



Comprendiendo la neumonía bovina producida por *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*.

No. 11 ENERO 2007

MVZ. Gustavo A. González G.
Asesor Técnico Bovinos Lecheros

La neumonía en los bovinos jóvenes es una de las principales enfermedades que se presentan durante su crianza. Estudios realizados en México mencionan que la incidencia y prevalencia de neumonías en becerros alcanzan hasta un 24%. En Estados Unidos, las pérdidas asociadas a estos problemas en la industria de la carne son de aproximadamente 800 millones de dólares anuales.

Los costos no son solo por muertes, sino también por disminución en ganancias de peso, menor eficiencia en la conversión alimenticia y costos elevados de tratamiento en animales con neumonía crónica entre otros.



Diversos factores favorecen la presentación de la neumonía en bovinos, dentro de los cuales se encuentran la predisposición anatómica y fisiológica del aparato respiratorio del bovino. El metabolismo de bovinos jóvenes en crecimiento (sobre todo los de engorda) requiere más oxígeno debido a la reducida capacidad pulmonar en comparación con la masa corporal relativamente grande. La estrechez de las vías respiratorias hace que la velocidad de flujo del aire en las mismas sea más elevada por lo que la fricción del aire en el epitelio es mucho mayor lo que predispone a lesiones intraluminales.

Se ha comprobado que el aparato respiratorio del bovino alcanza su funcionalidad plena hasta la edad aproximada de un año, siendo altamente susceptible en estado inmaduro.

Corrientes de aire frío dañan los cilios del epitelio de las vías respiratorias y con ello se afecta el transporte expulsivo de los gérmenes a través del moco, favoreciendo la colonización y multiplicación de virus respiratorios facultativos. Alto contenido de polvo ambiental que se puede generar durante trabajos de alimentación o limpieza favorece la contaminación del aire con gérmenes y la irritación de las vías respiratorias; además el polvo puede actuar como alérgeno. Elevadas concentraciones de amoníaco bloquean la actividad mucociliar pudiendo provocar bronco espasmos, así como edema bronco alveolar.

Las infecciones de *pasteurella* (*Mannheimia*) se producen por la inhalación de gotas de aerosol, o por la ingestión de alimento y agua contaminados a partir de descargas orales del ganado infectado. Las bacterias se propagan fácilmente entre el ganado, sobretodo cuando los terneros están hacinados (como sucede en el embarque) o estrechamente confinados en las recría.

La pasteurelisis neumónica bovina fue descrita por primera vez en los Estados Unidos en 1915 y en el Reino Unido en 1925. En México también se tiene reportes desde principios del siglo XX. La morbilidad que ocasiona la pasteurelisis neumónica bovina en el ganado un problema desafiante y persistente. Aunque se presenta en cualquier época del año, la incidencia aumenta durante el principio del verano o del invierno cuando hay cambios bruscos de temperatura.

M. haemolytica es el agente que comúnmente se asocia a problemas neumónicos de rumiantes. La primera información del problema apareció en 1921, donde se aisló el germen de rumiantes, y en 1932 se propuso el nombre de *Pasteurella haemolytica*. El conjunto de cepas negativas a la trealosa de *Pasteurella haemolytica*, han sido recientemente reclasificadas a un nuevo género denominado *Mannheimia*.



La severidad de la enfermedad, por lo menos en terneros, depende de que el organismo animal esté comprometido con otras infecciones de diferente naturaleza (virus de IBR, PI-3, DVB, BRSV, u otras bacterias). Los agentes vírales como el virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina (herpes virus 1), parainfluenza-3 y el virus respiratorio sincicial bovino, además de causar un efecto citopático directo en el aparato respiratorio, reducen la remoción bacteriana y la capacidad fagocítica del macrófago alveolar con la cual se le facilita la colonización pulmonar por *Mannheimia*. Algunos investigadores han propuesto otro tipo de evidencias de la participación viral en la lesión. Estas evidencias corresponden a la formación de cuerpos de inclusión que se presentan en el citoplasma de las células de epitelio bronquial bronquiolar, así como en macrófagos, lo que resulta compatible con infecciones por Adenovirus. Además, en estos casos también se aprecia a nivel alveolar la coalescencia de células del epitelio o de macrófagos, a las que se les denomina sincicios, muy posiblemente asociados a virus respiratorio sincicial bovino o virus de la Parainfluenza.

El serotipo A1 es el más comúnmente aislado de casos clínicos de pasteurelisis neumónica bovina. En ovinos el serotipo más importante a nivel de mucosa



respiratoria es el A2; sin embargo, se han reconocido 17 serotipos como patógenos y representan el 90% de los aislamientos. El otro 10% permanece como no tipificable y se duda de su patogenicidad. Los estudios realizados en México han demostrado la mayor importancia de los serotipos A1, A2, A5 y A9 en corderos y los serotipos A1 y A2 en bovinos.

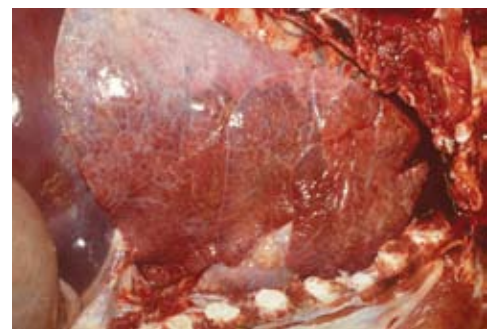
Algunos serotipos de *M. haemolytica* forman parte de la microbiota normal de la cavidad nasofaríngea de los rumiantes, pero bajo situaciones que alteran los mecanismos de defensa pulmonar del hospedador logran establecerse en el aparato respiratorio bajo y causar daño al tejido pulmonar. En la presentación de la enfermedad, por ejemplo, las condiciones ambientales adversas y la mala alimentación de los animales puede favorecer al complejo respiratorio. También se ha demostrado la participación de agentes primarios de tipo viral como adenovirus, virus respiratorio sincicial y parainfluenza 3, y el virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina son capaces de iniciar la enfermedad.

A pesar de numerosos estudios, hace falta aún estudiar más acerca de la fisiopatología multifactorial de la pasteurelisis neumónica, también conocida como complejo neumónico en los bovinos y de los eventos que conducen al estado final de la enfermedad clínica.

El aparato mucociliar es sumamente eficiente en proteger contra los ataques de *M. haemolytica*, sin embargo el estrés y algunos virus lo paralizan, dándose el crecimiento bacteriano y la subsecuente producción de toxinas que provocan la inflamación e irritación del aparato respiratorio. En algunos casos se desarrolla una rinitis, posteriormente el exceso de moco y exudados en los senos nasales llegan a ocasionar sinusitis. Estos exudados por gravedad y por la hiperventilación de aerosoles infectados dada la polipnea compensatoria, caen por la tráquea hacia los pulmones, complicando los cuadros clínicos. Por esta razón la distribución de las lesiones en los pulmones suele ser anteroventral. En casos severos puede llegar a haber una septicemia fatal.

Los signos clínicos pueden empezar entre los días 7 y 14 después del estímulo estresante, observándose anorexia moderada, decaimiento y apatía, aislamiento del resto del grupo, cabeza y orejas gachas, ojos somnolientos, resistencia a moverse e indiferencia al medio. Las temperaturas rectales llegan a los 40° C; en etapas tempranas no se observa disnea, aunque la respiración puede ser rápida y superficial. A la auscultación hay aumento del murmullo vesicular y de los sonidos bronquiales en la zona anteroventral, hay descarga nasal serosa y tos.

A la necropsia se encuentra hepatización intensa que afecta una tercera parte de los pulmones, la cual se localiza más frecuentemente en los lóbulos cardíaco y apical; acumulación de exudados serofibrinosos en espacios interlobulares; inflamación mucohemorrágica en nariz, laringe, tráquea, bronquios y pulmones con aspecto marmoleado, nódulos linfáticos regionales inflamados; bronquitis y bronquiolitis catarral y pleuresía serofibrinosa; pericarditis fibrinosa; bronconeumonía con adherencias pleurales (casos crónicos); llegan a observarse abscesos con exudado purulento.



En la patogénesis de la enfermedad existen múltiples interacciones huésped-bacteria, actualmente ésta es poco clara, ya que los mecanismos que permiten a la bacteria establecerse y diseminarse durante una infección no están completamente estudiados. Esta bacteria produce en fase logarítmica de crecimiento una sustancia soluble que es tóxica para macrófagos y leucocitos de rumiantes. Es una citolisina formadora de poros que pertenece a la familia de toxinas RTX y es dependiente del calcio. Tiene un peso molecular de 105 kDa y es común a todos los serotipos de *M. haemolytica*, se le ha denominado comúnmente leucotoxina. Muchas toxinas RTX, incluyendo la leucotoxina de *M. haemolytica*, son también potentes estimuladores de leucocitos cuando están presentes en bajas concentraciones, induciendo la expresión de citocinas proinflamatorias, que favorecen la severidad de las lesiones, tal es el caso del leucotrieno B4 (LTB4), el cual es un importante agente

quimiotáctico para leucocitos polimorfonucleares en el desarrollo de la neumonía fibrinopurulenta aguda del ganado.

Esta leucotoxina, produce daño específico en leucocitos de rumiantes, exhibiendo solo una leve actividad hemolítica contra eritrocitos en esta especie. La leucotoxina parece jugar un papel importante en la patogénesis de la infección por *M. haemolytica*. Se presume que esta función es destruir leucocitos, principalmente macrófagos alveolares, en el sitio de infección, lo cual reduce la capacidad del hospedador de establecer una respuesta inmune eficiente, induciendo eventos de inflamación que desencadenan un severo daño al pulmón. En adición a esto, las enzimas liberadas por leucocitos lisiados en el tejido pulmonar, contribuyen a la severa necrosis observada en las infecciones por *M. haemolytica*. La leucotoxina por si misma, no es tóxica para el epitelio bronquial; la severidad de las lesiones en los septos alveolares depende en su mayor parte de la acumulación de leucocitos.

En adición a otros mediadores inflamatorios, se incluyen productos liberados por leucocitos que pueden inducir la migración de leucocitos. Estos son productos de la 5-lipoxigenasa del ácido araquidónico e incluyen al leucotrieno B4 y al ácido 5-hidroieicosatetraenoico, que son potentes agentes quimiotácticos. Se sabe que estos agentes inducen el reclutamiento de células, además de exacerbar los eventos inflamatorios en las lesiones microvasculares.

Los mecanismos inducidos por la leucotoxina, mediante los cuales se activan los leucocitos, no han sido totalmente determinados, pero es requerido un incremento en el calcio intracelular. Se han realizado estudios asociados al fenómeno de apoptosis como una arma más sobre las respuestas del hospedador. recientemente, muchos investigadores han descrito que ciertas toxinas RTX pueden inducir a bajas concentraciones la muerte celular de leucocitos, puede jugar un papel significativo en la iniciación y persistencia de la infección, dándole al patógeno diversas ventajas en la batalla contra los mecanismos de respuesta al hospedador.

Otro de los factores de virulencia de *M. haemolytica* es el lipopolisacárido, el cual ha sido mejor estudiado en el serotipo A1 y comprende del 10 al 25% del peso seco de la bacteria. Al Lipopolisacárido se le considera como uno de los componentes de la bacteria con alta capacidad para inducir una respuesta inflamatoria. Las lesiones que induce, consta de grandes áreas de hiperemia y edema que abarcan zonas de deposición de células inflamatorias invadiendo en ocasiones lóbulos adyacentes, además pueden observarse también focos de hemorragia y adherencia fibrinosas.

Tanto la leucotoxina (exotoxina) como el lipopolisacárido (endotoxina) inducen la expresión de genes para citocinas proinflamatorias, incluyendo IL-1 y TNF en los macrófagos alveolares pulmonares del bovino lo que contribuye a una mayor respuesta inflamatoria y en consecuencia daño tisular.

Las especies de *Mannheimia* pueden expresar una gran cantidad de potentes antígenos de superficie incluyendo lipopolisacárido, proteínas de membrana externa, proteínas reguladas por hierro, fimbrias y polisacáridos capsulares. La expresión de los diferentes antígenos ocurre en distintas condiciones de crecimiento. Cada uno de estos antígenos probablemente contribuye a la enfermedad clínica, en combinación con las secreciones y componentes celulares que favorecen la presentación características de la enfermedad así como los cambios histopatológicos asociados al proceso. Los mecanismos importantes en la inmunidad de los bovinos hacia *M. haemolytica*, están mediados por el complemento, la opsonización de la bacteria y la fagocitosis por neutrófilos.

El diagnóstico se integra con base en los datos de la historia clínica referentes a cambios de clima, transporte de animales o cualquier acción estresante para el animal, anamnesis, signos clínicos, hallazgos a la necropsia, aislamiento bacteriano e histopatología.



El tratamiento está basado en antibióticos y debe instaurarse lo más pronto posible:

Oxitetraciclina de larga acción	20 mg/Kg	c/72 hrs	Por 3 Veces
Enrofloxacin de larga acción	75 mg/Kg	c/72 hrs	Por 2 Veces
Florfenicol de larga acción	20 mg/Kg	c/48 hrs	Por 2 Veces

Otros medicamentos recomendados son los antiinflamatorios no esteroideos (como la Meglumina de flunixin), sobre todo cuando se detecte la presencia de fiebre, debido a su excelente efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético. Los expectorantes solo se recomiendan cuando se tenga la certeza, a partir de la auscultación, de la presencia de líquidos en el pulmón.

La mejor manera de disminuir la incidencia de la enfermedad es a través de medidas de bioseguridad, poniendo especial atención en la oportuna inmunización, tanto activa como pasiva del bovino joven, además de seguir prácticas de manejo encaminadas a disminuir situaciones de estrés.

BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar, T.C. y Tórtora, P.J.: 1989. Mortalidad de corderos en dos sistemas de producción Ovina en Milpa Alta, D.F. Memorias del III Congreso Nacional de Producción Ovina, Tlaxcala, Tlaxcala, México. Asociación Mexicana de Técnicos Especialistas en Ovinos, México, D.F.
2. Binkharst, G.J., Henricks, P.A.J., Ingh, T.S.G.A.M., HAJER, R. and Nijkamp, F.P.: 1990. The effect of stress on host defense system on lung damage in calves experimentally infected with *Pasteurella haemolytica* type A1. J. Vet. Med. Ass. 37: 525-536.
3. Brogden, K.A., DeBey, B. and Cutlip, R.: 1995. Lesions induced *in vivo* by cell associated products of *Pasteurella haemolytica* and their role in the pathogenesis of bovine respiratory disease. Memorias del Seminario de Pasteurellosis Neumónica del Ganado Bovino. Monterrey, N.L. México, D.F., 23-29. Universidad Autónoma de Nuevo León Monterrey, N.L. México.
4. Gibbs, H.A. Allan, E.M., Wiseman, A., et al.: 1984. Experimental production of bovine pneumonic pasteurellosis. Res. Vet. Sci. 37: 154-166.
5. León, M.A. y Loyola, R.Y.: 2002. Análisis de la presentación de pasteurellosis bovina. Rev. prod. anim. 14: 57-60.
6. López, A., Maxie, M.G. Savan, M., Ruhnke, H.L., Thomson, R.G., Barnum, D.A. and Geissinger, H.D.: 1982. The pulmonary clearance of *Pasteurella haemolytica* in calves infected with bovine virus diarrhea or Mycoplasma bovis. Can J. Comp. Med. 46: 302-306.
7. Merchant, I.A. and pecker, A.A.: 1994. Bacteriología y Virología Veterinarias. Ed. Acribia, España.
8. Morales, A.J.F. Muerte súbita asociada a Pasteurellosis Neumónica en Bovinos. INIFAP-UNAM. México. En www.miagropecuaria.com
9. Oystein, A., Quire, M., Donachie, W., and Bisgaard, M.: 1999. Investigacions on the species specificity of *Mannhemia (Pasteurella) haemolytica* serotyping. Vet. Microbiol 65: 283-290.
10. Sumano, L.H.: 1996. Farmacología Bovina. Ed. Interamericana. México, D.F.
11. Shewen, P.E. and Wilkie, B.N.: 1985. Evidence for the *Pasteurella haemolytica* cytotoxin as a product of actively growing bacteria. Am. J. Vet. Res. 46: 1212-1214.
12. Trigo, F.J. y González, R.C.: 2002. Avances sobre la patogenia de la neumonía bovina. Memorias del XXVI Congreso nacional de Buiatría, Villahermosa, Tabasco, México. AMMVEB, México, D.F.
13. Trigo, F.J.: 1998. Patología del Aparato Respiratorio. Patología Sistémica Veterinaria. 3ª ed. Ed. McGraw Hill, Interamericana. México, D.F.
14. Trigo, F.J.: 1983. El virus respiratorio sincitial bovino en las neumonías de bovinos y ovinos. Vet. Mex. 14: 175-179.

Fortius L.A.®

Reg. S.A.G.A.R.P.A. Q-042-326

INYECTABLE

Antimicrobiano a base de Enrofloxacin de larga acción.

Fórmula:

Cada 1 ml contiene:

Enrofloxacin	100 mg
Vehículo c.b.p.	1 ml

Descripción:

Fortius® L.A. es una solución antimicrobiana inyectable de larga acción, a base de enrofloxacin, quinolona de tercera generación, de amplio espectro y efecto bactericida, que actúa por inhibición de la enzima ADN girasa, necesaria para la replicación del ADN bacteriano, además de interferir con otros mecanismos biosintéticos de la bacteria.

Fortius L.A.® está elaborado con el exclusivo excipiente SBT (Sistema Blindaje Transportador) que confiere al producto: Estabilidad, difusión rápida, biodisponibilidad inmediata y larga acción.

Fortius L.A.® se difunde rápidamente a pulmones, riñones y útero. Alcanza altas concentraciones en fagocitos, neutrófilos y macrófagos. Su alto poder de difusión alcanza a microorganismos intracelulares, gracias a esto el desarrollo de resistencia bacteriana es mínimo.

Indicaciones:

Fortius L.A.® puede ser usado en bovinos, ovinos, caprinos y porcinos. Está indicado para el tratamiento de infecciones respiratorias causadas por bacterias como; *Mannheimia haemolytica* (*Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*) y *Actinobacillus pleuropneumoniae* en bovinos y cerdos.

Infecciones gastrointestinales causadas por *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, y *Enterococcus spp.*.

Infecciones genitourinarias causadas por enterobacterias y bacterias piógenas.

Algunos casos de mastitis causadas por estreptococos, estafilococos y enterobacterias, además de otras infecciones causadas por microorganismos sensibles a la enrofloxacin.

Dosis:

3 ml por cada 40 kg de peso (equivalente a 7.5 mg/kg de peso), como dosis única y repetir a las 72 horas solo si es necesario.

La duración del tratamiento será a criterio del Médico Veterinario Zootecnista.

Vía de administración:

Intramuscular o subcutánea.

Advertencias:

No inyectar más de 15 ml por sitio de aplicación.

Periodo de retiro:

No consumir la carne de animales tratados hasta 14 días después de la última aplicación.

No consumir la leche de animales tratados hasta 7 ordeños después de la última aplicación.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un lugar fresco, seco y protegido de la luz directa del sol.

Si requiere mayor información consulte al Departamento Técnico.

CONSULTE AL MEDICO VETERINARIO.



Maxflor[®] Fórmula L.A.

Reg. S.A.G.A.R.P.A. Q-042-300

INYECTABLE

Antimicrobiano a base de Enrofloxacin de larga acción.

Fórmula:

Cada 1 ml contiene:

Florfenicol 400 mg

Vehículo c.b.p. 1 ml

Descripción:

Es un antimicrobiano a base de florfenicol en solución, de amplio espectro, con efecto bacteriostático y/o bactericida, que actúa por inhibición de síntesis de proteínas.

Maxflor[®] L.A., se caracteriza por ser un antimicrobiano de amplio espectro, con excelente distribución tisular, rápida excreción y un alto margen de seguridad.

Tiene un excipiente exclusivo denominado POC (Potencialized Organic Carrier) que le da estabilidad y alta concentración en poco volumen, lo que le confiere su efecto bactericida y larga acción.

La versatilidad del excipiente POC, permite realizar tratamientos adecuados al estado evolutivo de los procesos infecciosos, con una alta tolerancia de los tejidos, dado que puede aplicarse tanto por vía I.M. como por vía S.C.

Gracias al excipiente POC, se obtienen niveles terapéuticos en forma rápida y se mantienen durante 48 horas tras su aplicación I.M. o hasta 96 horas tras su aplicación S.C.

Esto le permite adaptarse al manejo común del ganado de engorda pues reduce el manejo y estrés por aplicación.

Indicaciones:

Está indicado para el tratamiento y control de enfermedades respiratorias en ganado bovino y porcino causadas por *Mannheimia haemolytica* (*Pasteurella haemolytica*), *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*) y *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Como alternativa en el tratamiento de la diarrea, el gabarro y otros problemas infecciosos, causados por microorganismos sensibles al florfenicol.

Dosis:

En bovinos.

1 ml por cada 20 kg de peso vía I.M. y repetir a las 48 horas, si es necesario.

1 ml por cada 10 kg de peso vía S.C. dosis única.

En cerdos.

1 ml por cada 25-30 kg de peso vía I.M. y repetir la dosis a las 48 horas, si es necesario.

Advertencias:

El color puede variar entre transparente y amarillo claro, esto no altera su eficacia.

Periodo de retiro:

14 días en carne para cerdos.

28 días en carne para bovinos.

No se recomienda su uso en ganado bovino lechero en producción.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un lugar fresco, seco y protegido de la luz directa del sol.

Si requiere mayor información consulte al Departamento Técnico.

CONSULTE AL MEDICO VETERINARIO.





VIRBAC MÉXICO, S.A. DE C.V.
Lote 30, Manzana 1 Parque Industrial Guadalajara C.P. 45690 El Salto, Jalisco.
Marca la línea virbac 01 800 024 75 75 Tel. (33) 50 00 25 50.
e-mail: clientes@virbac.com.mx www.virbac.com.mx