



PASTEURELLA MULTOCIDA Y MANNHEIMIA HAEMO



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

**EL COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO. UNA REVISIÓN SOBRE
PASTEURELLA MULTOCIDA Y MANNHEIMIA HAEMOLYTICA**

TESINA

QUE PRESENTA

ÁNGEL ZAVALA PÉREZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Asesor: Dr. Manuel Jaime Tena Martínez

Morelia, Michoacán. Mayo de 2019



PASTEURELLA MULTOCIDA Y MANNHEIMIA HAEMO



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

**EL COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO. UNA REVISIÓN SOBRE
PASTEURELLA MULTOCIDA Y MANNHEIMIA HAEMOLYTICA**

TESINA

QUE PRESENTA

ÁNGEL ZAVALA PÉREZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Morelia, Michoacán. Mayo de 2019

Autorización y/o dictamen

AGRADECIMIENTO

A DIOS, gracias por la vida que me prestaste, por mi libre albedrio y por estar conmigo siempre y en todo momento. Por todo lo que me das y lo que permites que aprenda de todos mis errores y de la vida diaria. Gracias por estar siempre presente en mi vida. Te amo

A MI MAMÁ, gracias por todos los sacrificios que has realizado y ahora yo pueda tener una carrera y una vida digna. Te amo

A MI PAPÁ, gracias por tus enseñanzas insistentes de ser un hombre recto y guiarme siempre por el buen camino; tus buenos consejos y palabras duras, pero con razón y amor. Gracias por tus ejemplos de padre. Te amo.

A MI HIJA, gracias por ser la fuerza, la esperanza que Dios me ha dado y mi mayor motivo de luchar contra cada tropiezo. Te amo hija.

HERMANOS, gracias por todo el apoyo que me brindaron, sus buenos consejos y todas las veces que me dijeron mis errores y por estar ahí en todas mis flaquezas.
Los amo.

A MIS AMIGOS, les agradezco por su apoyo y consejos en todo este caminar de esta etapa de mi vivir, para la realización de este trabajo y parte de la personalidad que tengo ahora, gracias.

A MI ASESOR, en especial quiero agradecer a mi asesor, el Dr. Manuel Jaime Tena Martínez, por darme la oportunidad de trabajar con él y su gran apoyo; también su gran paciencia para asesorarme y esperarme tanto tiempo en la realización de mi trabajo.

A MI SINODALES, les agradezco su amabilidad y apoyo, por haberme dedicado su tiempo y su enseñanza, su ayuda fue de suma importancia para el desarrollo de este trabajo. También a los encargados del área de titulación.

GRACIAS POR TODO.

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mis padres y a todos mis familiares que son un pilar muy importante para el logro de muchas metas. Por todos los sacrificios que hacen para que me mantenga firme. De igual manera dedico este trabajo a todas las personas que colaboraron para facilitar la elaboración de este trabajo; espero y en un futuro le sea de gran utilidad a todo aquel interesado en esta área de la medicina veterinaria y zootecnia.

Contenido

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
Conceptualización de la Pasteurelosis.....	6
Descripción de la Pasteurella multocida.....	7
Importancia Clínica	8
Taxonomía y características de la bacteria	9
Factores de virulencia	9
Cápsula	9
Lipopolisacáridos	10
Fimbrias y adhesinas.....	10
Tipos de Pasteurella	11
Descripción de la Mannheimia haemolytica.....	11
Taxonomía y características de la bacteria	13
Factores de la virulencia bacteriana.....	14
Leucotoxina (LKT).....	14
Proteína de unión transferrina	15
Lipopolisacárido (LPS).....	15
Cápsula	16
Proteínas de membrana externa	16
Sialoglicoproteasa (Gcp)	17
Neurominidasa	17
Adherencia y colonización	18
Adhesinas triméricas.....	19
Patogénesis y enfermedad	19
Diagnóstico (Dx).....	20
Características de la bacteria.....	22
Resistencia a antibióticos	22
Etiología	23
Mannheimiosis	24
Pasteurelosis bovina	28
Epizootiología	30
Categorías Bovinas más afectadas	31
Cuadro clínico de la Pasteurellosis bovina	32

<i>Alteraciones Anatomopatológicas de la Pasteurellosis bovina</i>	37
<i>Diagnóstico diferencial.....</i>	42
Prevención y control	44
<i>Medidas preventivas</i>	45
<i>Inmunoprofilaxis</i>	45
TRATAMIENTO	48
BIBLIOGRAFIAS.....	52

RESUMEN

Mannheimia haemolytica y *Pasteurella multocida* son las bacterias más patógenas y más comúnmente asociadas con la *pasteurelosis* neumónica (*Mannheimiosis*) bovina. El complejo respiratorio bovino afecta al ganado bovino productor de leche o productor de carne, especialmente en aquellos animales de reciente ingreso en el hato; se considera la enfermedad económicamente más importante en bovinos productores de carne y la segunda, después de las enfermedades gastrointestinales, en becerras lecheras, por lo que es una de las principales causas de pérdidas en la industria ganadera bovina del mundo. Se calcula que representa 30% de la mortalidad total en bovinos, y está relacionada con pérdidas económicas por más de mil millones de pesos anuales tan sólo en Norteamérica. Además, es responsable de la morbilidad y pérdidas por ganancia de peso en al menos 10% adicional de estas ganaderías; consecuentemente, los costos por la enfermedad en la industria ganadera de Estados Unidos de América son de, al menos, 640 millones de dólares anuales. Esta enfermedad es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en becerras lecheras en ese país y Canadá, con brotes que llegan a afectar entre 80% y 90% de los animales, con tasas de letalidad menores a 5%. Considerando que *Mannheimia haemolytica* es el principal patógeno bacteriano del complejo respiratorio bovino; el trabajo consiste en una panorámica acerca de la *Pasteurelosis*, su etiología, aislamiento, sintomatología clínica, diagnóstico, tratamiento y medidas preventivas. Esta enfermedad en México afecta principalmente a los bovinos, siendo reportada en casi todos los países del mundo, esporádica o epizoóticamente y si bien no se le concede gran importancia económica en las regiones templadas, sí causa notables estragos en los trópicos, considerándose su propagación universal.

Palabras clave: brotes, afectar, mortalidad, bovinos, tratamiento.

ABSTRACT

Mannheimia haemolytica is the most pathogenic bacteria associated with bovine pneumonic pasteurellosis (mannheimiosis). Bovine Respiratory Disease (BRD) is one of the most expensive diseases affecting dairy or beef cattle, and especially in those animals which have been recently included within the herd. It is considered the most economically important disease in beef cattle, and the second one after gastrointestinal diseases in lactating heifers; therefore, it is one of the main loss causes in the worldwide bovine cattle industry. It is calculated that it represents 30% of total mortality in bovines; it is related with an annual economic loss of over a billion dollars just in North America. It is also responsible for the morbidity and gaining weight loss in at least an additional 10% in these cattle industries; consequently, costs due to the disease in the cattle industry in the United States of America are at least of 640 million dollars per year. This disease is one of the main morbidity and mortality causes in dairy heifers in that country and Canada, with outbreaks that can affect 80 to 90% of the animals with lethal rates less than 5%. Considering that *Mannheimia haemolytica* is the main bacterial pathogen of BRD; the work consists on a panoramic about the Pasteurellosis, its etiology, isolation, clinical symptoms, diagnose and preventive measures. This illness in México affects mainly to the bovine ones, being reported in almost all the countries of the world, sporadic or epizootic and although he/she is not granted great economic importance in the temperate regions, if cause remarkable havocs in the tropics, being considered its universal propagation.

INTRODUCCIÓN

El género *Mannheimia* se introdujo en 1993 para incluir un número de microorganismos que previamente pertenecían a la familia *Pasteurellaceae*. Antes de la introducción de *Mannheimia*, los miembros de la familia *Pasteurellaceae*, consistían de *Haemophilus*, *Actinobacillus* y *Pasteurella*. Dentro del género *Pasteurella*, había varias especies como los principales agentes patógenos que son *Pasteurella haemolytica* y *Pasteurella multocida* (Barrios, 2014A).

Pasteurella haemolytica actualmente llamada *Mannheimia haemolytica* se subdividió en dos biotipos y 17 serotipos. Los biotipos A y T se basan en la capacidad de fermentar L-arabinosa o trehalosa, respectivamente. Los diferentes serotipos se establecieron basándose en la solubilidad de los polisacáridos extraíbles en pruebas de hemaglutinación (Biberstein y Gills, 1962). Los serotipos 1, 5 - 9, 11 y 12 pertenecían al biotipo A, mientras que los serotipos 2, 3, 4, 5 y 15 pertenecían al biotipo T; Sin embargo, el uso sondas de hibridación ADN - ADN, así como análisis de la secuencia de ADNr, se demostró que los dos biotipos sólo tenían homología de ADN entre 3% y 13%, indicando que eran microorganismos distintos. Además, también se demostró basándose en la homología de ADN que *P. haemolytica* y *P. multocida* eran muy diferentes y no debería ser colocados en el mismo género. En 1999, todo el género *P. haemolytica* biotipo A serotipos 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15 y 16 fueron reclasificados en un nuevo género llamado *Mannheimia* y fueron nombrados *M. haemolytica*. Los serotipos de *P. haemolytica* 3, 4, 10 (pertenecientes al biotipo T) fueron reclasificados como *Pasteurella trehalosi* (actualmente llamada *Bivestenia trehalosi*). *P. haemolytica* serotipo 11 se colocó en un género separado como *Mannheimia glucosida* (Lo, 2010)

El Complejo Respiratorio Bovino (CRB) o también conocido como Enfermedad Respiratoria Bovina (ERB) y Síndrome Respiratorio Bovino (SRB), es un nombre genérico que designa a un conjunto de enfermedades respiratorias del ganado bovino que provoca grandes pérdidas económicas. Está causado por diversos factores, que de forma individual o en combinación, pueden afectar a las vías respiratorias bajas, es decir a los pulmones (neumonía), o a las vías respiratorias altas (rinitis, traqueítis, bronquitis). El CRB se manifiesta de formas muy diversas en el ganado bovino, en función de la edad del animal, de los agentes implicados, del estatus inmunitario, del estado nutricional y de la fase de la enfermedad, entre otros factores (Zoetis, 2013).

Se han dado diversos nombres al complejo respiratorio, y el más utilizado se le ha llamado “fiebre de embarque”. Los agentes bacterianos más comúnmente asociados son la *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, bacterias que son habitantes normales del tracto respiratorio alto de muchas especies (tabla 1.0) (Pijoan y Aguilar, 2000).

TABLA 1.0 AGENTES VIRICOS Y BACTERIANOS (modificada de Carbonero *et al.*, 2014)

Agentes del síndrome respiratorio bovino	
Víricos	Bacterianos
Herpesvirus bovino tipo 1 (HVB-1)	
Virus de la diarrea vírica bovina (VDVB)	<i>Mannheimia haemolytica</i>
Virus de la parainfluenza 3 (VPI-3)	<i>Pasteurella multocida</i>
Virus respiratorio sincitial bovino (VRSB)	<i>Histophilus simni</i>
Coronavirus respiratorio bovino	<i>Mycoplasma spp.</i>
Adenovirus	<i>Chlamydia spp.</i>
Restovirus	

Pasteurella multocida y *Mannheimia haemolytica* son microorganismos aislados frecuentemente de los procesos neumónicos de los rumiantes domésticos, el más común es el primero que causa la pasteurelosis bovina o fiebre de embarque, la cual es una enfermedad respiratoria generalmente fatal que se caracteriza por una pleuroneumonía fibrinosa grave, y que afecta principalmente a animales menores de un año, entre 1 y 5 meses de edad, recientemente transportados (Trigo, 1987; Lo, 2010; Campuzano *et al*, 2011).

P. multocida y *M. haemolytica* son flora normal del aparato respiratorio superior, que bajo ciertas condiciones de inmunosupresión se comportan como microorganismos oportunistas y pueden invadir el tracto respiratorio inferior; un factor importante son los periodos prolongados de estrés, los cuales se asocian con una elevación del cortisol en el plasma, lo que origina un decremento en la función leucocitaria. (Zoetis, 2013).

Se considera que la Pasteurelosis es una enfermedad bacteriana, producida por varios tipos de pasteurellas que viven como flora normal en las vías respiratorias altas de los animales, convirtiéndose en patógenas cuando existen factores estresantes y presentando un curso de agudo a subagudo con una sintomatología que puede ser variada o mixta (Brown, 1986).

Durante todo el año se presentan condiciones favorables para la aparición de la enfermedad, pero la época de lluvia presenta mayor incidencia. Esta entidad afecta a todas las categorías bovinas con mayor susceptibilidad en terneros destinados para

la producción de carne y leche, en animales que sufren estrés por traslados prolongados, cambios bruscos de alimentación entre otras causas. (Pijoan y Aguilar, 2000).

Conceptualización de la Pasteurelosis

La pasteurelosis neumónica bovina, fiebre de embarque o septicemia hemorrágica, es una entidad generalmente distingible de otras enfermedades respiratorias bovinas por los síntomas clínicos y por la neumonía fibrinosa evidente en la necropsia. (Brown *et al.*, 1989). Esta enfermedad ha sido investigada por décadas siendo comúnmente conocida como fiebre de embarque o Enfermedad Respiratoria Bovina. El agente etiológico de la Enfermedad Respiratoria y el estrés son los factores anexos más importantes, ya que la pasteurelosis neumónica raras veces ocurre en el animal sano o no estresado. (Frank, 1998).

Algunos autores consideran como pleuroneumonía séptica de los terneros, septicemia hemorrágica y pasteurelosis a un grupo de infecciones de tipo aguda producidas por microorganismos principalmente virales y bacterianos. Entre los microorganismos bacterianos más importantes tenemos a *P. multocida* y *M. haemolytica* que atacan al ganado bovino, ovino, porcino, aves y conejos si la resistencia inmunitaria baja por varias circunstancias como el transporte, caracterizándose por hemorragias en órganos internos. (Dueñas, 2002).

La enfermedad puede ser aguda o sobreaguda y se manifiesta como septicemia. Cuando es menos aguda presenta signos que varían según el órgano donde se localiza la infección, así puede tomar variedad de formas en distintos hospedadores, bien como infección primaria o como agentes infecciosos secundarios especialmente tras las enfermedades víricas del tracto respiratorio. (Jubb y Kennedy, 1974).

Descripción de la *Pasteurella multocida*

La *P. multocida* es un microorganismo que podemos aislar en las mucosas de diversas especies de animales clínicamente sanos, tiene un comportamiento saprófita, pero condicionalmente patógeno, que bajo distintas circunstancias de estrés puede llegar a tomar niveles de virulencia que dominan la sintomatología y las lesiones en muchos procesos infecciosos. Esta bacteria infecta el organismo a través de las mucosas de la faringe y fosas nasales y produce septicemia; se presenta de forma aguda o crónica y es favorecida por el estrés, avitaminosis, traslados, humedad, ventilación deficiente o frío (Trigo, 1987; Pijoan y Aguilar, 2000)

Figura 1. La descarga nasal es uno de los signos más frecuentes del SRB (Carbonero *et al*, 2014)



La septicemia clásica hemorrágica es una forma particular de pasteurelosis causada por la *P. multocida* y se manifiesta por una aguda y fatal septicemia principalmente en el ganado bovino y búfalos de agua (Foreign Animal Diseases, 2002)

Importancia Clínica

P. multocida es la especie asilada con mayor frecuencia en muestras humanas y una gran variedad de animales. En el ganado vacuno esta bacteria es la causa de la fiebre de embarque y septicemia hemorrágica como consecuencia de la infección secundaria de animales previamente comprometidos por una infección respiratoria por mixovirus y se caracteriza por una presentación aguda de los síntomas (Trigo, 1987; Duarte, sf)

Taxonomía y características de la bacteria

P. multocida es un cocobacilo Gram negativo, inmóvil, aerobio o anaerobio facultativo, catalasa +, inositol +, oxidasa +, que reducen el nitrato en nitrito, encapsulado que no esporula y algunas especies son hemolíticas. Es comensal habitual del tracto respiratorio superior de los rumiantes domésticos y silvestres. Se tienen identificados cinco tipos capsulares (A, B, D, E y F), cada uno generalmente asociado, pero no restringido completamente a un hospedador. Asimismo, se clasifica en 16 tipos somáticos (1 al 16). *P. multocida* están relacionados a dos enfermedades la septicemia hemorrágica y la pasteurelosis neumónica. La septicemia hemorrágica es producida por los tipos B y E y afecta a los búfalos de agua y al ganado bovino en Asia, África Central y sur de Europa. Los tipos capsulares A y D afectan al ganado bovino en todo el mundo con tasas de morbilidad y mortalidad que oscilan de 4.6-89% y 1-13% respectivamente (Dabo *et al*, 2008; Campuzano *et al*, 2011; Duarte, sf).

Factores de virulencia

Cápsula

Los serotipos de *P. multocida* se clasifican de acuerdo a los cinco grupos de cápsulas descritas (Dabo *et al*, 2008). En general se describe que las cepas que contienen cápsulas se consideran más virulentas que las que no la tienen, por lo que

es un indicio genético a tomar en cuenta en la descripción de la patogénesis en las enfermedades relacionadas con este microorganismo. La cápsula juega en papel importante en la resistencia a la fagocitosis, ya que se ha observado una correlación a la sensibilidad de este proceso inmune entre las bacterias que presentan la capsula y el grosor de la misma (Harper *et al*, 2006)

Lipopolisacáridos

Estas moléculas de superficie son importantes en la patogénesis de la enfermedad ya que sirven para adherirse a los neutrófilos y en la migración a través del endotelio y aunque la reacción desencadenada en los hospedadores genera cierta controversia se reconoce su papel en la colonización. Los lipopolisacáridos son inmunogénicos, por lo que se les considera como antígenos de protección, ya que estimulan el sistema inmune adaptativo (Harper *et al*, 2006).

Fimbrias y adhesinas

Estas moléculas han sido descritas en algunas cepas y juegan un papel importante en la adhesión al epitelio de la mucosa y de las células del hospedador (Harper *et al*, 2006).

Tipos de Pasteurella

Figura2. Tipos de pausteurella (Duarte, sf)

TIPOS DE PASTEURELLA	
» P. anatis	» P. lymphangitidis
» P. avium	» P. mairii
» P. bettyae	» P. multocida
» P. caballi	» P. pneumotropica
» P. canis	» P. skyensis
» P. dagmatis	» P. stomatis
» P. gallicida	» P. testudinis
» P. gallinarum	» P. trehalosi
» P. granulomatis	» P. ureae
» P. langaaensis	» P. volantium
	» P. aerogenes

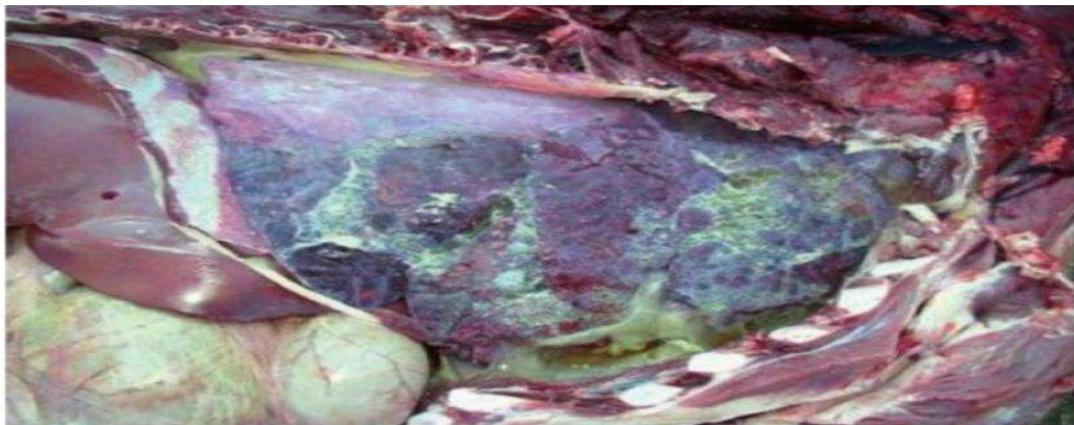
Descripción de la *Mannheimia haemolytica*

M. haemolytica antes llamada *P. haemolytica*, es un patógeno oportunista del aparato respiratorio alto. Los estudios realizados de *M. haemolytica*, provienen de aislamientos del patógeno asociado a neumonía bovina, pero ha sido aislado de diferentes animales; se aísla con frecuencia tanto en bovinos clínicamente enfermos de neumonía como en animales sanos, y forma parte del complejo respiratorio bovino al interactuar con otras bacterias, virus y factores estresantes (Barrios 2014A; Jaramillo-Arango *et al*, 2009).

Mannheimia spp. han sido aisladas de diferentes animales. El género *M. haemolytica* se ha aislado de bovinos y ovino, esto incluye todo *P. haemolytica* biotipo A. *M. glucosida* ha sido aislado de ovejas (previamente *P. haemolytica* A 11). *M. granulomatis* ha sido aislado de bovinos. *M. ruminalis* aislado de ovejas. *M. succiniciproducens* aislado del rumen bovino y *M. varigena* aislado de bovinos (Barrios, 2014A).

Cuando existen las condiciones medioambientales para la replicación bacteriana, éstas expresan factores de virulencia dentro los que destacan una leucotoxina secretada, una sialoglicoproteasa, proteínas de membrana externa, proteínas de enlace unidas a transferrina, adhesinas, cápsula y lipopolisacárido (LPS). Para el diagnóstico, el aislamiento bacteriológico suele ser el método más sencillo para la identificación, sin embargo, para llegar a subgrupos las serotipificaciones suelen ser más complicado debido a que no todos los laboratorios cuentan con toda la batería de antisueros para tipificarla. El tratamiento en el complejo respiratorio es difícil, ya que debe ir enfocado a combatir las diferentes causas de la enfermedad; sin embargo, la terapia de antimicrobianos es el método que se utiliza con más frecuencia. Los animales saludables son portadores nasofaríngeos de *M. haemolytica* de diferentes serotipos, pero los cambios observados en una infección son asociados sólo a los serotipos A1 y A6 aislados de pulmones neumónicos. *M. haemolytica* A1 es la causa principal de la pasteurelosis neumónica bovina (también conocida como fiebre de embarque) una infección fibrinopurulenta y a veces bronconeumonía necrótica en el ganado bovino. El serotipo A1 ha sido aislado de bovinos que mueren de este tipo de enfermedad respiratoria aguda (Murphy *et al*, 1993; Lo, 2001; Barrios, 2014A).

Figura. 3. Pulmones de una ternera muerta por *M. haemolytica* (González, 2010).



Taxonomía y características de la bacteria

M. haemolytica: es una bacteria Gramnegativa, encapsulada, no móvil, de forma cocobacilar o de bacilo pequeño pleomórfico (1 a 3 μm de diámetro), mesofílica, aerobia y anaerobia facultativa, oxidasa + e indol -; fermenta glucosa y otros carbohidratos, produciendo ácido, pero no gas y débil hemolítico. Es negativa a las pruebas de rojo de metilo, gelatinasa, Voges-Proskauer. Crece en agar MacConkey, en medios enriquecidos como agar chocolate o agar sangre, formando colonias lisas de color blanco grisáceo, con tamaños de 1 a 2 mm de diámetro después de 24 h de incubación. La mayoría de las cepas producen una β -hemólisis cuando crecen en agar con sangre de bovino. Es capaz de fermentar D-sorbitol, D-xilosa, maltosa y dextrina; no fermentan arabinosa o glucósidos, y son negativas a la ornitina descarboxilasa y NPG (β -glucosidasa), pero positivas a ONPF (α -fucosidasa). Es la principal causa de neumonías fibrinosas y necrotizantes y perineumonías del ganado bovino, que a menudo se conoce como fiebre de embarque (Angen *et al*, 1999; Jaramillo-Arango *et al*, 2009; Lo, 2010).

Factores de la virulencia bacteriana

Actualmente se tiene mayor conocimiento de los factores de virulencia de *M. haemolytica*; está incluida una leucotoxina secretada, una sialoglicoproteasa, proteínas de membrana externa, proteínas de enlace unidas a transferrina, adhesinas, cápsula y lipopolisacárido (LPS). Además, algunos de estos factores de virulencia se han utilizado como candidatos en el desarrollo de vacunas para proteger el ganado de pasteurelosis neumónica bovina (Highlander, 2001).

Leucotoxina (LKT)

Las Lkt son un grupo de exotoxinas que producen su efecto tóxico primario en contra de los leucocitos, en particular los leucocitos de rumiantes, especialmente las células polimorfonucleares (PMN). La toxina origina una amplia variedad de efectos biológicos sobre los leucocitos bovinos, cuyo resultado final es una pleuroneumonía fibrinosa aguda (Jaramillo-Arango *et al*, 2009; Lo, 2010).

Proteína de unión transferrina

Estas proteínas constituyen un mecanismo de captación de hierro de diferentes microorganismos. Básicamente son proteínas transmembranales que actúan como canales por los cuales se transporta hierro que es desprovisto de la transferrina (Lo, 2010; Barrios, 2014A).

Lipopolisacárido (LPS)

Es un componente de la superficie celular importante para la virulencia de *M. haemolytica* en el hospedero. El LPS de *M. haemolytica* es estructuralmente similar al de una bacteria típica Gram negativa; es pirogénicas, activadora de macrófagos, inductora del factor de tumoración, activadora de la coagulación en cascada, induce la agregación plaquetaria e induce choque endotóxico (Jaramillo-Arango *et al*, 2009; Lo, 2010; Barrios, 2014A).

La participación del LPS podría ser el resultado de las funciones moduladas por los leucocitos bovinos y la simulación de la respuesta inflamatoria del hospedador, de este modo se exacerba el daño a sus tejidos; de igual manera, el LPS participa como mediador en el incremento de las citocinas proinflamatorias, lípidos mediadores, procoagulantes, radicales de oxígeno y proteasas, generados por los monocitos y los macrófagos bovinos. Se ha podido demostrar que el LPS incrementa la actividad

citolítica de la Lkt y que aumenta la expresión Lkt-dependiente de la IL8 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Es probable que in vivo, el LPS y la Lkt actúen de manera sinérgica causando daño a los tejidos e inflamación (Jaramillo-Arango *et al*, 2009).

Cápsula

Como ya se mencionó anteriormente la cápsula se usa para la clasificación de los serotipos y en *M. haemolytica* favorece la supervivencia en el hospedero y también parece modular la actividad antibacteriana de neutrófilos bovinos. La presencia de cápsula con propiedades de superficie antifagocíticas la hacen parcialmente resistente a fagocitosis (Lo, 2010).

Proteínas de membrana externa

Se han caracterizado diferentes proteínas de membrana externa de *M. haemolytica*. Si bien no se conoce del todo el papel de estas moléculas en la patogénesis de la enfermedad se han relacionado como factores de virulencia ya que favorecen la adherencia a la célula del hospedero, además que se comportan como transportadora de material a través de la membrana. Es importante mencionar que debido a su alto potencial inmunogénico, que promueve la respuesta inmune con producción de anticuerpos, éstos se vuelven blanco para la producción de vacunas y

el hallazgo de las bacterias en animales enfermos (Squire *et al*, 1984; Jaramillo-Arango; 2009; Lo, 2010).

Sialoglicoproteasa (GCP)

La Gcp es una metaloproteasa neutra, con actividad de endopeptidasa y neuroaminidasa, que tiene la capacidad de fraccionar glicoproteína A tipo mucina en diferentes sitios (Abdullah, 1992; Lee, 1994; Jaramillo *et al*, 2000). Aunque no está de todo claro, se cree que las GCP presentes en la superficie de las células de la superficie de la mucosa, macrófagos alveolares y neutrófilos alveolares son degradadas por las GCP18 y aunque tampoco se conoce con precisión la acción de las GCP en la patogenia de la enfermedad, podrían interferir con la adherencia de los neutrófilos por una escisión de la O-sialoglicoproteína de las moléculas de adhesión celular; alternativamente, la GCP puede interferir con la respuesta inmune del hospedador por una escisión de las moléculas de la IgG séricas o quizá contribuya en la colonización bacteriana (Jaramillo-Arango *et al*, 2009; Lo, 2010; Barrios, 2014A).

Neurominidasa

La neuramidasa es una proteína producida por estas bacterias *in vivo* ya que se pueden encontrar anticuerpos contra esta proteína en animales enfermos. Si bien el

papel de esta proteína se desconoce, se ha implicado como factor de virulencia en diversos patógenos de mucosas. Se ha demostrado que la actividad protectora de la secreción salivar se reduce cuando se remueven los residuos de ácido siálico de las glicoproteínas salivares; es posible que la neuraminidasa ejerza un efecto patogénico mediante la remoción de los residuos de ácido siálico de las glicoproteínas del hospedador y de esta manera reduce el efecto protector del moco, incrementando la adherencia de *M. haemolytica* al epitelio de la mucosa, particularmente en el tracto respiratorio superior. (Confer *et al*, 1986; Jaramillo, 1999; Jaramillo-Arango *et al*, 2009; Barrios, 2014A).

Adherencia y colonización

Una vez que las bacterias están dentro de los alveolos es necesario su permanencia en el tracto respiratorio y que se defiendan de los mecanismos de la respuesta inmune inespecífica; la continua exhalación de aire remueve las bacterias que no están firmemente unidas a la superficie celular, además la presencia de moco y movimientos ciliares también reducen la capacidad de la bacteria para permanecer en los tejidos del hospedero. Las bacterias, para permanecer en el alveolo, poseen mecanismos que favorecen la adherencia y colonización en el hospedero. Estructuras como fimbrias han sido observadas por microscopia electrónica en la superficie celular de *P. haemolytic*a y también hay adhesinas de *M. haemolytic*a que cumplen con estas funciones (Jaramillo-Arango *et al*, 2009; Jaramillo *et al*, 2000; Lo, 2010; Barrios, 2014A).

Adhesinas triméricas

Las adhesinas son moléculas responsables de la adhesión de las bacterias a los epitelios del hospedador. Gracias a una investigación reciente se ha descubierto en bacterias Gram negativas una nueva familia de estas proteínas, denominadas adhesinas autotransportadoras triméricas (TAA) que son secretadas por las bacterias. Todos los autotrasportadores triméricos tienen funciones adhesivas; estas adhesinas triméricas, están caracterizadas por estructuras parecidas a espirales dispuestas en la superficie celular (Lo, 2010; Barrios, 2014A).

Patogénesis y enfermedad

M. haemolytica existe como parte de la microbiota nasofaríngea comensal en animales sanos. Los animales sanos tienen la capacidad de controlar la replicación bacteriana en el tracto nasofaríngeo, que pueden provenir de aerosoles inhalados en pequeñas cantidades, de gotas en aerosoles y que son eliminadas por el sistema inmune del hospedero; en animales estresados, *M. haemolytica* A1 puede proliferar y multiplicarse en el tracto nasofaríngeo y traqueal, resultando en la inhalación de gran cantidad de bacterias y en la colonización en los pulmones (Lillie y Thomson, 1972). El proceso que resulta en el incremento de *M. haemolytica* A1 en el tracto nasal, está asociado a agentes virales, estrés debido a hacinamiento lo que compromete el mecanismo de eliminación en los pulmones (Whiteley *et al*, 1992; Barrios, 2014A).

Las Mannheimiosis neumónica bovina o fiebre de embarque es la mayor causa de enfermedad y muerte de la ganadería. Esta enfermedad está asociada con el stress generado por el embarque de animales. Cuando los animales de diferentes orígenes son asignados en un ambiente cerrado durante el transporte se estresan, lo cual provee una excelente condición para la trasmisión de agentes infecciosos. Esos animales pueden portar y arrojar varios virus respiratorios que pueden ser trasferidos a otros animales. Virus respiratorios tales como, herpes virus bovino y de diarrea viral bovina que suelen comprometer al sistema inmune, conduciendo a una infección subsecuente y/o colonización por bacterias como *M. haemolytica* presente el tracto nasofaríngeo (Frank *et al*, 1987). Como resultado de la infección primaria viral, los animales no pueden eliminar la bacteria que han colonizado los pulmones (Wilkie y Shewen, 1983). Esta bacteria evade la respuesta inmune colonizando los alveolos y produciendo daño en el tejido del hospedero induciendo a una neumonía (Jensen *et al*, 1976). *M. haemolytica* también puede causar enfermedad neumónica en ovejas; de hecho, estudios efectuados por (Dassanayake *et al*, 2009), mostraron que la leucotoxina del serotipo A1 tiene especificidad a leucocitos de oveja.

Diagnóstico (Dx)

Para la detección e identificación de *M. haemolytica* se cuenta con diversas técnicas de laboratorio que incluyen: aislamiento y fenotipificación, serotipificación y genotipificación. Para el aislamiento y fenotipificación se utiliza el cultivo *in vitro* en medios a base de agar sangre, además de pruebas bioquímicas, todo lo cual permite determinar la morfología de las colonias, la producción de hemólisis, así como su comportamiento bioquímico para efectos de su identificación y biotipificación (Figura 4.0) (Angen *et al*, 1999). Para la serotipificación se emplean técnicas de

hemoaglutinación mediante la utilización de antisueros de referencia específicos para los 12 serotipos reconocidos (Jaramillo *et al*, 2009).

La variabilidad y complejidad de las características fenotípicas y genotípicas del género *Mannheimia* dificultan en gran medida la clasificación de los aislamientos a través de las técnicas de laboratorio rutinarias, basadas en criterios descriptivos convencionales, que hacen imposible la clasificación taxonómica precisa. Las técnicas clásicas para la identificación de bacterias, tales como la biotipificación, serotipificación, determinación de patrones de susceptibilidad a antibióticos y fagotipificación, se basan en diferencias fenotípicas, no obstante estas técnicas se ven limitadas por la capacidad de las bacterias de alterar, de manera impredecible, la expresión de algunas de sus características, de tal manera que aislamientos de una misma cepa pueden variar fenotípicamente; adicionalmente, algunos de estos métodos se ven limitados por la gran cantidad de cepas que son fenotípicamente nulas, es decir, características no tipificables (figura 4.0) (Jaramillo *et al*, 2009; Barrios, 2014A).

Figura 4. Características morfológicas del cultivo (Tomado de: Ponce, sf)



Características de la bacteria.

M. haemolytica es una bacteria Gramnegativa, encapsulada, no móvil, de forma cocobacilar o de bacilo pequeño pleomórfico (1 a 3 µm de diámetro), mesofílica, aerobia y anaerobia facultativa, oxidasa + e indol -; fermenta glucosa y otros carbohidratos, produciendo ácido pero no gas y débil hemolítico. Es negativa a las pruebas de rojo de metilo, gelatinasa, Voges-Proskauer. Crecce en agar MacConkey, en medios enriquecidos como agar chocolate o agar sangre, formando colonias lisas de color blanco grisáceo, con tamaños de 1 a 2 mm de diámetro después de 24 h de incubación. La mayoría de las cepas producen una β-hemólisis cuando crecen en agar con sangre de bovino. Es capaz de fermentar D-sorbitol, D-xilosa, maltosa y dextrina; no fermentan arabinosa o glucósidos, y son negativas a la ornitina descarboxilasa y NPG (β-glucosidasa), pero positivas a ONPF (α-fucosidasa) (Barrios, 2014A)

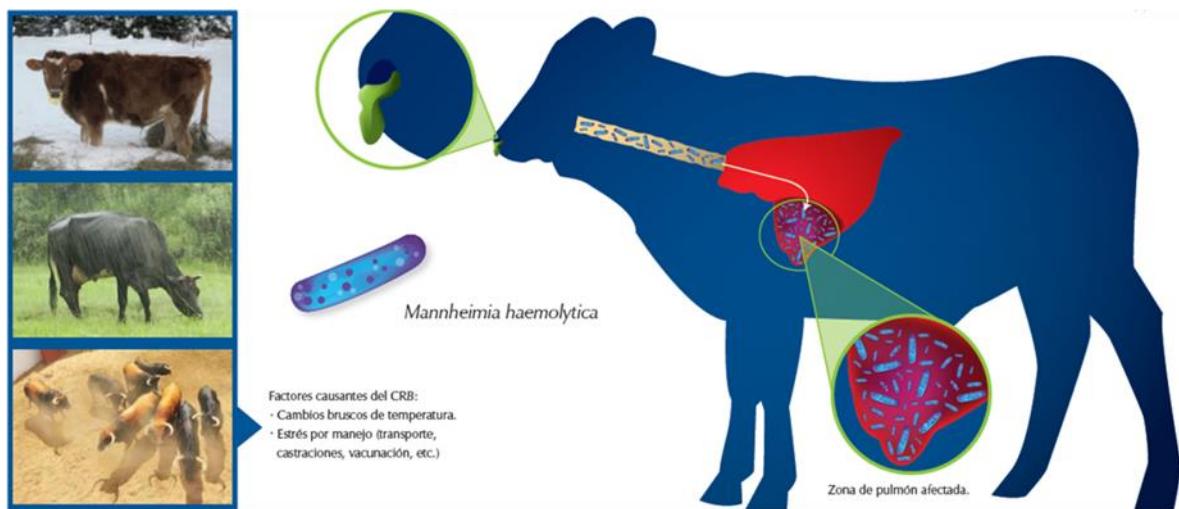
Resistencia a antibióticos

El tratamiento en el complejo respiratorio es difícil, ya que debe ir enfocado a combatir las diferentes causas de la enfermedad; sin embargo, la terapia de antimicrobianos es el método que se utiliza con más frecuencia. Además, en la mayoría de los casos de neumonía se comienza con un tratamiento antes de tomar y enviar muestras a un laboratorio de diagnóstico donde se pueda guiar al médico veterinario acerca de cuál es el antimicrobiano más eficaz, al administrar un tratamiento erróneo no se garantiza la eliminación del patógeno deseado, lo que trae como consecuencia un incremento en la resistencia a antimicrobianos en cepas de *M. haemolytica* y otros microorganismos (Pijoan y Aguilar, 2000; Watts et al, 1994). Hay estudios donde *M. haemolytica* tiene resistencia a estreptomicina (81.6%) and gentamicina (24.4%); En otros estudios ha presentado resistencia ampicilina,

enrofloxacina, ofloxacina, penicilina; debido a que se ha encontrado multidrogoresistencia a diversos compuestos, para un tratamiento lo más recomendable es realizar el aislamiento bacteriológico y realizar la prueba de susceptibilidad a agentes quimioterapéuticos para dar un tratamiento eficaz (Samaniego *et al*, 2012).

Etiología

Figura. 5 Circulación del agente infeccioso (Tomada de: Defrentealcampo, 2017)



Mannheimiosis.

Padecimiento producido por *M. haemolytica* que es un patógeno oportunista del aparato respiratorio alto, se aísla con frecuencia tanto en bovinos clínicamente enfermos de neumonía como en bovinos sanos, y forma parte del complejo respiratorio bovino al interactuar con otras bacterias, virus y factores estresantes. *M. haemolytica* es un cocobacilo gramnegativo, no móvil, y débilmente hemolítico, posee factores de virulencia tales como: adhesinas, lipopolisacárido (LPS), cápsula, proteínas y lipoproteínas de la membrana externa, leucotoxina (Lkt), glicoproteasa, neuraminidasa y diversas proteasas. Actualmente existen 12 serotipos de *M. haemolytica* (A1, A2, A5, A6, A7, A8, A9, A12, A13, A14, A16 y A17), de los cuales, en bovinos predominan los serotipos A1 y A6, (Samaniego *et al.*, 2012). Es un habitante normal y un importante agente oportunista de la nasofaringe de bovinos; la inmunosupresión por estrés o la infección por virus respiratorios o por *Mycoplasma* spp, propician su establecimiento y multiplicación en el tejido pulmonar (Jaramillo-Arango *et al.*, 2009).

La presentación de la manheimiosis bovina (MnB) es multifactorial y se ven involucrados diversos factores de riesgo que determinan la presentación y severidad de las lesiones neumónicas; entre ellos destacan los relacionados con el manejo que generan estrés, como cambios bruscos de temperatura, hacinamiento, transporte, confinamiento de animales de diferentes edades, condiciones del destete, nivel de inmunoglobulinas en el calostro, entre otros; así mismo, intervienen otros agentes infecciosos de origen bacteriano y particularmente agentes primarios de tipo viral, tales como el virus sincitial, parainfluenza3, rinotraqueítis infecciosa bovina (herpes virus 1) y, ocasionalmente, adenovirus.

El Diagnóstico para la detección e identificación de *M. haemolytica* se cuenta con diversas técnicas de laboratorio que incluyen: aislamiento y fenotipificación, serotipificación y genotipificación (Jaramillo-Arango *et al*, 2009).

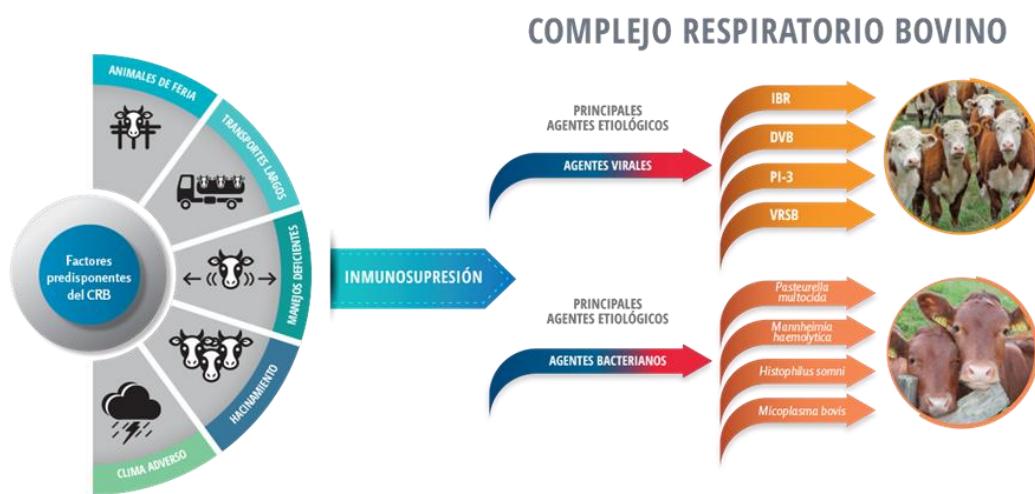
Los agentes bacterianos involucrados son la *P. multocida* y la *M. haemolytica*. La *P. multocida* es una bacteria aeróbica, de forma cocoide o de bacilos cortos, capsuladas, GRAM-negativas que no forman y muestran coloración bipolar. Los tipos mayormente asociados con la enfermedad son el A (con subtipos A1 y A2) y el de la *Mannheimia haemolytica* es un GRAM- negativo en forma de bacilos inmóviles y no forma esporas. (Contreras, 2005; Jaramillo-Arango *et al*, 2009).

Se diferencia bioquímicamente de la *P. multocida* porque no produce inodol, pero si una zona estrecha de hemólisis. El biotipo A esta asociado con una alta proporción de casos clínicos con trastornos respiratorios en animales muy jóvenes (Contreras, 2005; Jaramillo-Arango *et al*, 2009).

Diagnóstico para detectar al componente bacteriano del complejo respiratorio bovino, el aislamiento de las bacterias participantes puede realizarse mediante el uso de hisopos nasales previa desinfección de la región nasal del animal vivo o mediante hisopados de la cavidad nasal y tráquea. También pueden tomarse muestras en forma aséptica de sangre y tejido pulmonar en el animal recientemente muerto, y preferiblemente no tratado. Si se sospecha de *P. multocida* se recomienda sembrar

las muestras en agar sangre. Las colonias aparecen después de un periodo de incubación de 24 horas a 37°C. Son usualmente de tamaño moderado, redondo y grisáceo. Algunas cepas producen largas colonias mucoídes. Por otro lado, si se está buscando *M. haemolytica* se debe realizar el aislamiento a partir de la secreción nasal, laríngea, lavados bronqui-alveolares, sangre y tejido pulmonar. La sangre colectada o los hisopados se cultivan en caldo triptosa durante 24 horas a 37°C en una atmósfera de 5 a 10% de CO₂- también se ha usado el procedimiento de la aglutinación rápida en placa, el cual no requiere de la preparación especial de antígeno y da los mismos resultados que la hemoaglutinación indirecta (Contreras, 2005).

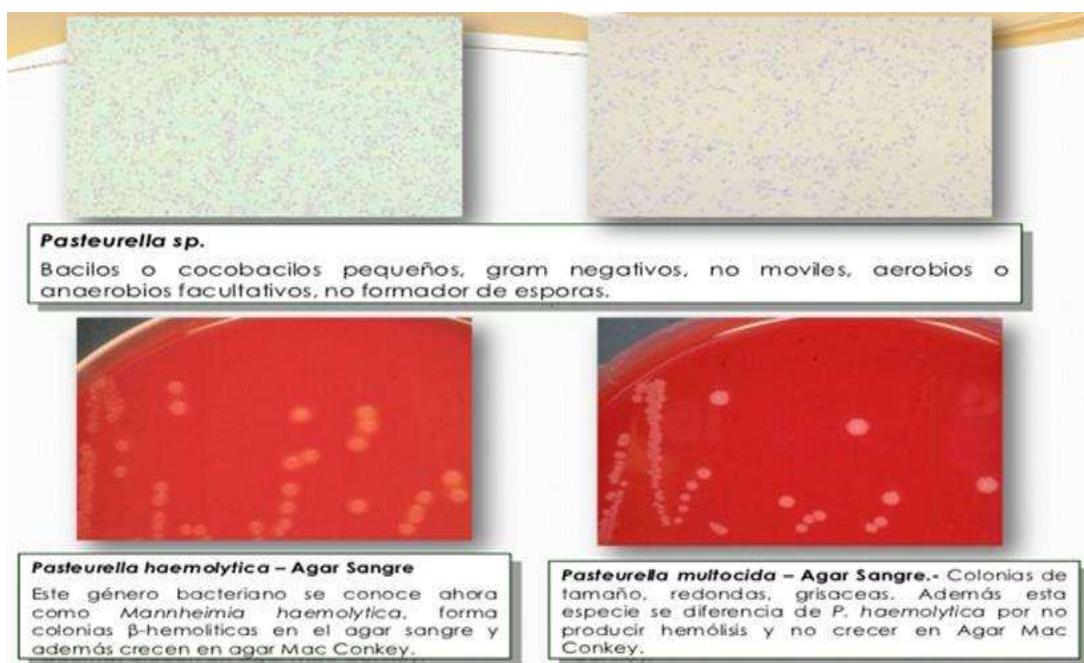
Figura. 6 complejo respiratorio bovino y factores predisponentes (Tomada de: Kuramicina, sf)



Para la detección e identificación de *M. haemolytica* se cuenta con diversas técnicas de laboratorio que incluyen: aislamiento y fenotipificación, serotipificación y genotipificación. Para el aislamiento y fenotipificación se utiliza el cultivo *in vitro* en medios a base de agar sangre, además de pruebas bioquímicas, todo lo cual permite determinar la morfología de las colonias, la producción de hemólisis, así como su

comportamiento bioquímico para efectos de su identificación y Biotipificación (Angen *et al*, 1999). Para la serotipificación se emplean técnicas de hemoaglutinación mediante la utilización de antisueros de referencia específicos para los 12 serotipos reconocidos (Jaramillo-Arango *et al*, 2009).

Figura. 7.0 *Pasteurella* spp, agar sangre (Tomado de: Calle, 2012)



La variabilidad y complejidad de las características fenotípicas y genotípicas del género *Mannheimia* dificultan en gran medida la clasificación de los aislamientos a través de las técnicas de laboratorio rutinarias, basadas en criterios descriptivos convencionales, que hacen imposible la clasificación taxonómica precisa. Las técnicas clásicas para la identificación de bacterias, tales como la biotipificación, serotipificación, determinación de patrones de susceptibilidad a antibióticos y fagotipificación, se basan en diferencias fenotípicas, no obstante estas técnicas se ven

limitadas por la capacidad de las bacterias de alterar, de manera impredecible, la expresión de algunas de sus características, de tal manera que aislamientos de una misma cepa pueden variar fenotípicamente; adicionalmente, algunos de estos métodos se ven limitados por la gran cantidad de cepas que son fenotípicamente nulas, es decir, no tipificables (Jaramillo-Arango *et al*, 2009)

Figura. 8.0 *Mannheimia haemolytica* (Tomado de: Calle, 2012)



Pasteurelosis bovina

P. multocida han sido divididas en cuatro grupos: A, B, C, D. Se utiliza el método de hemoaglutinación para clasificarlas. La cepa A abundan en el cólera de las aves, el tipo B es frecuente en bovinos y búfalos especialmente en regiones tropicales y subtropicales (Septicemia hemorrágica). El tipo C es hallada comúnmente en los perros y gatos y el tipo D parece tener especificidad pronunciada (Barrios, 2014B).

Sólo dos especies son de importancia en el ganado vacuno la *P. multocida* y la *P. haemolytica*. Existen cuatro serotipos de la primera, clasificados sobre la base de su antígeno capsular: tipos A, B, D y E. Los tipos B y E son la causa de septicemia hemorrágica pre aguda o aguda del ganado vacuno y otros rumiantes. También existe una variedad de serotipos capsulares de *P. haemolytica*, por lo menos se conocen en la actualidad 15 serotipos, los cuales se identifican con números arábigos del 1 al 15 (Barrios, 2014B).

La *P. haemolytica* A1 es el agente etiológico más importante de la Pasteurelosis Neumónica Bovina (PNB), sin embargo la *P. multocida* es aislada ocasionalmente. Hasta muy reciente se consideraba que el virus del tracto respiratorio, el virus de la parainfluenza-3 (PI3), el Sincitial Respiratorio (VSR) o la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR) eran necesarios para el establecimiento de la infección en el ganado (Gibbs *et al*, 2004; Rice *et al*, 2008).

Esta enfermedad provoca alta mortalidad lo que demuestra que hay que profundizar su vigilancia para detectar a tiempo los enfermos. Sin embargo en E.U.A el porcentaje de mortalidad causado por Pasteurelosis bovina es de un 1% (Vidal, 2007).

Epizootiología

La iniciación del brote está en dependencia de la llegada del germen a un animal receptor susceptible o de estrés fisiológico que alteran el equilibrio de un animal portador; aproximadamente el 10% de los animales supera las infecciones subclínicas y se tornan inmunes. Se piensa que los terneros lactantes se infectan por el sistema excretor de la ubre materna. La saliva y las heces aparecen muy contaminadas por Pasteurellas lo que puede resultar fuente de infección (Vidal, 2007).

Por otra parte, se consideró que la infección penetra en la mayoría de los casos por vía digestiva especialmente por el anillo nasofaríngeo cuando la enfermedad se manifiesta por inflamación de las fauces. En estas causas excepcionales el agente patógeno también invade notoriamente los tejidos por heridas cutáneas o son transmitidos por picaduras cutáneas, moscas y mosquitos (Vidal, 2007).

El contagio se verifica generalmente por ingestión oral de materia seca infecciosa o por inhalación. Son puertas de entrada el espacio naso-faríngeo y en mayor medida las amígdalas y el intestino. La eliminación de gérmenes se realiza por la saliva y excretas lo que posibilita el contagio de los animales sanos. Ejercen acción predisponente el fondo individual, la fatiga del transporte, factores climáticos como el frío, humedad, corrientes de aire, cambios súbitos del tiempo especialmente en primavera y otoño, entre otros factores (Vidal, 2007).

Generalmente se opina que en el ganado vacuno es necesario un estado de debilidad del animal para que se desarrolle la Pasteurelosis. Entre las causas más frecuentes tenemos: la exposición al frío, los climas húmedos, embarques, transportaciones prolongadas, hacinamiento y agotamiento físico (Vidal, 2007)

La principal fuente de infección de los agentes etiológicos lo constituyen los animales enfermos y la única de gran importancia en la cadena epizoótica. Los animales sanos son portadores sintomáticos aunque no hayan enfermado nunca debido a la posibilidad de que se conviertan en fuentes multiplicadoras y eliminadoras de gérmenes. Este agente etiológico es un miembro de la flora normal del tracto respiratorio de gran numero de animales. Esta es una causa frecuente de infecciones oportunista en los animales domésticos (Vidal, 2007)

Existen varias vías de penetración de la enfermedad destacándose la oral y la respiratoria. La enfermedad puede presentarse durante todo el año incrementándose durante la época de lluvia. El estrés parece ser su principal causa (Vidal, 2007)

Categorías Bovinas más afectadas

Se presentan en los terneros de razas lecheras a las tres o cuatro semanas de edad como parte de la neumonía enzoótica, en los terneros de raza de carne se manifiesta como resultado del estrés relacionado con el embarque y el confinamiento. En el

ganado lechero de carne o con inmunidad comprometida puede que haya un factor genético involucrado (Vidal, 2007).

Suelen ser afectados bovinos jóvenes, aunque también afecta a terneros y animales de más edad. Se han observado casos en que la enfermedad atacó animales de todas las categorías. Por otra parte, se ha observado que un pequeño número de terneros de granjas privadas fueron afectados sobre todo cuando fueron trasladados a los locales de venta (Glynn *et al*, 2003; Vidal, 2007).

Cuadro clínico de la Pasteurellosis bovina

Sintomatología clínica descrita por Jubb y colaboradores (1974)

La Septicemia hemorrágica puede presentarse en una forma edematosas también de curso sobreagudo. Realmente el edema del cuello es un hallazgo constante, siendo en algunos casos especialmente notable. Se caracteriza por una intensa hinchazón de los tejidos subcutáneos, especialmente en la región anterior del cuello, pero se puede afectar la totalidad de la cabeza, lengua o alguna otra parte del cuerpo como las extremidades o paredes ventrales del abdomen. La hinchazón está producida por un exudado coagulado y muy abundante que ofrece una coloración pajiza, otras lesiones son las típicas hemorragias, aunque puede sobrevivir la muerte por asfixia.

Cuadro clínico descrito por Manning y Mócsy, (1980)

La enfermedad empieza con rápido ascenso de la temperatura del cuerpo por encima de 40°C, acompañada de curso frecuente y lasitud. El hocico esta frío y seco, al mismo tiempo cesan el apetito, la rumia, y la producción de leche, los movimientos de la panza y del intestino, más tarde se presentan fenómenos de cólico y grandes esfuerzos. Con frecuencia los animales expulsan heces pastosas y liquidas a veces mezcladas con copos de fibrina y mucus también con sangre. El flujo nasal y la orina pueden ser sanguinolentos, evolucionando la enfermedad como una septicemia pura.

En la forma edematosas el edema inflamatorio ejerce presión sobre el tejido celular subcutáneo de forma rápida y creciente, observándose hinchazón en órganos tales como la cabeza, la garganta y la papada, aunque en ocasiones también se hinchan la región anal, vulvar y las extremidades. La piel de las partes tumefactas está muy tensa, caliente y sensible al tacto, pudiendo existir dolor en los tendones y articulaciones, lagrimo intenso por conjuntivitis aguda, la mucosa bucal se torna enrojecida, caliente, seca y tumefacta, la deglución le resulta al animal difícil o imposible, también se observa gran salivación, incluso llegando a fluir por las comisuras labiales en forma de filamentos mucosos. La lengua se hincha tanto que llena por completo la boca. A ambos lados del frenillo la mucosa forma turgencia gelatinosa gruesa y temblorosa. La respiración se hace difícil y con estertores, mucosos cianóticos, pudiendo ocurrir además abortos en las hembras gestantes.

En la forma pectoral se presenta inflamación pleuropulmonar crupal la cual comienza con tos seca y dolorosa que pudiera estar ausente en algunos casos, además se presenta respiración bronquial acelerada con ruidos de roce y un exudado seroso que fluye por las fosas nasales.

El cuadro clínico observado por Figueroa y Betancourt (1999) en Camagüey durante el periodo (1991- 1999) se manifiesta con la presentación de edema en la región del cuello y en las extremidades, corroborándose con el diagnóstico bacteriológico de *P. multocida*.

En la forma más común de la enfermedad, es decir, cuando esta ataca a la garganta, aparece una forma de edema que se extiende a lo largo de la parte ventral del cuello hasta el pecho y en algunos casos hasta ambas extremidades anteriores. En los animales completamente receptivos el edema tiene un borde difuso de extensión.

Perdomo y colaboradores (1988) realizaron una caracterización anatomo-patológica de la septicemia hemorrágica (forma edematosa) en una Provincia de la parte oriental de Cuba observando inflamación fibrinosa y edematosa de tipo grave en el tejido celular subcutáneo y muscular de la región del cuello. Pudieron valorar además que en la mayoría de los animales la inflamación se extendió a toda la cabeza incluyendo la base de la lengua, observándose estas mismas alteraciones a nivel de las extremidades posteriores hasta la región inguinal.

Sintomatología descrita por Beer (1981)

Aparecen síntomas de una enfermedad infecciosa aguda alcanzando la temperatura corporal 40°C, el hocico se muestra frío y seco. La ingestión de alimentos, la rumia y la lactación disminuyen observándose para la forma entérica otros síntomas como la diarrea (ocasionalmente cólico), con eliminación de mucus, fibrina y sangre pudiendo

presentarse flujo nasal y hematuria, prevaleciendo el cuadro general de una septicemia genuina.

En el curso agudo se presenta el siguiente cuadro clínico:

Para la forma edematosa predominan los intensos edemas inflamatorios del subcútis al nivel de la cabeza, región de las fauces, cuello y entrada del pecho hasta los brazos, eventualmente se extiende a las extremidades, la región vulvar y anal manifestándose también abundante flujo lagrimal, inflamación conjuntiva, de la mucosa bucal. Además, se presenta desecación y enrojecimiento de la misma, acompañados estos síntomas de las dificultades en la deglución y la respiración como consecuencia de la inflamación de la laringe. La lengua exhibe una coloración rojo-azul oscuro (cianosis) presentándose también sialorrea. Los animales mueren por asfixia o enteritis intensa. Las vacas gestantes abortan con frecuencia.

Forma pectoral cursa con síntomas tales como: neumonía crupal acompañada de tos seca y dolorosa aunque en ocasiones este síntoma no se presenta. Cuando se presenta el flujo nasal seroespumoso se aprecia macides unilateral o bilateral del tórax siendo la respiración difícil y acelerada, instaurándose un cuadro de diarrea hemorrágica que puede desencadenar en la muerte del animal en un término de 5-8 días. Por otra parte, los animales que curaron padecen espontáneamente lesiones permanentes relacionadas con la bronquitis crónica y la enteritis. El valor comercial disminuye ostensiblemente. Existen también formas mixtas e intermedias de los cuadros patológicos descritos. La presentación del curso crónico de esta enfermedad es poco probable.

Sintomatología descrita por Dueñas (2002)

En el ganado vacuno se presenta en forma de una infección general aguda de aparición súbita, fiebre alta (40-41°C) y gran mortalidad. Las 3 formas más frecuentes son:

- a) Forma neumónica, con diarrea fétida sanguinolenta, neumonía, mucosas hemorrágicas, respiración frecuente y forzada y moco gris en los ojos y la nariz.
- b) Forma edematosas, se presentan además de los síntomas generales relativos a la forma neumónica inflamación en la periferia de los ojos y los flancos, conjuntivitis con hemorragias en la mucosa. Al mismo tiempo pueden aparecer inflamación edematosas en la laringe, ano y vulva.
- c) Forma septicémica aguda, evoluciona rápidamente y sin localización especial, la muerte sobreviene entre doce y veinticuatro horas, parecido al Ántrax o al Carbón sintomático.

Bain (1965) refiere que, en bovinos y búfalos afectados de septicemia, ya sea experimental o en casos reales, presentan fiebre, salivación y somnolencia. A las doce horas de contraída la infección experimental aparece una bacteriemia observable solo en cultivos, no así microscópicamente, y la saliva contiene, por lo general pasteurellas. Desde que comienzan los primeros síntomas aumenta el fibrinógeno de la sangre y más adelante el animal permanece echado y se resiste a moverse manifestando cierta opresión respiratoria, por otro lado, la presión venosa disminuye y aparecen pasteurellas en la leche, orina y heces fecales. En la forma más común de la enfermedad. Es decir, cuando esta ataca la garganta aparece un edema al nivel de la región ventral del cuello hasta el pecho y en algunos casos se observa en las extremidades anteriores

En la mayoría de los casos en el ganado bovino los búfalos el curso es agudo o sobreagudo ocurriendo la muerte de 6 a 24 horas, después de los primeros síntomas visibles. En pocos casos los animales pueden sobrevivir hasta 72 horas. El desgano, la ausencia de movimientos y la elevada temperatura son los primeros que siguen a esos síntomas salivación y aparente descarga nasal con infiltración edematosas observables en la faringe y la región cervical. Las membranas mucosas visibles están congestionadas y no aparecen los trastornos respiratorios ni tampoco las manifestaciones crónicas de la septicemia hemorrágica descritas anteriormente, siendo la recuperación para el caso de los búfalos muy poco probable (Vidal, 2007).

Según Dalglish, (1990) Los animales afectados presentan fiebre, respiración dificultosa y descarga nasal, tornándose inapetentes por lo cual pierden mucho peso corporal. Ocasionalmente puede ocurrir la muerte.

Alteraciones Anatomopatológicas de la Pasteurelosis bovina

Cuadro anatomopatológico descrito por Perdomo y colaboradores (1988)

Al corte del tejido, este se manifiesta infiltrado de gran cantidad de líquido amarillento coagulable y sin color característico. En la base de la lengua se manifestó inflamación edematosas de intensidad variable, por otra parte, la tráquea estaba repleta de contenido espumoso observándose en la inspección macroscópica de este órgano hemorragias petequiales.

Microscópicamente se pudo observar en el tejido muscular y celular subcutáneo áreas de necrosis coagulativa con infiltración abundante de células inflamatorias de tipo polimorfo nucleares neutrófilos, además se constató la presencia de fibrina, edema intersticial, hemorragias y la presencia de colonias bacterianas

Descripción anatomopatológica realizada por Manning y Mócsy, (1980).

Las alteraciones anatomopatológicas son muy diversas ya que suele distinguirse una forma edematosas (exantémica) y otra pectoral. Pero esta división a menudo no es rigurosamente posible porque se presentan formas mixtas.

En la necropsia se advierten numerosas hemorragias en las mucosas y serosas, así como en algunos órganos y además degeneración parenquimatosa del hígado y riñones. El bazo nunca está tumefacto. En caso de presentarse cursos sobreagudos sobre todo en terneros, la necropsia revela solamente alteraciones permanentes de tipo septicémicas, siendo variado en los demás casos el resultado de la necropsia según la forma.

En la forma edematosas el tejido subcutáneo del canal exterior de la garganta o del cuello incluyendo otras partes presenta hemorragias. La lengua está muy gruesa y tensa por la degeneración gelatiniforme de su tejido conjuntivo. Su frenillo, el tejido conjuntivo retrofaringeo y los pliegues aritenoepiglóticos ofrecen infiltración amarillenta gelatinosa y los últimos forman gruesos tumores temblorosos.

En la forma pectoral el tórax contiene mucho exudado serofibrinoso. Los pulmones y la pleura presentan pequeñas hemorragias y se observan cubiertos de membranas fibrinosas. Aquellos en estado de neumonía cruposa necrótica en uno o en ambos pulmones hay zonas coherentes menores o mayores firmes, atelectásicas, friables, de superficie de coloración uniformemente rojo-morena o rojo grisáceo oscura y finamente granulas que pueden contener pequeños focos necróticos secos. El tejido conjuntivo del mediastino presenta infiltración gelatinosa y esta cubierto por hemorragias. Los ganglios peribronquiales presentan tumefacción aguda pudiendo existir derrame serofibrinoso en el pericardio.

Merchant y Parcker (1970) expresaron que en el ganado vacuno la septicemia hemorrágica se produce de forma pectoral y edematosas. La forma pectoral ataca a los pulmones y cavidad pleural acompañándose de hemorragias petequiales en estos tejidos. El tipo edematoso aparece como un amplio edema del tejido celular subcutáneo y de los órganos y tejidos de la cavidad peritoneal.

En el examen postmorten se observa edema en la glotis y en los tejidos perilaríngeos y peritraqueales. Las membranas mucosas de estos órganos pueden presentar algunas hemorragias petequiales puntiformes. Pero el fluido edematoso no es sanguinolento por lo general en la cavidad torácica por el contrario en el pericardio existe un pequeño exceso de fluido.

Descripción de las alteraciones anatopatológicas de la Pasteurellosis bovina por (Beer, 1981).

En el curso sobreagudo puede ocurrir la muerte rápidamente apreciándose hiperemia inflamatoria de los órganos, también hemorragias en las membranas mucosas y serosas, así como degeneración parenquimatosa en el tejido conjuntivo, hígado y riñón. El bazo raras veces esta aumentado de tamaño produciéndose infarto y enrojecimiento de los ganglios y la mucosa intestinal.

El curso agudo presenta lesiones en las serosas y tejido conjuntivo los cuales muestran enrojecimiento difuso como consecuencia de la mayor permeabilidad de los vasos. Se producen también infiltraciones serosas y hemorrágicas (Forma edematosas). El subcútis del cuello, canal maxilar y región de las fauces con los ganglios linfáticos correspondientes se encuentran particularmente afectados. La lengua puede estar aumentada de tamaño y exhibir consistencia dura y elástica, además el tejido conjuntivo de este órgano sufre infiltración gelatinosa, presentándose por otro lado infiltración gelatinosa amarilla en el frenillo de la lengua, tejido conjuntivo perifaríngeo y los ligamentos aritenoideos.

La mucosa de las vías respiratorias altas muestra enrojecimiento catarral y en ocasiones está cubierta por membranas cuprosas. La cavidad abdominal contiene a veces grandes cantidades de líquido seroso.

La mucosa del cuajar así como la de los intestinos delgado y grueso, es asiento de inflamación fibrino-hemorrágica, siendo el contenido intestinal de naturaleza pastosa, fluido y en ocasiones con muestras de sangre de color normal.

Ackerman y colaboradores (1997) expusieron que el ganado con Pasteurellosis Pulmonar Bovina (BPP), presenta neumonía causada por cepas de Pasteurella hemofílica que estimula la proliferación en el pulmón de gran número de neutrófilos. Los neutrófilos protegen al pulmón de los daños que causa la bacteria, sin embargo, un número muy elevado de estos leucocitos granulosos pueden dañar el tejido pulmonar del animal. Además, cuando esto ocurre se extravasan de la circulación ciertas cantidades de nutrientes, esencialmente proteínas, provocando en el ganado dificultades respiratorias y en casos extremos la muerte.

En examen postmorten de la Septicemia hemorrágica se observa edema en la glotis y en los tejidos perilaríngeos y peritraqueales. Las membranas mucosas de los órganos pueden presentar algunas hemorragias puntiformes, pero el fluido edematoso no es sanguinolento. Por lo general en la cavidad torácica y en el pericardio hay un pequeño exceso de fluido. Se producen hemorragias petequiales en las aurículas y bajo el pericardio, mostrándose los pulmones congestionados con cambios neumónicos variables que pueden ser ligeros en los casos agudos y más pronunciados en los casos fulminantes.

Normalmente se observa edema y engrosamiento de los tabiques interlobulares con síntomas de peritonitis precoz. Por su parte los ganglios linfáticos de la cavidad

torácica y peritoneal están congestionados. El conducto gastrointestinal desde el cuajar hasta el intestino grueso presenta congestión variable (Vidal, 2007).

Granado y Ronda (1986) demostraron que el diagnóstico postmortem se basa en la presencia de hemorragias petequiales en mucosas, serosas y varios órganos, especialmente pulmones y músculos. Los ganglios linfáticos aparecen tumefactos y hemorrágicos pudiendo encontrarse líquido sanguinolento en cavidades y serosas, existiendo con frecuencia gastroenteritis aguda que puede ser hemorrágica.

En la forma edematosa predomina como síntoma el edema en la región de la cabeza, garganta y cuello, aunque también pueden afectarse las extremidades anteriores, el ano y la vulva. La forma septicémica se caracteriza por hemorragia generalizada y enteritis hemorrágica y la forma neumónica ocasiona neumonía pudiendo ser afectados otros órganos.

Diagnóstico diferencial

En presencia del edema de la garganta es fácil el diagnóstico por razones clínicas generales. En los casos en que no se observen inflamación de la garganta y el cuello

pueden confundirse con los de carbunco, peste bovina o Pasteurelosis causada por este serotipo (Spickler, 2009).

Frank y colaboradores (1996) Sugirieron que en bovinos jóvenes hay que incluir en el diagnóstico diferencial infecciones por neumococos y estreptococos. En la Pasteurelosis al contrario del Carbunco y la Piroplasmosis el bazo se encuentra de forma normal y las inflamaciones edematosas aparecen frecuentemente en la garganta, en la lengua hinchada no se observan vesículas, ni ulceras. Los abultamientos de las infecciones por Clostridium crepitan a la presión. Esta enfermedad se diferencia de la Peste Bovina por el edema y la ausencia de necrosis coagulativa de las mucosas. La forma pectoral se diferencia de la Pleuroneumonía contagiosa por lo rápido del curso, las hemorragias bajo serosas y mucosas, así como la igualdad de edad que exhiben las lesiones, abogan la presencia de septicemia hemorrágica.

La forma edematosa difiere del carbunco porque las tumefacciones edematosas se ubican en la región faringea y la hinchazón de la lengua no se acompañan de vesículas y de ulceras. El bazo también está normal diferenciándose en este aspecto de la Piroplasmosis. La gangrena y el edema maligno se diferencian de la enfermedad porque crepitan las tumefacciones. De la Peste Bovina podemos diferenciarla por los edemas y la ausencia de necrosis coagulativa de las mucosas. La forma pectoral se debe diferenciar con la Perineumonía Contagiosa, por las alteraciones inflamatorias que se presentan en el pulmón, las hemorragias en mucosas y serosas, la presentación súbita de la enfermedad y el curso rápido. (Glynn et al, 2003)

Prevención y control

Para el tratamiento de la *M. haemolytica* se ha empleado una gran variedad de antimicrobianos que incluyen principalmente penicilinas, oxitetraciclina, trimetoprim/sulfadoxina, ampicilina, tilmicosín, florfenicol y tulatromicina, y aunque todos ellos han demostrado eficacia, también se ha podido comprobar la resistencia contra penicilina, ampicilina, tetraciclina, sulfonamidas y tilmicosín en muchos aislamientos de *M. haemolytica* (Jaramillo, et al., 2009). Fiebre de embarque. Enfermedad causada por *P. multocida* es un cocobacilo gramnegativo, comensal habitual del tracto respiratorio superior de los rumiantes domésticos y silvestres. Sin embargo, bajo diversas condiciones se convierte en el agente etiológico de enfermedades que ocasionan grandes pérdidas económicas en todo el mundo. Es un organismo perteneciente de las vías respiratorias superiores, es la causa principal de muerte debida a la infección respiratoria en las vacas y en los terneros de razas lecheras, los signos clásicos generalmente se manifiestan de 1 a 2 semanas después del estrés o la infección, incluyen fiebre, abatimiento, anorexia, producción de leche notablemente disminuida, salivación, secreción nasal, tos húmeda dolorosa y respiraciones rápidas. En el diagnóstico: se exige el cultivo de los organismos a partir de muestras de lavados traqueales recogidas en vacas agudas, no tratada o cultivos post-mortem de muestras de pulmón y de ganglios linfáticos. Tratamiento: se pueden utilizar antibiótico de amplio espectro, (ceftiofur, gentamicina, eritromicina, enrofloxacina, clorhidrato de oxitetraciclina etc). La atropina puede ser un auxiliar útil en los casos avanzados que manifiestan disnea, respiración con la boca abierta o edema pulmonar. La atropina se usa a razón de 2,2mg/45kg de peso corporal intramuscular o subcutáneo dos veces al día (Campuzano, et al., 2011).

Medidas preventivas

Inmunoprofilaxis

Tanto la *P. multocida* como la *M. haemolytica* suelen formar parte de la flora normal de las vías respiratorias altas. Se consideran oportunistas ya que al comprometerse los mecanismos de defensa normales del aparato respiratorio pueden descender y colonizar el pulmón (Frank *et al*, 1996).

La bacteria que se aísla con mayor frecuencia de bovinos con fiebre de embarque es la *M. haemolytica*. Esta se clasifica en los biotipos A y T, dependiendo de su capacidad para fermentar a la arabinosa o la trealosa, respectivamente. Sólo las bacterias del biotipo A se asocian con problemas de neumonías en bovinos. Las del biotipo T causan pasteurellosis septicémica en corderos. Además de la clasificación en biotipos la *M. haemolytica* se clasifica en 15 diferentes serotipos y en algunos serotipos no tipificables. Los serotipos 3, 4, 10 y 15 pertenecen al biotipo T, mientras que el resto al biotipo A. En bovinos el serotipo más común es el A1, seguido en baja proporción por el A2 y por serotipos no tipificables. (Spickler, 2009).

La *P. multocida* también llega a aislarse a partir de infecciones respiratorias en bovinos y otras especies. Esta bacteria ha sido clasificada en cuatro serotipos, que se designan

A, B, D y E, según la clasificación de Carter. Los serotipos A y D se asocian con infecciones respiratorias, mientras que los B y E producen la llamada septicemia hemorrágica, enfermedad exótica en México y que se presenta en el sur de Europa, África y Asia. En México, se aísla con más frecuencia el serotipo A, a partir de pulmones neumónicos de bovinos (Granado y Ronda, 1986).

La células con actividad fagocítica representan la primera línea de defensa celular contra *P. haemolytica*, pero como resultado de un comensalismo evolutivo, la bacteria ha desarrollado estrategias que le permiten evitar los efectos antibacterianos de estas células. La cápsula protege a la bacteria de la fagocitosis y de la actividad bactericida mediada por el complemento. Además, se ha identificado que producen una toxina que ataca letalmente a los leucocitos, conocida como leucotoxina y que compromete aún más los mecanismos de defensa pulmonar. El aparato mucociliar es sumamente eficiente en proteger contra los ataques de las pasteurellas, 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 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. (Perdomo *et al*, 1988)

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. (Figueroa y Betancourt, 1999)

A la necropsia se encuentra hepatización intensa que afecta una tercera parte de los pulmones, la cual se localiza más frecuentemente en los lóbulos cardiaco 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. El LPS se encuentra generalmente asociado a la célula bacteriana pero en las infecciones, ha podido detectarse en forma libre en las lesiones pulmonares. Se considera uno de los componentes de la bacteria con alta capacidad para inducir una respuesta inflamatoria: las lesiones que provoca constan de grandes áreas de hiperemia y edema que abarcan el área de la lesión y parte de los lóbulos adyacentes, también pueden observarse áreas de hemorragia y adherencias fibrinosas (Perdomo *et al*, 1988)

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, aislamiento viral e histopatología. (Manninger y Mócsy, 1980)

TRATAMIENTO

Basado en antibióticos, debe instaurarse lo más rápido posible: Oxitetraciclinas 10 mg/Kg de PV al día vía IM o IV, durante 3 a 5 días. De larga acción se usa una dosis de 20 mg/Kg. cada 72 hrs. por tres veces.

- Dihidroestreptomicina, 25 mg/Kg de PV al día por vía IM por 3 a 5 días.
- Tilmicosina, 10mg/Kg de PV por vía SC, cada 72 hrs. Por 3 aplicaciones.
- Trihidrato de ampicilina, 5-10 mg/Kg de PV, al día por vía parenteral durante 3 días.
- Ceftiofur Dosis 1-2 mg/kg o 1-2 ml/50 Kg cada 24 horas por 3 días vía IM o SC
- Quinolonas fluoradas: Enrofloxacina (2.5 mg/ kg de P.V), Danofloxacina (1.25 mg/kg de P.V.), Norfloxacina (5 mg/ kg de P.V.), Marbofloxacina (2 mg/kg de P.V.), Ciprofloxacina (2.8 mg/kg de P.V.)

Otros medicamentos recomendados son:

El uso de antiprostaglandínicos (antinflamatorios no esteroidales), se recomienda ampliamente sobre todo cuando se detecte la presencia de fiebre. No se recomienda el uso de corticosteroides o esteroides debido a que producen inmunosupresión y pueden complicar o retrasar la curación. Recuerde que un bovino con problemas respiratorios suele estar inmunodeprimido.

Expectorantes: Se recomienda su uso solo cuando se tenga la certeza, a partir de la auscultación, de la presencia de líquidos en pulmón.

Los fluidificantes como el ambroxol se utilizan solo cuando no se detectan 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, aplicando las bacterinas, ya sea en forma combinada o sola. Además deben seguirse prácticas de manejo encaminadas a disminuir situaciones de estrés.

El tratamiento de los casos clínicos en etapas iniciales de la enfermedad está encaminado a reducir las pérdidas que normalmente ocasiona esta patología. Las vacunas activadas son muy usadas, sin embargo no proporcionan un adecuado nivel de protección (Dalglish, 1990).

Frank. (1998) Expresó que existen varios procedimientos de inmunización, pero la eficacia es difícil porque las experiencias de diversos investigadores se contradicen. Además es posible que los buenos resultados dependan de la extensión de la enfermedad.

La vacunación contra la Pasteurelosis puede ayudar algo, pero no es completamente eficaz puesto que hay otras circunstancias que intervienen en el desarrollo de la

enfermedad, lo mismo puede decirse de los sueros (Dykstra, 1970). El Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, (1987) considera que la vacuna contra la Pasteurella multocida por vía intratraqueal induce mayor protección comparada con la vía subcutánea, de acuerdo con la evolución morfo patológica practicada en los animales vacunados y confrontado con dichos microorganismos patógenos.

Beer (1981) expresa que la vacunación de las madres reviste gran importancia en las poblaciones con la enfermedad esporádica o transitoria. La eliminación de las perdidas en terneros postpartum se puede lograr administrando oportunamente el calostro vehiculador de inmunoglobulinas. La Oficina Internacional de Epizootias (1982) estipula que los preparados vacunales vivos de algunas cadenas de Pasteurella multocida han mostrado resultados promisorios con protección para un periodo aproximado de un año.

En la prevención de la Pasteurelosis las medidas de higiene son muy importantes al igual que la alimentación adecuada de los animales desde todos los puntos de vista, sobre todo rica en (vitamina A), para aumentar sus defensas, por lo demás los alojamientos estarán bien ventilados y con temperatura adecuada. Es importante que el ambiente no se envicie, tampoco que haya humedad y que cada animal disponga del espacio necesario.

Figueroa y Betancourt (1999) plantea la necesidad de aplicar medidas profilácticas para evitar la propagación de la enfermedad a otros territorios. Generalmente el periodo de máximo peligro de presentación de la Septicemia hemorrágica es la

estación lluviosa pudiendo aparecer casos en otras épocas del año, por lo difícil que se hace vacunar los animales en esta época es más conveniente un programa de vacunación que abarque todo el año, resultando efectivo el sistema cuando la vacuna inmuniza durante 12 meses.

BIBLIOGRAFIAS

Abdullah K. M., Udoh E. A., Shewen P. E. y Mellors A. 1992. A neutral glycoprotease of *Pasteurella haemolytica* A1 specifically cleaves O-sialoglycoproteins. *Infect Immun.* 60(1):56-62.

Ackerman M. y Researcher Group of ISUS College of Veterinary Medicine. 1997 in: Iowa State University Office of Biotechnology. Vol. XI, 6th Edition. Citado en: Vidal M. R. La Pasteurelosis, una enfermedad oportunista en constante asecho [en línea] 28 mayo 2007
[<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurelosis/pasteurelosis.shtml>](http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurelosis/pasteurelosis.shtml)
[Consultado: 03 enero 2018].

Angen O., Mutters R., Caugant D. A., Olsen J. E. y Bisgaard M. 1999. Taxonomic relationships of the [*Pasteurella*] *haemolytica* complex as evaluated by DNA-DNA hybridizations and 16S rRNA sequencing with proposal of *Mannheimia haemolytica* gen. nov., comb. nov., *Mannheimia granulomatis* comb. nov., Taxonomic relationships of the [*Pasteurella*] *haemolytica* complex as evaluated by DNA-DNA hybridizations and 16S rRNA sequencing with proposal of *Mannheimia haemolytica* sp. nov., *Mannheimia ruminalis* sp. nov. and *Mannheimia varigena* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol.* 49(1):67-86.

Bain S. 1965. La Septicemia hemorrágica en: Departamento de Bacteriología y Parasitología Veterinaria. FAO. Citado en: Vidal M. R. La Pasteurelosis, una enfermedad oportunista en constante asecho [en línea] 28 mayo 2007
[<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurelosis/pasteurelosis.shtml>](http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurelosis/pasteurelosis.shtml)
[Consultado: 03 enero 2018].

Barrios G. H. *Mannheimia haemolytica*. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia [en línea]. 27 de septiembre del 2014A. Universidad Autónoma de Tamaulipas.
[<http://siproduce.sifupro.org.mx/seguimiento/archivero/19/2013/demostrativos/documentos/doc_1349-4-2014-05-9.pdf>](http://siproduce.sifupro.org.mx/seguimiento/archivero/19/2013/demostrativos/documentos/doc_1349-4-2014-05-9.pdf). [Consultado: 18 diciembre, 2017].

Barrios G. H. *Pasteurella multocida*. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia [en línea]. 27 de septiembre del 2014B. Universidad Autónoma de Tamaulipas. 2014. <http://siproduce.sifupro.org.mx/seguimiento/archivero/19/2013/demostrativos/documentos/doc_1349-4-2014-05-9.pdf>. [Consulta 17 diciembre, 2017].

Beer J. 1981. Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. Tomo II. Editorial Acribia. p.104

Biberstein E. L. y Gills M. G. 1962. The relation of the antigenic types to the A and T types of *Pasteurella haemolytica*. J Comp Pathol. 72:316-320.

Boyce J, Harper M, Wilkie I, Adler B. 2009. Cap. 17. *Pasteurella*. En: Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. 4^a ed. Iowa, USA: Wiley-Blackwell Publishing. p.325-346. DOI: 10.1002/9780470958209

Calle S. E. *Atlas de bacteriología* [en línea] 12 de octubre 2012. <<https://es.slideshare.net/diegomaier/atlas-bacteriologicoa>> [Consultado: 02 enero, 2018]

Campuzano V. M. O., González A. D. R., Hernández R. C., Suárez F. G., Trigo F. J. T. y Jaramillo C. J. A. 2011. Caracterización fenotípica y molecular de cepas de *Pasteurella multocida* aisladas de exudado nasal de bovinos, en dos cuencas lecheras de México. Vet. Mex. 42(1):1-10.

Carbonero A., García-Bocanegra, I., Borge, C., Arenas, A., Torralbo, A., Arenas-Montes A. y Perea A. *Principales aspectos del síndrome respiratorio bovino* [en línea]. 5 de mayo 2014.

<<http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/11644/ARTICULOS-RUMIANTES-ARCHIVO/Principales-aspectos-del-sindrome-respiratorio-bovino.html%3E>> [Consulta 17 diciembre, 2017].

Confer A. W., Panciera R. J., Gentry M. J. y Fulton R. W. 1986. Immunologic response and resistance to experimentally induced pneumonic pasteurellosis in cattle vaccinated with various dosages of lyophilized *Pasteurella haemolytica*. Am J Vet Res. 47(8):1853-1857.

Contreras J. A. B. *Manual de ganadería doble propósito: Complejo respiratorio Bovino* [en línea] 2005. <http://www.avpa.ula.ve/docuPDFs/libros_online/manual-ganaderia/seccion5/articulo19-s5.pdf> [Consultado: 02 enero, 2018]

Dabo S. M., Taylor J. D. y Confer A. W. 2008. Pasteurella multocida and bovine respiratory disease. Animal Health Research Reviews. 8(2):129-150. DOI: 10.1017/S1466252307001399.

Dalglish R. 1990. Bovine Pneumonic Pasteurellosis. Gran Bretaña. Citado en: Vidal M. R. La Pasteurellosis, una enfermedad oportunista en constante asecho [en línea] 28 mayo 2007

<<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurellosis/pasteurellosis.shtml>> [Consultado: 03 enero 2018].

Dassanayake, R. P., Shanthalingam S., Herndon C. N., Lawrence P. K., Frances E. C., Potter K. A., Foreyt W. J., Clinkenbeard K. D. y Srikanthan S. 2009. *Mannheimia haemolytica* serotype A1 exhibits differential pathogenicity in two related species, *Ovis canadensis* and *Ovis aries*. Vet. Microbiol. 133(4):366–371. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.07.015>

Defrentealcampo. *Complejo respiratorio Bovino: evidencias de circulación viral múltiple en un establecimiento de cría* [en línea] 15 de noviembre 2017. <<https://www.defrentealcampo.com.ar/2017/11/15/complejo-respiratorio-bovino-evidencia-circulacion-viral-multiple-establecimiento-cria/>> [Consulta: 02 enero, 2018]

de la Rosa J. L. R., Jaramillo-Arango C. J., Martínez-Maya J. J., Aguilar-Romero F., Hernández-Castro R., Suárez-Güemes F. y Trigo T. F. 2012. Frecuencia de aislamientos de *Mannheimia haemolítica* y *Pasteurella multocida* en becerros con signos clínicos de enfermedad respiratoria, en un complejo lechero del estado de Hidalgo, México. *Vet. Mex.* 43(1);1-8.

Duarte, A. C. *El hábitat de estos microorganismos puede ser el medio ambiente en general, pero más frecuentemente forman parte de la región nasofaríngea en distintas.* [en línea] sf. <<http://slideplayer.es/slide/10279473/>> [Consulta 17 diciembre, 2017].

Dykstra, R. 1970. Pasteurellosis en: Higiene Animal y Prevención de Enfermedades. España: p. 252-259. Citado en: Vidal M. R. *La Pasteurellosis, una enfermedad oportunista en constante asecho* [en línea] 28 mayo 2007 <<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurellosis/pasteurellosis.shtml>> [Consultado: 03 enero 2018].

Frank G. H., Briggs R. E. y Gillette K. G. 1987 . *Pasteurella haemolytica* serotype 1 colonization of the nasal passages of virus-infected calves. *Am. J. Vet. Res.* 48(12):1674–1677.

Frank G. H., Briggs R. E., Loan R. W., Purdy C. W. y Zehr E. S. 1996. Respiratory tract disease and mucosal colonization by *Pasteurella haemolytica* in transported cattle. *Am J Vet Res.* 57(9):1317-1320.

Frank H. 1998. Pasteurellosis of cattle in: Pasteurella and Pasteurellosis. Academic Press, London: p.198. Citado en: Vidal M. R. *La Pasteurellosis, una enfermedad oportunista en constante asecho* [en línea] 28 mayo 2007 <<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurellosis/pasteurellosis.shtml>> [Consultado: 03 enero 2018].

Figueroa J. y Betancourt J. 1999. Estudio de la Pasteurellosis en la Provincia Camagüey. Citado en: Vidal M. R. *La Pasteurellosis, una enfermedad oportunista en constante asecho* [en línea] 28 mayo 2007

<<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurelosis/pasteurelosis.shtml>>
[Consultado: 03 enero 2018].

Gibbs H. A., Allan E. M., Wiseman A. y Selman I. E. 1984. Experimental production of bovine pneumonic pasteurelosis. Research in Veterinary Science 37(2): 154–166

Glynn H. F., Briggs R. E., Duff G. C. y Scott H. H. 2003. Effect of intranasal exposure to leukotoxin-deficient *Mannheimia haemolytica* at the time of arrival at the feedyard on subsequent isolation of *M haemolytica* from nasal secretions of calves. AJVR. 64(5):580-585.

Granado A. y Ronda R. 1986. Resistencia genética a las enfermedades. Revista cubana de ciencias veterinarias. 17(3-4). p.155-161

Harper M., Boyce J. D. y Adler B. 2006. *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after Pasteur. FEMS Microbiol Lett. 265:1-10. DOI:10.1111/j.1574-6968.2006.00442.x

Highlander S. K. *Molecular genetic analysis of virulence in Mannheimia (pasteurella) haemolytica* [en línea] 01 de September 2001.

<<https://www.bioscience.org/2001/v6/d/highland/fulltext.php?bframe=2.htm>>
[Consultado: 29 diciembre, 2017].

Jaramillo-Arango C. J., Trigo F. J. T. y Suárez-Güemes F. 2009. Mannheimiosis bovina: etiología, prevención y control. Vet. Mex. 40(3):293-314.

Jaramillo L., Diaz F., Hernandez P., Debray H., Trigo F., Mendoza G. y Zenteno E. 2000. Purification and characterization of an adhesin from *Pasteurella haemolytica*. Glycobiology. 10(1):31-37. <https://doi.org/10.1093/glycob/10.1.31>

Jaramillo M. L., Zenteno E. y Trigo F. J. 1999. Mecanismos de patogenicidad y adherencia de *Pasteurella haemolytica*. Revista Latinoamericana de Microbiología. 41(2):105-116.

Jensen R., Pierson R. E., Braddy P. M., Saari D. S., Lauerman L. H., England J. J., Keyvanfar H., Collier J. R., Horton D. P., McChesney A. E., Benitez A. y Christie R.

M. 1976. Shipping fever in yearling feedlot cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 169(5):500–506.

Kuramicina. Complejo respiratorio bovino [en línea]. sf.
<<http://kuramicinabp.com/crb.html>>. [Consultado: 02 enero, 2018].

Lee C. W., Lo R. Y. C., Shewen P. E. y Mellors A. 1994. The detection of the sialoglycoprotease gene and assay for sialoglycoprotease activity among isolates of *Pasteurella haemolytica* A1 strains, serotypes A13, A14, T15 and A16. FEMS Microbiol Lett. 121(2):199-205. DOI: 10.1111/j.1574-6968.1994.tb07099.x

Lillie, L. E. y Thomson R. G. 1972. The pulmonary clearance of bacteria by calves and mice. Can. J. Comp. Med. 36(2):129–137.

Lo R. Y. 2001. Genetic analysis of virulence factors of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* A1. Vet Microbiol. 83(1): 23-35. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(01\)00374-1](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(01)00374-1)

Lo R. Y. 2010. Cap. 18. Mannheimia. En: Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. 4^a ed. Iowa, USA: Wiley-Blackwell Publishing. p.347-361. DOI: 10.1002/9780470958209

Manninger R. y Mócsy J. 1980. Patología y Terapéutica Especial de los animales Domésticos. Zaragoza: Editorial Acribia. Citado en: Vidal M. R. *La Pasteurelosis, una enfermedad oportunista en constante asecho* [en línea] 28 mayo 2007
<<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurelosis/pasteurelosis.shtml>> [Consultado: 03 enero 2018].

Merchant J. y Packer R. 1970. Genero Pasteurella en: Bacteriología y Virología Veterinaria. Citado en: Vidal M. R. La Pasteurelosis, una enfermedad oportunista en constante asecho [en línea] 28 mayo 2007
<<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurelosis/pasteurelosis.shtml>> [Consultado: 03 enero 2018].

Murphy G. L., Robinson L. C. y Burrows G. E. 1993. Restriction endonuclease analysis and ribotyping differentiate *Pasteurella haemolytica* serotype A1 isolates from cattle within a feedlot. *J Clin Microbiol.* 31(9):2303-2308.

Perdomo I., Infante J. F. y Villalon J. J. 1988. Caracterizacion anatomico-patologica de la Septicemia hemorragica (forma edematosa) en bovinos de la provincia Granma. *Revista Cubana de Ciencias Veterinarias.* 19(2):155-159

Pijoan A.P. y Aguilar F. R. 2000. Resistencia y sensibilidad a antimicrobianos en cepas de *Pasteurella haemolytica*, *P. multocida* y *Haemophilus somnus*, aisladas de becerras lecheras en establos de Tijuana. *Vet Méx.* 31(2):153-156

Ponce B. V. *Pasteurella y Bordetella.* [en línea] sf.
<<http://slideplayer.es/slide/10467748/>> [Consulta 02 enero, 2018].

Rice J. A., Carrasco-Medina L., Hodgins D. C. y Shewen P. E. 2008. *Mannheimia haemolytica* and bovine respiratory disease. *Anim Health Res Rev.* 8(2):117-128.

Samaniego M. L. B., Contreras J. L. J., Jaramillo-Arango C. J., Aguilar-Romero F., Vázquez J. N., Hernández-Castro R., Suárez-Güemes F. y Trigo F. T. 2012. Resistencia a antimicrobianos en cepas de *Mannheimia haemolytica* aisladas de exudado nasal de bovinos productores de leche. *Vet. Mex.* 43(2); 123-132.

Spickler A. R. Septicemia hemorrágica [en línea] 2009
<<http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php?lang=es>> [Consultado: 04 enero 2018].

Squire P. G., Smiley D. W. y Croskell R B. 1984 Identification and extraction of *Pasteurella haemolytica* membrane proteins. *Infect Immun.* 45(3):667-673.

Trigo F. J. 1987. El complejo respiratorio infeccioso de los bovinos y ovinos. *Ciencia Veterinaria.* 4:1-36.

Vidal M. R. *La Pasteurellosis, una enfermedad oportunista en constante asecho* [en línea] 28 mayo 2007

<<http://www.monografias.com/trabajos46/pasteurelosis/pasteurelosis.shtml>>
[Consultado: 03 enero 2018].

Watts J. L., Yancey R. J., Salmon S. A. y Case C. A. 1994. A 4-year survey of antimicrobial susceptibility trends for isolates from cattle with bovine respiratory disease in North America. *J Clin Microbiol.* 32(3): 725-731.

Whiteley L. O., Maheswaran S. K, Weiss D. J., Ames T. R., y Kannan M. S. 1992. *Pasteurella haemolytica* A1 and bovine respiratory disease: pathogenesis. *J. Vet. Intern. Med.* 6(1):11–22. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1992.tb00980.x

Wilkie B. N., y Shewen P. E. 1983. Letter to the editor: Observation on Shipping Fever. *Can. Vet. J.* 24(8): 248.

Zoetis. *Síndrome respiratorio bovino (SRB)* [en línea] 2013.
<https://www.zoetis.es/conditions/vacuno/sindrome-respiratorio-bovino-_srbs.aspx>
[Consultado 04 enero 2018].

Zúñiga N. L. N. *Introducción al conocimiento científico* [en línea] 08 de noviembre de 2012. <<https://es.scribd.com/document/114164990/Proyecto-de-Introduccion-Al-Conocimiento-Cientifico>> [Consultado: 03 enero, 2018].