. y Radostitis, O.M. (1986) : Medicina Veterinaria, 6a. ed. Interamericana, México. p. 646-657, 866-871
6. Carter, G.R. (1982) : Diagnostic Procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology, fourth edition, Charles C. Thomas Publisher, Springfield Illinois, USA. cap. 11
7. Chávez, C.J. (1985) : Contribución al estudio de las neumonías en becerras Holstein Friesian en un Centro de Recría. Tesis de licenciatura. FES-Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. 32 p.
8. Cheville, F.N. (1988) : Introduction to Veterinary Pathology. University Press/AMES, Iowa State. p.413
9. Confer, A.W., Panciera, R.J. and Gentry, M.J. (1987): Immunologic response to Pasteurella haemolytica and

- resistance against experimental bovine pneumonic Pasteurellosis, induced by bacterins in oil adjuvants. Am. J. Vet. Res., 48(2) 163-168.
10. Confer, A.W., Panciera, R.J., Fulton, R.W. and Gentry, M.J. (1985): Effect of vaccination with live or killed Pasteurella haemolytica on resistance to experimental bovine pneumonic pasteurellosis. Am. J. Vet. Res., 46(2) 342-347.
 11. Cottral, G.E. (1986): Manual de métodos estandarizados en microbiología veterinaria. La Prensa Médica. 361-365
 12. Davis, B.D., Dulbecco, R., Eisen, H.N. y Ginsberg, H.S. (1987) : Tratado de Microbiología. 3a. ed. Salvat Editores. p.835.
 13. Desmettre. (1985) : Présent et futur de la vaccination dans la prévention des infections respiratoires a Pasteurella chez les bovins, Rec. Méd. Vét., 161(12) p. 1277-1281.
 14. Fuentes, E.D., Pedroso, M., Alvarez, E., Quintana, M. y Barbera, R. (1986) : Vacuna contra la pasteurellosis (Pasteurella multocida tipo A) Modelo experimental en ratones como prueba de potencia. Rev. Salud. Anim. 8, p. 123-128.
 15. Gibbons, W.J., Catcott, E.J. y Smithcors, J.F. (1984) : Medicina y cirugía de los bovinos, 1a. ed. La Prensa Médica Mexicana, p. 718-721.
 16. Jensen, R., Mackey, R.D. (1973) : Enfermedades de los bovinos en los corrales de engorda. UTEHA, México. p.41-50.
 17. Jubb, K.V., Kennedy, P.C. and Pamer, N. (1970) : Pathology of domestic animals, Vol. 1, 2a. ed. Academic Press, Orlando, Florida. p. 228-232.

18. Monroy, E.M. (1987) : Estudio epizootiológico de anticuerpos contra los virus de la Parainfluenza 3 y la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en becerros del Centro de Recría de Tizayuca, Hidalgo. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 40 p.
19. Morilla, G.A. (1989) : Inmunología Veterinaria, 1a. ed. Editorial Diana. p. 155-174, 360-373.
20. Muñoz, M.C., Joa, R. y Pedroso, M. (1987) : Evaluación en condiciones controladas de una vacuna contra Pasteurella multocida tipo A en terneros Morfopatología. Rev. Sal. Anim. 9, p. 343-350.
21. Olsen, R.G. y Krakowka, S. (1983) : Inmunología e Inmunopatología de animales domésticos, 1a. ed. El manual moderno, México.
22. Panciera, R.J., Corstvet, R.E. and Confer, A.W. (1984) : Bovine pneumonic pasteurellosis. Effect of vaccination with live Pasteurella species, Am. J. Vet. Res. 45(12) p. 2538-2542.
23. Steel, R.G. and Torrie, J.H. (1984) : Principles and procedures of statistics, Mc.Graw-Hill, 2nd. ed. N.Y. USA
24. Sánchez, C.E. y Mercado, S.S. (1979) : Memorias, crianza de becerros, del 21 al 23 de noviembre de 1979. Fac. de Med. Vet y Zoot., División de estudios de posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México. p. 183 - 230.
25. Tizard, I (1987) : Inmunología Veterinaria, 2a. ed. Interamericana, México. cap. 1,2,3,4,6,7,12,13.
26. Trigo, F.J. (1987) : El complejo respiratorio infeccioso de los bovinos y ovinos, Ciencia Veterinaria, vol. 4

Universidad Nacional Autónoma de México, p. 1-36.

27. Trigo, T.E., Trigo, T.F., Hernández, L.G., Ramírez, C.C. y Béruecos, V.M. (1982) : Patología y bacteriología de pulmones neumónicos de becerros, Veterinaria-México. 13 p. 131-139.
28. Willett, H.P., Joklik, W.K., Amos, D.B. (1987) : Microbiology (Zinsser) 17th. ed. Appleton Century Crofts/NY. p. 791-793.
29. Wells, P.W., Gilmour, N.J.L., Burrells, C. and Thompson, D.A.(1979) : A serological comparison of Pasteurella haemolytica containig different adjuvants, Research in Veterinary Science 27, p. 248 - 250.