

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS



Tratamiento farmacológico contra queratoconjuntivitis bovina producida por *Moraxella* spp.

Por:

LORENZO HELDER MONTIEL MUÑOZ

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México
Diciembre 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Tratamiento farmacológico contra queratoconjuntivitis bovina producida por *Moraxella* spp.

Por:

LORENZO HELDER MONTIEL MUÑOZ

MONOGRAFÍA

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por:



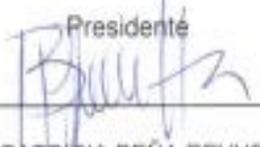
DR. JUAN MANUEL GUILLÉN MUÑOZ



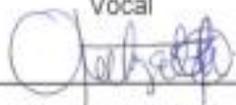
DR. RAMIRO GONZÁLEZ AVALOS

Presidente

Vocal



MC. BLANCA PATRICIA PEÑA REVUELTA



MC. KARLA QUETZALLI RAMÍREZ URANGA

Vocal

Vocal Suplente



MC. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Diciembre 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Tratamiento farmacológico contra queratoconjuntivitis bovina producida por *Moraxella* spp.

Por:

LORENZO HELDER MONTIEL MUÑOZ

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

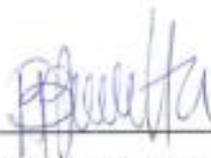
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:



DR. RAMIRO GONZÁLEZ AVALOS

Asesor Principal



MC. BLANCA PATRICIA PEÑA REVUELTA

Coasesor



MC. KARLA QUETZALLI RAMIREZ URANGA

Coasesor



MC. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS

Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Diciembre, 2022

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios por darme la vida y sobre todo la oportunidad de lograr estudiar una carrera universitaria.

A mi madre la Señora Agustina Muñoz María por criarme y darme todo su amor incondicional y su apoyo emocional.

A mis hermanos mayores Araceli González Muñoz y Rogelio Montiel Muñoz sin apoyo económico y emocional de ellos no hubiese podido realizar este sueño de poder estudiar esta carrera universitaria.

A mis maestros y maestras durante mi carrera por todo lo que me enseñaron y mucho más por la paciencia, comprensión y amistad que me ofrecieron, así como su conocimiento, experiencia y motivación.

Al Dr. Ramiro González Ávalos por su apoyo incondicional durante mi carrera y para realizar esta monografía.

A mi querida Universidad por permitirme aprender y desenvolverme mejor en lo que más disfruto que es el amor y bienestar por los animales.

RESUMEN

La queratoconjuntivitis infecciosa (QIB) representa un importante problema de salud en el semi-desierto y zonas desérticas. La QIB no es mortal; sin embargo, es considerada la enfermedad ocular más importante en el ganado, esto debido a la disminución en el crecimiento de los individuos infectados. Las pérdidas económicas asociadas a la enfermedad son ampliamente conocidas en todo el mundo y se genera por diversas causas entre estas encontramos estrés provocado por el permanente malestar que ocurre en animales durante la fase aguda de la enfermedad, dado que los bovinos enfermos buscan aliviar su disconfort haciendo contacto con otros bovinos u objetos en el ambiente. El impacto económico causado por *Moraxellabovis* puede ser significativo en particular a lo que se respecta a la pérdida de la producción lechera, así como también por la significativa reducción de peso y condición en animales afectados. Los antibióticos que han demostrado eficacia cuando se les administra parenteralmente para atacar la infección vía sistémica son la benzil-penicilina G, la gentamicina, la asociación sulfonamidas con trimetoprim, algunas cefalosporinas y en cierta medida la oxitetraciclina. También se ha informado el uso de tilosina, estreptomina, lincomicina, eritromicina y la cloxacilina, aunque esta última con menor eficacia. El objetivo del presente trabajo fue realizar una búsqueda de información que permita tener tratamientos para contrarrestar los efectos de la enfermedad en los animales.

Palabras clave: Enfermedad, *Moraxellabovis*, Queratoconjuntivitis, Tratamiento, Crecimiento

Índice general

AGRADECIMIENTOS	i
RESUMEN	ii
Índice general	iii
Índice de cuadros	iv
Índice de figuras	v
1. INTRODUCCIÓN	1
2. REVISIÓN DE LITERATURA	2
2.1. Historia del agente	2
2.2. Importancia de la enfermedad	3
2.3. Agente etiológico, características morfológicas y metabólicas, (enzimas, toxinas) patógenesis (fibrinas, hemaglutininas y biofilms)	4
2.4. Transmisión, hospederos susceptibles y factores predisponentes a la infección	10
2.5. Hospederos susceptibles	11
2.6. Factores predisponentes a la infección	14
2.7. Signos y lesiones	17
2.8. Diagnóstico; toma de la muestra y medios de cultivo	20
2.9. Profilaxis, vacunas, parches y control de vectores (mosca)	24
2.10. Vías de aplicación de fármacos para el tratamiento	26
2.11. Tratamiento y antibioterapia	29
3. CONCLUSIONES	34
4. LITERATURA CITADA	35

Índice de cuadros

Cuadro 1. Signos clínicos y grados de severidad de las Queratoconjuntivitis	12
---	----

Índice de figuras

Figura 1.	Agente etiológico causantes de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina	6
Figura 2.	Ciclo biológico de la mosca de la cara (<i>Musca autumnales</i>)	11
Figura 3.	Torete de la raza Holstein con ulcera córnea en el ojo derecho	13
Figura 4.	Ternera de 2 semanas de edad con moscas de la cara	14
Figura 5.	Explicación de la formación de la membrana córnea	17
Figura 6.	Ejemplo de ulcera córnea acompañada de lagrimeo	19
Figura 7.	Ejemplo de aplicación de penicilina vía intrapalpebral con una aguja de 20 mm	29

1. INTRODUCCIÓN

La queratoconjuntivitis infecciosa (QIB) representa un importante problema de salud en el Semi-desierto y zonas desérticas (Zaitoun, 2021). La QIB no es mortal; sin embargo, es considerada la enfermedad ocular más importante en el ganado, esto debido a la disminución en el crecimiento de los individuos infectados. (Kizilkaya *et al.*, 2013).

Las pérdidas económicas asociadas a la enfermedad son ampliamente conocidas en todo el mundo y se genera por diversas causas entre estas encontramos estrés provocado por el permanente malestar que ocurre en animales durante la fase aguda de la enfermedad, dado que los bovinos enfermos buscan aliviar su discomfort haciendo contacto con otros bovinos u objetos en el ambiente (Hughes, 1981).

El impacto económico causado por *Moraxella bovis* puede ser significativo en particular a lo que se respecta a la pérdida de la producción lechera, así como también por la significativa reducción de peso y condición en animales afectados (Faglinet *et al.*, 2016).

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Historia del agente

Las primeras descripciones del agente bacteriano responsable de la QIB fueron realizadas por Akkerman en 1886, Schimmel en 1888 y por Billings en 1889, quienes detectaron la presencia de finos y cortos bacilos con extremos redondeados en la córnea de bovinos afectados (Hughes, 1981).

El patógeno Gramnegativo aislado, identificado como bacilo *Morax-Axenfeld* (Morax 1896; Axenfeld, 1897.) fue incapaz de producir la enfermedad en vacas normales y conejos. Aun que Mitter, en 1915 tampoco logro producir la enfermedad en vacas asintomáticas sugirió que el contacto con estos microorganismos con superficies erosionadas eran probablemente necesarios para reproducir la enfermedad (Mitter, 1915).

En el año de 1919 se aisló un corto diplobacilo Gram negativo de cultivo de ojos afectados con QIB, este bacilo fue asociado con *Morax-Axenfeldy* que sugirió que la QIB se encontraba distribuida mundialmente y que esta podría ser causada por este microorganismo en diferentes países (Jones y Little, 1923).

En el año de 1939 Lwoff propuso que los organismos clasificados como *Haemophilusduplexy* otros organismos relacionados deberían ser agrupados en un nuevo género, *Moraxellay* que este género debería ser apartado de la familia *Haemophileaeya* que estas especies no muestran parecido a la morfología del *Haemphileaeni* requería hematina fosfopiridinenucleotido como factores de crecimiento estas propuestas fueron aprobadas por Audureau en 1940, quien agrego una nueva especie, *Moraxellalwoffii* (Henriksen, 1952).

En 1948 el manual Bergey's acepto la propuesta de deLwoff de crear el género *Moraxella*, pero dejarlo en la familia *Haemophilaceae*. La vaga descripción del género principalmente en la morfología, la cual podría encargar en cualquier grupo de bacilos Grampositivos lo cual indica una ausencia de caracteres específicos para diferenciarlos de otro género (Henriksen, 1952).

En 1986 en nuevo género *Psychrobacter* con una especie *Psychrobacter immobilis*, fue creado, principalmente en base a los resultados de transformación para un grupo de bacterias psicotrópica del género *Moraxella* fue incluida en la *Neisseriaceae*. Otro género, *Mesophilobacter*, fue añadido en 1989 por motivos fenotípicos y quimiotaxonómicos. Miembros del grupo de estudio propusieron un cambio drástico en la composición taxonómica de la *Neisseriaceae*, excluyendo al género *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Psychrobacter*. (Rossau et al., 1991).

2.2. Importancia de la enfermedad

La queratoconjuntivitis infecciosa (QIB) representa un importante problema de salud en el semidesierto y zonas desérticas (Zaitoun, 2021).

La QIB no es mortal; pero sin embargo, es considerada la enfermedad ocular más importante en el ganado, esto debido a la disminución en el crecimiento de los individuos infectados. (Kizilkaya et al., 2013).

Las pérdidas económicas asociadas a la enfermedad son ampliamente conocidas en todo el mundo y se genera por diversas causas entre estas encontramos estrés provocado por el permanente malestar que ocurre en animales durante la fase aguda de la enfermedad, dado que los bovinos enfermos buscan aliviar su disconfort haciendo contacto con otros bovinos u objetos en el ambiente (Hughes, 1981).

El impacto económico causado por *Moraxella bovis* puede ser significativo en particular a lo que se respecta a la pérdida de la producción lechera, así como también por la significativa reducción de peso y condición en animales afectados (Faglinet *al.*, 2016).

2.3. Agente etiológico, características morfológicas y metabólicas, (enzimas, toxinas) patogénesis (fibrinas, hemaglutininas y biofilms)

El principal agente causante de la enfermedad aceptado es el cocobacilo Gram-negativo, *Moraxella bovis*. Otros agentes, como *M. ovis*, *Mycoplasma boviculi*, y *Chlamydophila spp*, han sido implicadas. Se han identificado animales portadores de *M. bovis* (Alexander, 2010). Esta especie descrita recientemente dentro del género *Moraxella*, ha sido aislada y asociada con QIB en la ausencia de *Moraxella bovis* (Loy y Brodersen, 2014). No fermenta azúcares, pero que licua la gelatina como principal característica bioquímica, la que se utiliza para su identificación Taxonómica (Zielinski y Piscitelli, 2009).

Un estudio citológico de las especies de *Moraxella* indica que sus principales características son: cocobacilos, generalmente en disposición diploide, y dividiéndose por constricción en un solo plano; gran variación en tamaño y mostrando pleomorfismo en culturas más antiguas; Gram negativo a Gram variable; basofílico citoplasma que puede contener grandes vacuolas; a núcleo vesicular con cromatina periférica gránulos; grasa, glucógeno y metacromática los gránulos se encuentran en cultivos más antiguos; algunas cepas poseer cápsulas (Murray y Truant, 1954).

En un estudio cohorte realizada con 478 ojos no encontraron una asociación entre una previa exposición a *M. bovis* y la subsecuente incidencia a QIB. Sin embargo, estos autores determinaron que *M. bovis* es más frecuente recuperada de ojos con lesiones por QIB que de ojos no afectados y por este motivo se le considera su agente causal (O'Connor *et al.*, 2012).

Gram-negativos a Gram-variantes; citoplasma basofílico el cual puede contener vacuolas largas; un núcleo vesicular con gránulos de cromatina en la periferia; Grasa, Glucógeno y gránulos metacromáticos ocurren en cultivos mayores; algunas cepas poseen capsulas (Murray y Truant., 1954). Pero de nada le serviría a la Mb producir poderosas toxinas si no logra colonizar la superficie córnea, esto es, adherirse a ella, reproducirse y recién entonces, fabricar toxinas. Para ello posee Pili en su superficie, una especie de pelos que se adhieren en forma muy específica en determinado tipo de células corneales (Rhades, 2006).

Debido a su estructura proteica, Los Pili son inmunogénicos, por lo tanto estimulan la expresión de anticuerpos específicos, característica que fue aprovechada para su clasificación en 7 grupos denominados con letras desde el grupo A al G inclusive (Zielinski y Piscitelli., 2009). Estos Pili también pueden actuar como antígenos, de manera que los anticuerpos por ellos generados impedirían que la Mb se adhiriera a la superficie, colonice y produzca toxinas, evitando el desarrollo de la enfermedad, sin embargo, la bacteria tiene desarrollado un sistema para evadir los anticuerpos. Hay distintos tipos de Pili, de muy variada composición proteica, cada uno de los cuales genera anticuerpos que no son protectores de otros tipos pilares; es decir, cada tipo pilar produce anticuerpos que protegen exclusivamente contra ese tipo pilar y no, o lo hacen

en mucha menor medida, contra otros tipos piliares distintos. Se han observado rodeos con diversos tipos piliares infectando los ojos; por lo tanto, los anticuerpos protectores tendrían que estar dirigidos contra todos los tipos piliares que poseen las Mb que infectan al rodeo (Rhades, 2006).

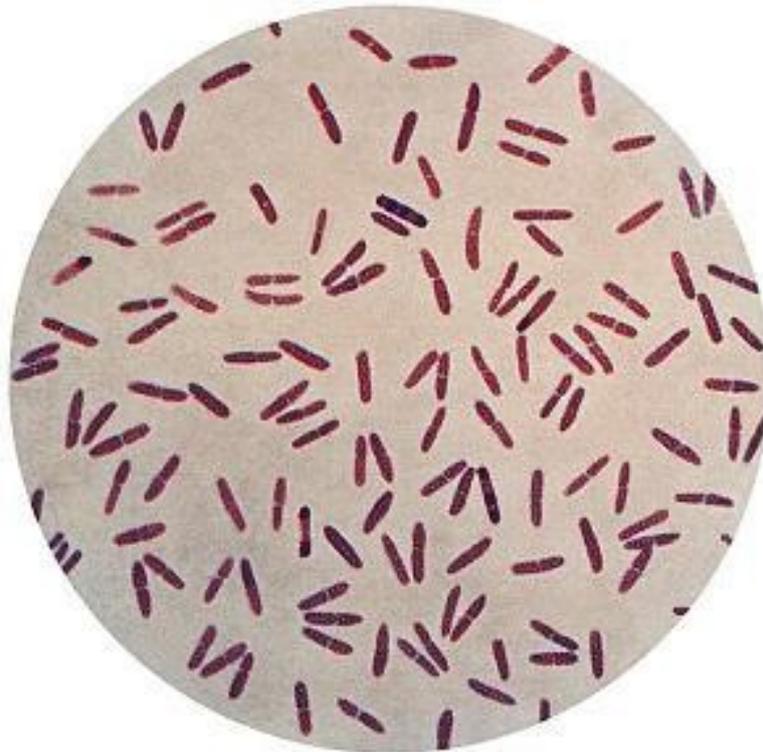


Figura 1. Agente etiológico causantes de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (tomado de EDU LAT, 2019).

Moraxella bovis produce una variedad de enzimas que, aunque no está directamente probado que esté involucrado en la patogénesis y no se ha estudiado con tanto detalle como la citotoxina o el Pili de *M. bovis*, puede estar involucrado en el desarrollo de la QIB. Estos incluyen C4 esterasa, C8 esterasa-lipasa, C14 lipasa, fosfoamidasa, fosfatasa, Leucina y Valina Aminopeptidasas y gelatinasa, fibrinolisisina, proteínas con actividad hemolítica y proteínas de desprendimiento celular (Angelos, 2010a).

Enzimas hidrolíticas (esterasa C4, esterasa-lipasa C8, lipasa C14, fosfoamidasa, hialuronidasa y fosfatasa) y enzimas proteolíticas (Aminopeptidasas y gelatinasa) han sido identificadas en el sobrenadante de cultivos de *Moraxella bovis* y *Moraxella bovoculi*. Se ha sugerido que las mismas participarían en la producción de úlceras corneales junto con las fibrinolisinias y las enzimas con actividad hemolítica (Angelos *et al.*, 2007). También puede liberar enzimas colagenasas que conducen a la licuefacción y ulceración de la córnea (Sosa *et al.*, 2015).

Moraxella bovis produce enfermedad debido principalmente a que elabora y pone en contacto la córnea con productos tóxicos llamados exotoxinas, hemolisinas, citolisinas o, simplemente, toxinas. Estas toxinas tienen la propiedad de degradarse muy fácilmente, es decir, no duran mucho tiempo fuera de la *Moraxella*, pero sí lo suficiente como para producir daño corneal. Son de naturaleza proteica, lo que les confiere la capacidad para actuar como antígenos en vacunas, en caso de que se pudieran purificar e inactivar, de manera que anticuerpos generados por estas, teóricamente, son capaces de neutralizar su acción (Rhades, 2006).

La Citoxina de la *Moraxella bovis* actúa de esta manera sobre a células corneales, Neutrofilos, linfocitos y otro tipos celulares, produciendo el daño corneal que define a la QIB (Zielinski y Piscitelli., 2009). También producen una hemolisina que también dañan a los Neutrofilos que son reclutados a el área de la infección (Sosa *et al.*, 2015).

Entre los factores de virulencia que se asocian a la patología de *Moraxella bovis* spp., se encuentra en la expresión de fimbrias, hemaglutininas, hemolisinas,

fosfolipasas, sistemas de adquisición de hierro y enzimas proteolíticas e hidrolíticas (Postma *et al.*, 2008).

Las fimbrias son proteínas de superficie cuya función es la adhesión de la bacteria a receptores específicos presentes en las células blanco (Gil-Turnes, 1983). Las fimbrias de *M. bovis* son de tipo IV, resiste 65 °C durante una hora y se inactiva luego de 30 min a 100 °C. En *Moraxella bovis* las fimbrias se encuentran distribuidas alrededor de la célula y las mismas miden de 1 a 4 µm de largo y aproximadamente 6 nm de diámetro (Keizer *et al.*, 2001).

La Expresión de las fimbrias de *M. bovis* se pierde después de varios pasajes del cultivo. Resultando en un fenotipo liso. Las cepas fimbriadas se adhieren a superficies celulares bovinas mejor no-fimbriadas (Annuar y Wilcox., 1985). A su vez, se ha propuesto que solo las cepas fimbriadas de *M. bovis* son capaces de establecer infección ocular y causan signos clínicos de QIB en bovinos inoculados experimentalmente (Lepper y Power., 1988). Dos tipos funcionalmente diferentes de fimbrias, llamadas I y Q han sido identificadas (Marrs *et al.*, 1985). La fimbria Q (previamente llamada β) estimula la unión inicial de la bacteria a la córnea bovina, mientras que la fimbria I (previamente llamada α) se asocia a la persistencia local y mantenimiento de la infección (Ruehl *et al.*, 1993). Una cepa de *M. bovis* es capaz de producir ambos tipos de fimbrias (Marrs *et al.*, 1985). Transiciones bidireccionales entre la expresión de ellas ocurren como resultado del ``switch`` en una región cromosomal de 2.1 kb (Marrs *et al.*, 1988).

Estudios han demostrado que cepas de *M. bovis* que expresan fimbrias de tipo Q son más eficientes en establecer la infección y por lo tanto son más patológicas que cepas que expresan fimbrias de tipo I (Ruehl *et al.*, 1993).

Se ha descrito que las hemaglutininas de *M. bovis* podrían tener un papel importante en la adhesión, ya que se ha observado que cepas no fimbriadas se adhieren a varios tipos de células, a pesar de hacerlo menos eficiente que las cepas fimbriadas (Annuar y Wilcox., 1985). La hemaglutinación de *M. bovis* se estudio con suspensiones bacterianas autoglutinantes. Suspensiones bacterianas tratadas con $MgCl_2$ fueron no autoglutinantes y no hemaglutinantes (Turnes, 1983).

Se identificaron en *M. bovis* dos ORFs denominados flpA y flpB, en un plásmido de 44 kb, PMBO-1. Estos ORFs posiblemente codifiquen proteínas homologas con las hemaglutininas de *bordetella pertussis* (FHA) que le permite a este patógeno adherirse a las superficies mucosas en el plásmido pMBO-1 también fue descrito un ORF que codificaría una proteína accesoria de Flp (Fap). Esta última tiene similitud con la proteína accesoria FhaC necesaria para la interacción con FHA de *B. pertussis* permitiéndole atravesar el espacio periplasmático de la superficie celular (Kakuda *et al.*, 2006).

La mayoría de la vida bacteriana natural en vez de encontrarse en estado plantónico, se encuentra formando comunidades llamadas biofilms (Costerton, 1995). La importancia de los biofilms se destaca por su papel en muchas enfermedades crónicas, la resistencia a los antibióticos, la contaminación biológica y el tratamiento de aguas residuales (Fux *et al.*, 2005).

Los biofilms están constituidos por una o varias especies bacterianas que se unen entre si y a superficies o interfaces expuestas, bióticas o abióticas y se encuentran incluidas en una matriz polimérica hidratada de producción propia (Donlan, 2002).

A pesar de de que a capacidad de *M. bovis* de formar biofilms ha sido escasamente estudiada, una gran variedad de infecciones oculares se han asociado a los biofilms (Murugan, 2010). Se ha descrito que las fimbrias de tipo IV son los factores más importantes en la unión de *M. bovis* a la superficie de las células corneales epiteliales *in vitro* en el establecimiento de la infección en los ojos de los bovinos (Lepper y Power., 1988).

2.4. Transmisión, hospederos susceptibles y factores predisponentes a la infección

Los bovinos representan el único reservorio natural conocido de *M. bovis* y se ha sugerido que podría mantener la bacteria durante el invierno y ser fuente de infección para animales más jóvenes durante el verano (Pugh y Hughes., 1966).

La QIB es muy contagiosa, y se disemina rápidamente dentro del hato mediante contacto directo, mediante descargas nasales u oculares y mediante vectores como insectos (Schnee *et al.*, 2015).

El ganado infectado asintomático puede albergar *Moraxella bovis* en su cavidad nasal por largos periodos de tiempo, en consecuencia son portadores y permiten la persistencia de la QIB en sitios particulares de un sitio a otro (Prieto *et al.*, 2013).

La enfermedad es más frecuente en verano y en otoño y alcanza carácter epizootico cuando hay abundancia de pasturas, moscas y polvo, por lo que se cree que alguno de estos podría ser el agente transmisor al estar contaminando por secreciones oculares de animales enfermos. Las mosca *Musca autumnales*, conocida como mosca de la cara por su preferencia por la zona que rodea sus

ojos, podría ser un vector importante de la infección pues se ha determinado que es portadora de *M. bovis* durante periodos de 3 días (Alexander, 2010).

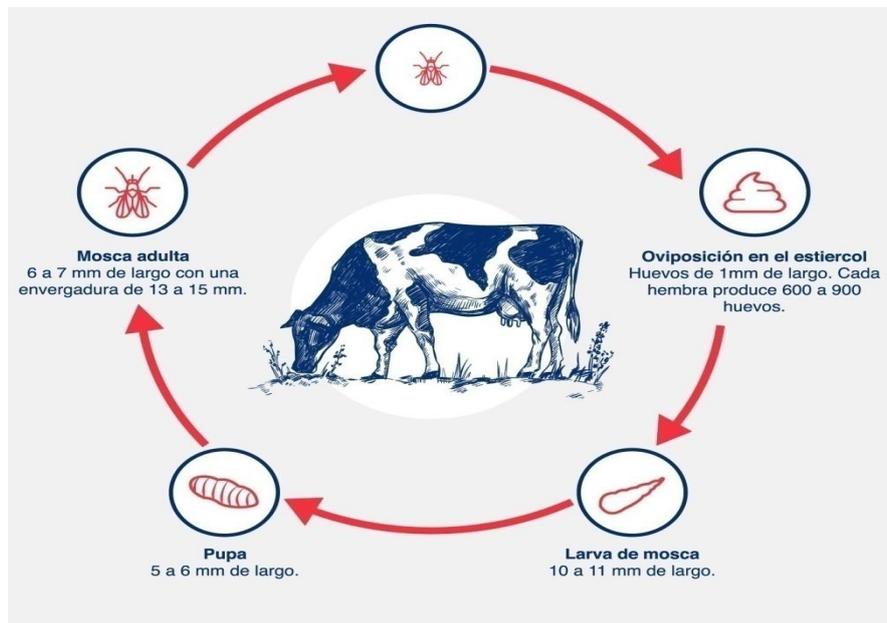


Figura 2. Ciclo biológico de la mosca de la cara (*Musca autumnales*) (tomado de laboratorio Aranda, 2021).

En condiciones experimentales, se ha determinado que la transición de QIB no suele ocurrir en ausencia de moscas y si en su presencia (Kolpecky *et al.*, 1986).

Moraxella bovis es transmitida por los manejadores de los animales o directamente de contacto de un animal a otro mediante descargas nasales y oculares de los animales infectados, contacto con fómites, y más comúnmente con vectores mecánicos (Postma *et al.*, 2008).

2.5. Hospederos susceptibles

A pesar que todas las razas de bovinos pueden ser afectadas por la QIB, comúnmente se observa que existe una prevalencia mucho más alta de la enfermedad de las razas europeas. A su vez no solo la prevalencia de la enfermedad es mayor sino que la severidad y la afección uní o bilateral de los ojos es mucho más marcada en el ganado tipo europeo que en el ganado

cebuino y sus cruzas. Experimentalmente también se ha observado que la raza Hereford y sus cruzas son más susceptibles a la enfermedad (Snowder *et al.*, 2005). Seguidas por la razas Aberdeen Angus y Charoláis, La falta de pigmentación de los parpados es un factor fundamental en esta variación de la susceptibilidad observada (Pugh *et al.*, 1986).

La incidencia de QIB también estaría relacionada a la edad de los animales, observándose un aumento significativo en el número de los casos a partir de los 45 días de edad y comienza a declinar a partir de los 130 días, a pesar que los terneros son generalmente más susceptibles a la QIB que los animales de más edad (Snowder *et al.*, 2005). Los terneros con deficiencia de Cu podrían ser más susceptibles a contraer QIB. Está firmemente establecido que el estado nutricional influye en el sistema inmune y en su habilidad para responder a los diferentes patógenos. Existe evidencia que demuestra que la resistencia a las enfermedades disminuiría en rumiantes con deficiencia de Cu (Minatel *et al.*).

La susceptibilidad de la QIB en la diferencia de razas ha sido demostrada y se encontró que el ganado Hereford es más susceptible a comparación con todas las demás razas puras de la especie *Bos taurus* (Angus, Braunvieh, Charoláis, Gelbvieh, Limousin, Pinzgauer, Red Poll y Simmental) y razas de la especie *Bos Indicus* (Kizilkaya *et al.*, 2013).



Figura 3. Torete de la raza Holstein con ulcera córnea en el ojo derecho (Autoría propia, 2022)

La QIB es la enfermedad de ojos más común en bovinos y pueden afectar a todas las razas; sin embargo se ha reportado una gran incidencia en razas de pelo claro, tal como la raza Hereford o cruza de esta (Angelos, 2015). Aunque el ganado de cualquier edad puede ser afectado por la QIB, la mayoría de los casos ocurren en ganado de entre 2 y 12 meses de edad (Funk *et al.*, 2014).



Figura 4. Ternera de 2 semanas de edad con moscas de la cara (Autoría propia).

2.6. Factores predisponentes a la infección

Existen varios factores epidemiológicos que se suman a los agentes etiológicos y juegan un papel importante en la ocurrencia y/o severidad clínica de la QIB. Entre los más importantes se encuentran el estrés, condiciones ambientales predisponentes (viento polvo, y aumentos de la intensidad de radiación solar que irritan los ojos), físicos (pastos encañados, alimentos en batea con polvillos, traumas físicos entre animales) y biológicos (alérgenos en el aire, moscas vectores del agente, virus y bacterias asociadas a los agentes etiológicos de la enfermedad, raza y edad del bovino, cepa causante de la enfermedad y estado inmune de los animales) (Brown *et al.*, 1998).

Pese a que los casos de QIB ocurren predominantemente durante los meses de temperatura más altas del año, también se reportan brotes en invierno cuando el ganado se encuentra en confinamiento en establos cerrados o en lotes de

engorde intensivo (Sosa torres, 2013). El oxido/corrosión y las puntas con filo del material galvanizado utilizado en sistemas de manejo y el encierro proveen una amplia oportunidad para que ocurran un trauma ocular. Todos estos traumas físicos ayudan a que agentes patógenos penetren la córnea (Alexander, 2010).

Los bordes de las semillas pueden rasgar mecánicamente la superficie córnea y predispone al ojo a una infección por *Moraxella bovis* y el desarrollo de QIB; algunos productores recortan pastos maduros antes de sacar al ganado a pastorear con el fin de minimizar el riesgo de que los bordes de las plantas contribuyan a la QIB (Angelos, 2010a).

Los traumas físicos se originan por la agresión, golpes y choques entre animales durante la manipulación que pueden dañar los ojos. Los cuerpos extraños tales como la paja, el pienso, forraje y granos de arena pueden ocasionar el desgaste de la córnea. A su vez la córnea se puede dañar por el pastoreo cerca de los márgenes del acampo, las espinas, los alambres de púas y los tallos secos de hierba. En conjunto, estos agentes traumatizantes podrían potencialmente facilitar el ingreso a la córnea de agentes patógenos (Alexander, 2010).

Hay factores que predisponen a la enfermedad, como el estrés, y por otras infecciones virales o bacterianas, a las que son más susceptibles los animales jóvenes. La *Moraxella bovis* prolifera cuando se encuentra limitadas las defensas del hospedero, como en el caso de una infección por virus de la Rinotraqueitis infecciosa bovina (Quesada *et al.*, 2010). La radiación ultravioleta (UV), particularmente la parte del espectro que causa quemaduras solares ($\leq 320\text{nm}$) varía de acuerdo a la latitud, altitud y época del año (Hughes, 1981).

La adhesión previene a la bacteria de ser lavada por las secreciones lagrimales y por el constante movimiento del párpado. Una vez adherida al tejido conjuntival y córneo, la *Moraxella bovis* debe vencer a las defensas del huésped (Postma *et al.*, 2008).

Esta bacteria se fija a la superficie de la córnea mediante filamentos cortos y finos; produce hemolisinas y fibrinolisinias que contribuyen a romper la matriz de colágeno de la córnea, y por alguna razón no reconocida disminuye los efectos protectores del parpadeo, además de que abate las secreciones lagrimales a pesar de que el ojo lagrimea (Quesada *et al.*, 2010)

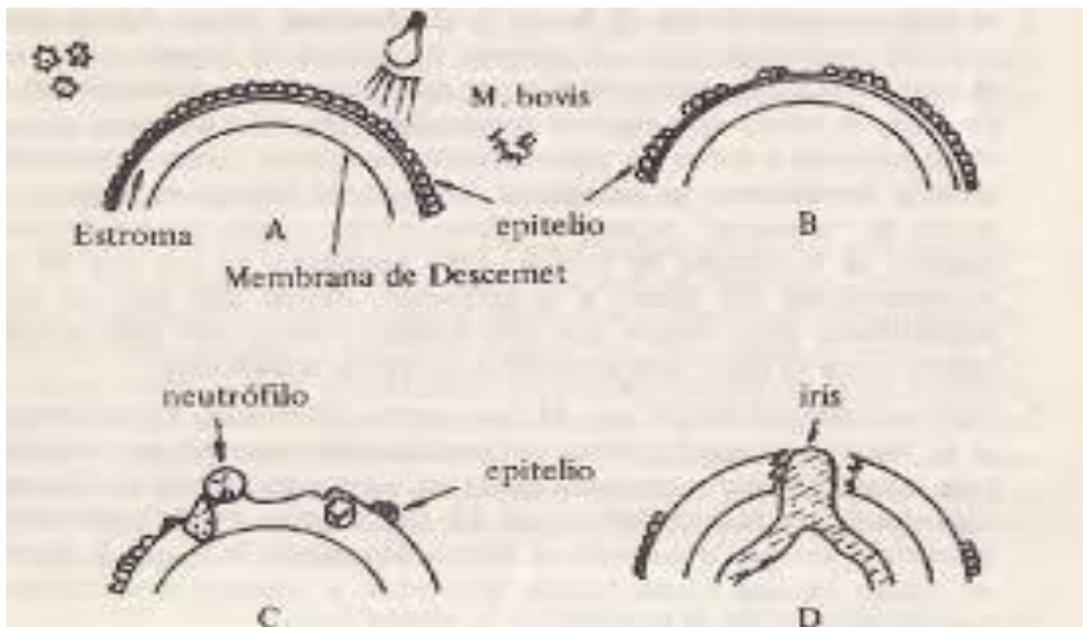


Figura 5. Explicación de la formación de la membrana córnea (Pfizer, 1990).

El Pili y una Citotoxina (Hemolisina y Citolisina) son 2 de los factores patológicos que mejor se caracteriza a *Moraxella bovis*. El Pili ayuda mediante la adherencia a la superficie córnea. La citotoxina ayuda mediante la lisis de Neutrofilos, eritrocitos, linfocitos y células epiteliales de la córnea que conlleva a úlceras corneales (Angelos *et al.*, 2012). Después de la radiación UV, un gran número de células epiteliales corneales se degenera, defectos epiteliales y un aumento

de la renovación celular ocurre, lo que incrementa la capacidad de *Moraxella bovis* de colonizar la córnea (Postma *et al.*, 2008).

2.7. Signos y lesiones

El periodo de incubación de la QIB frecuentemente es de 2-3 días, aunque se registran intervalos de hasta 3 semanas después de la incubación experimental. Entre los signos más tempranos cabe destacar la hiperemia de los vasos corneales y el edema conjuntival, casi siempre acompañado de abundante lagrimeo acuoso, blefarospasmo, fotofobia y en algunos casos fiebre, anorexia y disminución en la producción de leche (Angelos, 2010).

Los signos incluyen: queratoconjuntivitis, ptosis, hiperemia local, ulcera córnea, exudado ocular mucopurulento y en casos más graves áreas de neovascularización (Quesada *et al.*, 2010).

A medida que la QIB progresa, otros signos clínicos se desarrollan incluyendo el incremento de la opacidad de la córnea y un empeoramiento del blefarospasmo, así como un incremento de la epifora (Angelos, 2015).

Dentro de las 24-48 hrs después del comienzo de los signos clínicos, la opacidad se desarrolla en el centro de la córnea y se propaga centrífugamente hacia toda la córnea, la ulceración córnea se puede desarrollar en esta etapa (Postma *et al.*, 2008). Esto puede llegar a causar un edema córnea y si no se corrige, puede evolucionar a úlceras de diferente profundidad y diámetro (Alexander, 2010).

Se rebeló hinchazón de leve a severa alrededor de los ojos afectados y lagrimeo profuso. Las lesiones por lo general afectaban ambos ojos e involucraba la piel de los párpados, la conjuntiva y la opacidad de la córnea (Jeyabal *et al.*, 2013).

Únicamente en los casos en los cuales la enfermedad es grave, la córnea adopta forma cónica, con intensa vascularización y la ulceración del vértice de la zona inflamada produce trayectos profundos en el órgano, repletos de pus y rodeados de una zona de eritematosa, en estos casos es cuando puede llegar a suceder ruptura de la córnea y eventualmente ceguera (Carmo *et al.*, 2011).

En la infección experimental con *Moraxella bovis* el ganado da como resultado úlceras corneales, erosiones conjuntivales, y acumulación de fibrina, Neutrofilos y bacterias entro del estroma córneal (Angelos, 2010a).



Figura 6. Ejemplo de ulcera córneal acompañada de lagrimeo (Autoría propia).

La agresión traumática también puede ser diagnosticada una vez que hay evidencia de una lesión física. Normalmente, en ambos procesos mencionados sólo uno de los ojos del animal se ve afectado, mientras que en QIB es habitual que ambos ojos se vean afectados y cubrir varios animales de la misma manada en simultáneamente (Constable, 2017).

Algunos animales se recuperan espontáneamente, la ulcera se epitelializa y se reduce por la regeneración de estroma, dejando una cicatriz, mientras en otros procesos se vuelve crónico, y la opacidad se resuelve en 1-2 meses. Ocasionalmente de la perforación en la ulcera córnea resulta un prolapso del iris, en dicho caso puede haber ceguera (Postma et al., 2008).

Cuadro 1. Signos clínicos y grados de severidad de las Queratoconjuntivitis (tomado de Quesada *et al.*, 2010).

Signo clínico	Cero	25%	50%	100%
Epifora	Ausente	Ligera	Moderada	Severa
Ptosis	Ausente	Leve	Moderada	Severa
Blefaritis	Ausente	Ojo parcialmente cerrado	Ojo parcialmente cerrado	Ojo cerrado
Queratitis	Pequeños rastros de cicatrices al final del tratamiento	moderada inflamación córnea con ligera opacidad	Evidente inflamación córnea con opacidad avanzada	Opacidad total y inflamación severa
Conjuntivitis	Ausente	Enrojecimiento o con luz y presencia de exudado	Enrojecimiento o con abundante exudado	Exudado abundante eso no permite ver el enrojecimiento
Hiperemia	Ausente	Templada	Moderada	Severa
Ulcera córnea	Remisión franca (pero todavía con rastros)	Ligeramente reducida	Igual o casi sin cambios	Aumento de tamaño
Exudado mucopurulento	Ausente	Leve	Moderado	Severa
Ausencia de neovascularización	----	Algunos vasos detectados aislados en la periferia	Vasos detectados en la córnea	Vasos desarrollado

Terneros con QIB están predispuestos a pesar 6.8-13.6 kg menos que los demás terneros que no se encuentran afectados al momento del destete (O'Connor *et al.*, 2012).

2.8. Diagnóstico; toma de la muestra y medios de cultivo

Para una revisión de cerca del ojo bovino, generalmente se necesita tener el bienestar al animal inmovilizado en un chute, utilizando un cabestro para posicionar correctamente a cabeza del animal. Durante la exploración del ojo para ver si existe la presencia de cuerpos extraños es necesaria la rotación de la cabeza y un contacto más de cerca con el animal, especialmente en los casos en donde se sospecha de un cuerpo extraño basándose en el patrón de tinción de fluoresceína en donde no hay presencia visible de fibras vegetales (Angelos, 2015).

Para facilitar la apertura de los párpados, anestésicos locales (por ej. Solución inyectable de clorhidrato de lidocaína) pueden ser infiltrados alrededor en el nervio auriculopalpebral. Se puede palpar como cruza el nervio por el arco cigomático. Se inserta una aguja de calibre 25 en rumiantes pequeños. En ganado adulto, especialmente en toros, se necesita un calibre más grande para penetrar la piel. Después se adjunta la jeringa con el anestésico local y se infiltra de 1 a 2 ml. Se debe de limitar la dosis total infundida a 6 mg/kg. Se debe de limitar la dosis total infundida a 6 mg/kg. Se debe de ser particularmente cuidadoso en coderos y crías debido al pequeño tamaño de sus cuerpos. Una dilución de lidocaína con solución salina al 0.5% permitirá tener el volumen suficiente para la inyección sin exceder el sistema seguro de dosificación en rumiantes pequeños (Townsend, 2010).

Durante la revisión y especialmente en donde el ganado presenta una epifora severa, las secreciones oculares en las cuales existe la presencia de *Moraxella spp.* Pueden fácilmente impregnar la ropa de los trabajadores y veterinarios quienes realizan dichas revisiones. Por estas razones, se recomienda usar

guantes y, si es posible, un mandil impermeable o ropa no adsorbente que puede ser desinfectada con una dilución de blanqueador o clorhexidina entre la revisión de un animal y otro. Además los cabestros deberán ser desinfectados entre un animal y otro así como cualquier instrumento utilizado para revisar el ojo, tal como los fórceps utilizados para remover cuerpos extraños (Angelos, 2015).

Los raspados corneales pueden ser útiles para detectar bacterias e hifas de los hongos. Se debe tener cuidado para no causar un mayor daño, y se debe aplicar anestesia tópica local (ej. Proximetacaina) antes de proceder a tomar el raspado córneoal (Alexander, 2010).

Para identificar el patógeno se toman aleatoriamente frotis subpalpebrales de todos los animales. La toma de muestras se realiza mediante hisopo estériles haciendo el frotis en el área ubicada bajo el tercer párpado y hasta humedecer completamente la punta de algodón con la secreción allí encontrada. Se evita el contacto con otras aéreas como párpados o piel. El hisopo se coloca en medio Stuart y se traslada en refrigeración hasta su entrega en el laboratorio (Quesada *et al.*, 2010).

Se obtiene humor acuoso, obtenido de la cámara del ojo, se realizara en el momento que se observe secreciones y alteraciones en los ojos del animal, se podrá tomar también humor acuoso el que se obtiene con jeringuilla estéril de la cámara interior del ojo en la etapa inicial del proceso, posteriormente se protegerá en un tubo el que debe contener solución conservadora (Stuart, solución Salina 0,85; glucosa 5% entre otros) (Garcia y Radames, 2013).

Los métodos de identificación fenotípica se basan en la obtención de cultivos puros y la realización de distintos pruebas dependientes del crecimiento, ya sea

de índole morfológicas, bioquímicas y/o fisiológicas. Estos métodos en general son laboriosos y consumen mucho tiempo, aunque hasta hace pocos años eran los únicos utilizados para un diagnóstico fiable (Sosa torres, 2013).

En medio de cultivo Agar sangre con suero de caballo, con un pH de 7.2 e incubados a 37 grados crecen colonias grises beta hemolíticas (Garcia y Radames, 2013).

Sosa Torres, 2013. Los aislamientos puros fueron rutinariamente recuperados en agar base sangre suplementado con sangre ovina al 5% (AS) o infusión cerebro corazón (*Brain Heart infusión*, BHI) Suplementado con sangre con sangre ovina e incubados durante 24 hrs 37°C. El suplemento de los medios con sangre permite un mejor crecimiento de *Moraxella bovis* y *Moraxella bovoculi*. Los aislamientos se conservan -20°C en caldo BHI (Brain heart infusión) suplementado con glicerol al 12% con el fin de tenerlos disponibles para el trabajo diario de laboratorio y a -80°C en las mismas condiciones para asegurar su preservación a largo plazo.

La identificación morfológica de los aislamientos se realiza de manera macroscópica mediante la observación de las colonias (tamaños, color y forma) a partir de un cultivo puro de As de 24 hrs de incubación de 37°C y mediante el examen microscópico de los frotis con tinción de Gram (Sosa Torres, 2013).

La mayor parte de las cepas de *M. bovis* luego de 24 hrs de incubación a 37°C en agar sangre forman colonias circulares de 1 a 3 mm de diámetro y con un halo de β -hemolisis a su alrededor de aproximadamente 0,5 a 1,0 mm. Estas colonias son firmes pero tienden a fragmentarse cuando se mueven a través de la superficie del medio. Suspensiones de colonias de *M. bovis* autoaglutinan en

solución salina, excepto cuando están en presencia de $MgCl_2$ al 10%. Luego de la incubación a 25°C las colonias incrementan su diámetro de 3 a 4 mm, tienen apariencia más plana y la zona de hemólisis ocupa 1-1,5 alrededor de ellas (Hughes ,1981).

Las muestras se caracterizan previamente como *Moraxella spp* por medio de análisis morfológico y bioquímico tintórea y pruebas (catalasa, oxidasa, agar MacConkey el crecimiento, la producción de indol, la motilidad, la reducción de nitrato, la proteólisis de caseína y de fermentación de la glucosa) (Libardoni *et al.*, 2012).

Las colonias de *M. bovis* pueden tener una morfología lisa o rugosa. El margen de las colonias rugosas se erosiona y ocurren depresiones en diversos grados, pudiéndose involucrar una pequeña porción o todo el borde (Hughes, 1981).

Se realiza las siguientes pruebas bioquímicas convencionales: movilidad bacteriana, producción de oxidasa y catalasa (enzimas vinculadas con la respiración), producción de ácido o ácido y gas a partir de glucosa, sacarosa y lactosa (TSI por sus siglas en inglés), desanimación del triptófano y la fenilalanina para formar indol y ácido fenilpiruvico, respectivamente, producción de ureasa, detección de aislamientos fermentadores de lactosa y producción de exoenzimas como gelatinasas, desoxirribonucleasas y hemolisinas. También se evalúan la actividad β -hemolítica por la aparición de un halo transparente en el medio de cultivo alrededor de las colonias aisladas (Sosa Torres, 2013).

Otros agentes, tales como *Moraxella ovis*, *Mycoplasma bovoculi* y *Chlamydomphila spp.*, también han estado implicados (Alexander, 2010)

Otras enfermedades, tales como Diarreas Viral Bovina y Fiebre catarral maligna, deben formar parte del diagnostico diferencial cuando se examine a un paciente. Una descarga mucopurulenta y conjuntivitis están presentes a menudo en la fiebre catarral maligna y en las fases agudas de IBR (Rinotraqueitis infecciosa bovina) (Alexander, 2010).

2.9. Profilaxis, vacunas, parches y control de vectores (mosca)

El avance en el conocimiento de las características de estos patógenos involucrados en la QIB permitirán contribuir al desarrollo de estrategias efectivas para el control de la enfermedad (Sosa torres, 2013).

Actualmente, existen diferentes vacunas disponibles pero proveen una protección variable en contra de la enfermedad clínica. Hasta el momento, vacunas comerciales se han estado basando en la expresión de las fimbrias por células de *Moraxella spp.*, pero una alta diversidad antigénica de estos organelos superficiales ha sido observada (Sosa *et al.*, 2015).

Actualmente las vacunas comerciales solo contienen antígeno para *Moraxella bovis*; sin embargo, la efectividad de la vacunación contra *Moraxella bovis*; es incierta. Una posible razón de que las vacunas contra *Moraxella bovis* no sean efectivas es que otros organismos podrían estar causalmente asociados a la QIB (O`Connor *et al.*, 2012).

Hay que tener presente que *Moraxella bovis* recuperada de diferentes hatos o de diferentes animales del mismo hato varia en su respuesta drogas antimicrobianas. Por estos motivos la terapia antibiótica no asegura ni la curación clínica ni la eliminación del agente en los animales portadores (Sosa Torres, 2013).

Cuando se utilicen vacunas, es importante recalcar la importancia de aplicarlas a tiempo en relación a cuando la QIB se presenta normalmente en el hato. A pesar de que existen diferentes puntos de vistas sobre la efectividad de la vacunación contra QIB, ganaderos que utilizan la vacuna reconocen que esta llega a su máxima potencia cuando la serie de vacunación se inicia al menos 4 semanas antes de la temporada en la que más se presenta la QIB (Angelos, 2015).

La eficacia de las vacunas para el ojo rosado puede ser alterado por factores de manejo en conjunto con el tiempo de la vacunación; es recomendado que el protocolo de vacunación debe de iniciarse aproximadamente de 6-8 semanas antes de que los primeros casos de QIB aparezcan en el hato, esto para dar tiempo al desarrollo de una respuesta de protección por anticuerpos (Angelos, 2010a).

El uso de parches de mezclilla para cubrir los ojos del ganado con QIB pueden proveer alivio al animal afectado ya que se reduce la luz del medio ambiente y también se reduce la presencia de moscas en las secreciones oculares, las cuales pueden ser hospederas de *Moraxella spp.* Cuando se le aconseje a los propietarios el uso y la colocación de los parches, es útil recomendar que se deje una ranura ventral para prevenir la formación de secreciones oculares y humedad y para recordarle a los propietarios la revisión de los ojos después de que los parches fueran colocados para asegurarse de que las úlceras no hayan empeorado bajo el parche (Angelos, 2015).

La *Moraxella bovis* es conocida por sobrevivir en y sobre las moscas, e reducir la cantidad de moscas es realmente una parte importante de cualquier programa de control de la QIB. Si los propietarios usan aretes impregnados con insecticida,

es importante enfatizar en que dichos aretes se deberán colocar (lo menos que se pueda) en el ganado y estos tendrán que ser removidas al final de la temporada de moscas para prevenir la resistencia al insecticida (Angelos, 2015).

2.10. Vías de aplicación de fármacos para el tratamiento

Las drogas pueden ser administrado al ojo de varias maneras: inyección subconjuntival, aplicación tópica y sistémica (Jeyabal *et al.*, 2013).

En general, para la administración de los antibióticos y antiinflamatorios vía local se utilizan aerosoles así como pomadas o ungüentos. Su empleo resulta efectivo si la dosificación puede repetirse de acuerdo a las indicaciones terapéuticas, prolongándose el tratamiento al menos por varios días. El efecto de barrido y diluyente de las lágrimas conspira contra la permanencia de los productos en dosis terapéutica sobre la conjuntiva y córnea, lo que hace necesario repetir las aplicaciones. El efecto de barrido y diluyente de las lágrimas conspira contra la permanencia de los productos en dosis terapéutica sobre la conjuntiva y córnea, lo que hace necesario repetir las aplicaciones (Sosa Torres, 2013).

Básicamente existen dos vías de aplicación de los antimicrobianos para el control de las QIB: la vía sistémica que puede ser: subcutánea (SC) o intramuscular (IM), y la vía local que puede ser intrapalpebral (subconjuntival) (IP) o tópica. A fin de encarar el tratamiento de un brote de QIB la elección de las drogas, vías de aplicación y estrategia de administración al ganado dependerá de distintas variables: cantidad total de animales en el hato afectado, instalaciones, prevalencia e incidencia de la enfermedad en el hato, costos de las drogas a utilizar y disponibilidad de mano de obra (Zielinski y Piscitelli, 2009).

A pesar de que la córnea ulcerada a menudo se cura sin intervención terapéutica y el ganado se puede recuperar espontáneamente de QIB, la ruptura córnea puede terminar en una pérdida de la visión completa y permanente en casos severos, con una marcada molestia ocular (Schnee *et al.*, 2015).

La utilización de drogas de acción prolongada por vía parenteral sistémica o local es la opción más indicada, ya que mantiene una concentración elevada en lágrimas por 48 a 72 h (Sosa Torres, 2013).

Inyecciones subconjuntivales son una manera económica- efectiva de administrar antibióticos (Alexander, 2010).



Figura 7. Ejemplo de aplicación de penicilina vía intrapalpebral con una aguja de 20mm (Autoría propia).

Las vías sistémicas SC e IM son muy efectivas en disminuir la infección por *Moraxella bovis* localizadas en las vías lagrimales y en la mucosa nasal. Las

drogas administradas por esta vía pueden entrar a las estructuras oculares vía el film lagrimal o a través de la circulación perilimbal o intraocular, siendo los compuestos lipofílicos los que mayor concentración alcanzan. Se han usado terapias basadas en la administración de antibióticos desde que se conoce el origen infeccioso de la misma. *Moraxella bovis* es una especie relativamente sensible a la mayoría de los antimicrobianos de uso corriente (Zielinski y Piscitelli, 2009).

Las drogas que se pueden inyectar en forma IP en el párpado superior pueden ser el grupo de las tetraciclinas. Si se inocua Oxitetraciclina de larga acción se producirá una reacción dérmica que podría producir un cierto grado de necrosis en el sitio de inoculación. Si la necrosis no es severa, la reacción que produce es benéfica ya que contribuye a cerrar el ojo impidiendo la acción de irritantes predisponentes a la infección, como polvo ambiental luz UV, maleas, etc (Zielinski y Piscitelli, 2009).

Florfenicol no está registrado para uso en vacas lecheras lactantes y terneras destinadas a la producción de leche para consumo humano consumo (McConnel *et al.*, 2007).

Hay que tener presente que *M. bovis* recuperada de diferentes rodeos o de diferentes animales del mismo varia en su respuesta a drogas antimicrobianas (Gil- Turnes y Albuquerque, 1984). Por esos motivos la terapia antibiótica no asegura ni a curación clínica ni la eliminación del agente en los animales portadores (Nagy *et al.*, 1989).

Los antimicrobianos suspendidos en solución acuosa tienen una muy corta vida útil a nivel de las lágrimas y son fácilmente barridos por mismas, y aunque alcancen momentáneamente en estas secreciones una alta concentración que supere la concentración inhibitoria Mínima, no serán efectivos para el control de las lesiones de QIB. Debido a esto se hace necesaria la aplicación de estos productos entre 3 a 4 veces por día por 4 a 7 días. (Zielinski y Piscitelli, 2009).

Existen riesgos potenciales en la manera de administrar el medicamento, en la conjuntival bulbar, lo que puede llevar a que el animal se presente molesto y adolorido (Alexander, 2010).

Entre las medidas profilácticas más comunes empleadas para proteger a los Animales de la QIB se encuentra la vacunación ya sea con células totales inactivadas (bacterianas) o proteínas purificadas o recombinantes. Sin embargo, con frecuencia la protección inducida por estas vacunas no es total (Burns y O'Connor, 2008).

La recomendación clásica para tratar terapéuticamente a animales afectados con QIB es apartarlos del rodeo, tratarlos con las dosificaciones y frecuencia indicada de la droga de elección y reinsertarlos en su medio luego de la finalización del mismo (Zielinski y Piscitelli, 2009).

2.11. Tratamiento y antibioterapia

El tratamiento para esta enfermedad está basado en una terapia antimicrobiana, la cual se debería adoptar considerando que es necesario combatir 2 o más especies de *Moraxella* presente en la misma lesión (Maboni *et al.*, 2015).

Los antibióticos que han demostrado eficacia cuando se les administra parenteralmente para atacar la infección vía sistémica son la benzil-penicilina G,

la gentamicina, la asociación sulfonamidas con trimetoprim, algunas cefalosporinas y en cierta medida la oxitetraciclina. También se ha informado el uso de tilosina, estreptomina, lincomisina, eritromicina y la cloxacilina, aunque esta última con menor eficacia. Se ha obtenido buenos resultados con la aplicación intraconjuntival y en el tercer parpado de antibacterianos β -lactámicos (Quesada *et al.*, 2010).

Los ungüentos tópicos pueden lograr un mayor tiempo de "contacto" debido al aumento de la viscosidad y liberación sostenida del fármaco desde pequeñas gotitas que se depositan en el fondo de saco inferior después de la aplicación. Cloxacilina benzatinica a base de aceite aplicada tópicamente una vez o dos veces (intervalo de 2 horas) tiene eficacia comprobada contra *M. bovis* infecciones (McConnel *et al.*, 2007).

En un estudio se evaluó la velocidad de curación de las úlceras corneales producidas por *Moraxella bovis*, mediante la administración de florfenicol por vía SC e IM, con el cual se obtuvo de 93% a 98% de curación completa clínica y bacteriológica, con integridad de la estructura. Estableció la notable sensibilidad de la *Moraxella bovis* al florfenicol *in vitro* y se propuso como tratamiento de elección. El esquema de tratamiento requiere dosis de florfenicol de larga acción cada 48 horas, a razón de 20 mg/kg durante un mínimo de tres ocasiones. Dada la elevada morbilidad que se puede dar en algunos brotes, el esquema referido puede generar costos elevados. No obstante, es factible suponer que dado el carácter localizado de esta enfermedad y la elevada liposolubilidad y penetración tisular del florfenicol, la aplicación tópica-oftálmica de florfenicol pueda ser, al menos igualmente eficaz que el esquema parenteral (Quesada *et al.*, 2010).

La oxitetraciclina de larga acción es una droga muy utilizada para el tratamiento de brotes de QIB, habiéndose comprobado que su administración precoz, al iniciarse las lesiones corneales, a una dosis de 20 mg/kg intramuscular, fue útil para controlar la evolución de las mismas y producir la cura bacteriológica de los ojos afectados (Zielinski y Piscitelli, 2009).

Estudios recientes han evaluado parenteral para la IBK de origen natural utilizando antimicrobianos adicionales. Los de naturaleza lipofílica de los macrólidos permite la concentración en los sitios de infección las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos han predicho que la tilmicosina controlara favorablemente las infecciones por *M. bovis*. En el hecho, la tilmicosina SC (5 o 10 mg/kg) fue eficaz en la resolución de lesiones corneales asociadas con un brote argentino de IBK en ganado Hereford. Ceftiofur ácido libre cristalino (CCFA) también se ha evaluado para determinar su eficiencia contra IBK, siendo la administración en la cara posterior de la oreja (McConnel *et al.*, 2007).

Gotas de atropina tópica (1%) son útiles por inducir una midriasis y ciclopejia, lo cual alivia algo de dolor de una previa uveítis, mediante la disminución del espasmo del cuerpo ciliar (Alexander, 2010).

La administración de tilmicosina subcutánea (SC) a razón de 5 o 10mg/kg o intrapalpebral (IP) a una dosis total de 300mg, produjo a los 21 días post-tratamiento una reducción de las lesiones corneales de QIB significativamente superior a la lograda por la administración de 300 mg de oxitetraciclina LA (IP) (Zielinski y Piscitelli, 2009).

Esta bacteria es sensible a la mayoría de los antibióticos y sulfonamidas, sin embargo, muestra resistencia a la eritromicina, lincomisina y tilosina (Constable, 2017).

Se pueden utilizar varios antibióticos (tópica) en esta vía de administración, a saber, oxitetraciclina, tilmicosina, ceftiofur, tulatromicina y penicilina. Algunos de los antibióticos más utilizados por vía tópica son la penicilina, la cloxacilina y la oxitetraciclina (Angelos, 2015).

Se ha demostrado que una sola administración de la tulatromicina (Draxxin) SC (2,5 mg/Kg) es eficaz en el tratamiento de QIB al reducir el riesgo de reinfección, tiempo de recuperación y tamaño de las úlceras corneales desarrolladas (Lane *et al.* 2006).

En varios casos clínicos Goncalves (2019) se administró subconjuntival una inyección de penicilina (1 ml), y se repitió el tratamiento a las 48hrs. En este caso, también se agregó un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) para reducir temperatura corporal y proporcionar un mayor confort al animal. Este fue administrado desde forma subcutánea, a una dosis de 2,2 mg/kg de peso corporal.

Numerosos antibióticos como gentamicina, penicilina, neomicina – bacitracina – polimixina B, sulfonamidas, tetraciclinas, furazolidona, cloranfenicol, florfenicol y ceftiofur se han utilizado en el tratamiento de IBK (Senturk, 2007).

El tratamiento de IBK con florfenicol, ceftiofur, oxitetraciclina, penicilina procaina G, dexametasona, tilmicosina o cloxacilina benzatinica (O'Connor, 2006).

Todavía se concluye que la ampicilina, el ceftiofur, el florfenicol, la enrofloxacin y la gentamicina son fármacos para los cuales cepas como *Moraxella bovis* presentara un mejor perfil de sensibilidad (Goncalves, 2019).

Pruebas de sensibilidad antimicrobiana de aislados obtenidos revelaron que *Moraxella bovis* era 100% sensible a Ciprofloxacina, Gentamicina y Tilosina, y 79% a Oxitetraciclina. Todos los aislamientos probados fueron resistentes a la Vancomicina, Ampicilina más a Sulbactam y Sulfametoxazol más Trimetoprim (Zaitoun *et al.*, 2021).

Instilación tópica de colirio de nitrato de plata (1%) y sulfato de zinc (0,4%) junto con OTC por via parenteral, dos veces al día durante 7-15 días a todos los animales infectados (Jeyabal *et al.*, 2013)

3. CONCLUSIONES

Durante la realización de este trabajo de investigación, para poder entender cómo se desarrolla la Queratoconjuntivitis infecciosa bovina causada por la bacteria Gram- negativa *Moraxella bovis* se revisó información relevante en artículos científicos sobre su etiología, patología, metabolismo y sobre todo su tratamiento, que es en lo que se basó más esta investigación en la antibioterapia para su curación de ojo que es el órgano afectado. En conclusión, podemos determinar que existen tratamientos con antibióticos para combatir a la *Moraxella bovis* demostrando su efectividad, que han usado y se seguirá usando, así como nuevos tratamientos, que nos ayudaran a combatir esta bacteria en los diferentes hatos ganaderos ya sean lecheros o cárnicos.

4. LITERATURA CITADA

- Alexander, D. 2010. Infectiousbovinekeratoconjuntivitis: a reviewof cases in clinicalpractice. TheVeterinaryclinicsof North America. Food animal practice 26:487-503.
- Angelos, J. A. 2010a. Moraxella. Pathogenesisofbacterialinfections in Animals, FourthEdition: 469-481.
- Angelos, J. A. 2015. Infectiousbovinekeratoconjuntivitis (pinkeye). TheVeterinaryclinicsof North America. Food animal practice 31: 61-79, v-vi.
- Angelos, J. A., R. G. Bonifacio, L. M. Ball, J. F. Hess. 2007. PreventionofnaturallyoccurringInfectiousbovineKeratoconjuntivitiswith a recombinantMoraxellabovisPilin-MoraxellabovisCytotoxin- iscommatrixadjuvantedVaccine. VetMicrobiol. 125: 274-203.
- Angelos, J. A., Gohary, K. G., Ball, L. M., & Hess, J. F. 2012. Randomizedcontrolledfield trial toassessefficacyof a Moraxellabovispilin-cytotoxin-Moraxellabovoculicytotoxinsubunitvaccinetopreventnaturallyoccurringinfectiousbovinekeratoconjuntivitis. American JournalofVeterinaryResearch. 73(10):1670-1675.
- Annular B. O., G. E. Wilcox. 1985. AdherenceofMoraxellabovistocell cultures ofbovineorigin. Res VetSci. 39: 241-246.
- Brown, H., A. Brightman, B. Fenwick, M. Rider. 1998. Infectiousbovinekeratoconjuntivitis: A review J VetinternMed. 12: 529-266.

- Burns, M. J., O'Connor, A.M. 2008. Assessment of methodological quality and sources of variation in the magnitude of vaccine efficacy: a systematic review of studies from 1960 to 2005 reporting immunization with *Moraxella bovis* vaccines in young cattle. *Vaccine* 26: 144-152.
- Carmo, P. M. S., A. C. Vargas, D. R. Rissi, J. C. Oliveira-Filho, F. Pierezan, R. B. Lucena, F. L. Leivas-Leite, C. S. L. Barro. 2011. Surto de ceratoconjuntivite infecciosa bovina e hemocose causando mortalidade em bezerros. *PespVetBras.* 31: 374-378.
- Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Done, S. H. & Grünberg, W. 2017. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats* (11^a Ed., pp. 1650-1653). St Louis, Missouri: Elsevier.
- Costerton, J. W. 1995. Overview of microbial biofilms. *J Ind Microbiol.* 15: 137-140.
- Donlan, R. M. 2002. Biofilms: microbial life on surface. *Emerg Infect Dis.* 8: 881-890.
- Faglin, I., I. D. Grice, S. R. Ratnayake, T. M. Daal, S. Singh, J. C. Wilson, I. R. Peak. 2016. Identification and characterization of a biosynthetic locus for *Moraxella bovis* lipooligosaccharide. *Carbohydrate Research* 421: 9-16.
- Funk, L. D., J. M. Reecy, C. Wang, R. G. Tait, jr., A. M. O'Connor. 2014. Associations Between infectious bovine keratoconjunctivitis at weaning and ultrasonographically measured body composition traits in yearling cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 244: 100-106.
- Fux, C.A., J. W. Costerton, P. S. Stewart, P. Stoodley. 2005. Survival strategies of infectious biofilms. *Trends Microbiol* 13: 34-40.
- Garcia, A., L. Radames. 2013. *Manual de teoría: microbiología veterinaria II.*
- Gil-Turnes, C., Albuquerque, I. M.B. 1984. Serotypes and antibiotic sensitivity of *Moraxella bovis* isolated from an outbreak of infectious bovine keratoconjunctivitis. *Can J Comp Med.* 46: 428-430.
- Gil-Turnes, C. 1983. Hemagglutination, Autoagglutination and Pathogenicity of *Moraxella bovis* Strains. *Can J Comp Med.* 47: 503-504.

- Goncalves, N. C. 2019. Queratoconjuntivite infecciosa bovina causada por *Moraxellabovis* – relato de casos clínicos. Recil-Repositorio Científico Lusofona, tesis de maestría.
- Hughes, D. E. 1981. Infectiouskeratoconjunctivitis in DiseasesofCattle in thetropics: Economics and ZoonoticRelevance. Ristic M, McIntyreI (Eds). Sringer.
- Jones, F. S., y R. B. Little. 1923. Am infectiousOphthalmiaofCattle. J ExpMed. 38: 139-148.
- Kakuda, T., N. Sarataphan, T. Tanaka, S. Takasi. 2006. Filamentous-haemagglutinin-likeprotein genes encodedon a plasmidof*Moraxellabovis*. VetMicrobiol. 118: 141-147.
- Keizer, D. W., C. M. Slupsky, M Kalisiak, A. P. Campbell, M. P. Crump, P. A. Sastry. 2001. Structureof a pilinMonomerfrom *Pseudomonas aeruginosa*. JournalofBiologicalchemistry, 276(26), 24186-24193.
- Kizilkaya, K., R. G. Tait, D. J. Garrick, R. L. Fernando, J. M. Reecy. 2013. Genomewideassociationstudyofinfectiousbovinekeratoconjunctivitis in Angus cattle. BMC genetics 14:23.
- Kolpecky, K. E., G. W. Pugh, T. J. Mc Donald. 1986. InfectiousbovineKeratoconjunctivitis: contacttransmission. Am J Vet Res. 47: 622.
- Lane, V. M., George, L. W., Cleaver, D. M. 2006. Efficacyoftulathromycinfortreatmentofcattlewithacute ocular *Moraxellabovis*infections. J Am VetMedAssoc, 229:557-561.
- Lepper, A.W.D., B. E. Power. 1988. Infectivity and virulenceofAustralianStrainsof*Moraxellabovis*forthemurine and bovineeye in relationtopillusseregrousub-unitssize and degreeofpilliation. AustVet J. 65:305-309.
- Libardoni, F., C. F. Scherer, L. Farias, A. vielmo, C. Balzan, A. C. D., Vargas. 2012. *Moraxellabovoculi* in cases ofinfectiousbovinekeratoconjunctivitis in Rio Grande do Sul, Brazil. Pesquisa Veterinaria Brasileira 32: 743-746.

- Loy, J. D., B. W. Brodersem. 2014. *Moraxella* spp. Isolated from field outbreaks of infectious bovine keratoconjunctivitis: a retrospective study of case submissions from 2010 to 2013. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc 26: 761-768.
- Maboni, G., L. T. Gressler, J. P. Espindola, M. Schwab, C. Tasca, L. Potter, A. C. de Vargas. 2015. Differences in the antimicrobial susceptibility profiles of *Moraxella bovis*, *M. bovoculi* and *M. ovis*. *Brazilian Journal of Microbiology*: publication of the Brazilian Society for Microbiology 46: 545-549.
- Marrs, C. F., G. Schoolnik, J. M. Koomey, J. Hardy, J. Rothbard, S. Falkow. 1985. Cloning and sequencing of a *Moraxella bovis* Pili gene. *J Bacteriol*. 163:132-139.
- Marrs, C. F., W.W. Ruehl, G. Schoolnik, S. Falkow. 1988. Pili gene phase variation of *Moraxella bovis* is caused by an inversion of the pili genes. *J Bacteriol*. 170: 3032-3039.
- McConnell, C., Shum, L., House, J. 2007. Infectious bovine keratoconjunctivitis antimicrobial therapy. *Australian Veterinary Journal*, 85(1-2), 65–69.
- Mitter, S. N. 1915. Contagious Ophthalmia among cattle. *Vets*. 72: 28-29
- Murray, R., J. Truant. 1954. The morphology, cell structure, and taxonomic affinities of the *Moraxella*. *Journal of bacteriology* 67: 13.
- Murugan, K., M. Usha, P. Malathi, A. S. Al sohaibani, M. Chandrasekaran. 2010. Biofilm forming multidrug resistant *Staphylococcus* spp. Among patients with conjunctivitis. *Pol J Microbiol*. 59: 233-239.
- Nagy, k., Vandersmissen, E., Kapp, P. 1989. Further data to the aetiology, Pathogenesis and therapy of infectious bovine Keratoconjunctivitis. *Compl Immun Microbiol Infect Dis*. 12: 115-127.
- O'Connor, A. M., H. G. Shen, C. Waong, T. Opriessnig. 2012. Descriptive epidemiology of *Moraxella bovis*, *M. bovoculi* and

Moraxella ovis in beef calves with naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis (Pinkeje). *Veterinary microbiology* 155: 374-380.

O'Connor, A. M., Wellman, N. G., Evans, R. B., Roth, D. R. 2006. A review of randomized clinical trials reporting antibiotic treatment of infectious bovine keratoconjunctivitis in cattle. *Animal Health Research Reviews*, 7(1-2), 119–127.

Postma, G. C., L. C. Carfagnini, L. Minantel. 2008. Moraxella bovis pathogenicity: an update. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases* 31: 449-458.

Prieto, C., D. O. Serra, P. Martina, M. Jacobs, A. Bosch, O. M. Yantorno. 2013. Evaluation of biofilm-forming capacity of Moraxella bovis, the primary causative agent of infectious bovine keratoconjunctivitis. *Veterinary microbiology* 166: 504-515.

Pugh, G. W., T. J. Mc Donald. 1986. Identification of Bovine carriers of Moraxella bovis by comparative cultural examination of ocular and nasal secretions. *Am J Vet Res* 47: 2343-2345.

Pugh, G., D. E. Hughes. 1966. The isolation and characterization of Moraxella bovis. *Am J Vet Res.* 27: 957-962.

Quesada, M.A. Z., J. Aguilar, H. S. López. 2010. Eficacia clínica del forfenicol oftálmico vs florfenicol parenteral en el tratamiento de queratoconjunctivitis infecciosa bovina. *Clinical efficacy of parenteral vs ophthalmic florfenicol for the treatment of infectious bovine.* *Vet. Mex* 41: 3.

Rossau, R., A. Van Landschoot, M. Gilis, De Ley. 1991. Taxonomy of Moraxellaceae fam. Nov., a new bacterial family to accommodate the genera Moraxella, Acinetobacter, and Psychrobacter and related organisms. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 41. 310-319.

Ruehl, W. W., C. Marrs, M. K. Beard, V. Shokooki, J. R. Hinojosa, S. Banks. 1993. Q Pili enhance the attachment of Moraxella bovis to bovine corneas In vitro. *Mol Microbiol.* 7: 285-288.

- Schnee, C., M. Heller, E. Schubert, K. Sachse. 2015. Prevalence of infection with *Mycoplasma bovis* and *Moraxella* spp. in cattle at different stages of infectious bovine keratoconjunctivitis. *Veterinary Journal* 203: 92-96.
- Senturk, S., Cetin, C., Temizel, M., Ozel, E. 2007. Evaluation of the clinical efficacy of subconjunctival injection of clindamycin in the treatment of naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis. *Veterinary Ophthalmology*, 10(3), 186–189.
- Snowder, G. D., L. D. Van Vleck, L. V. Cundiff, G. L. Benneth. 2005. Genetic and environmental factors associated with incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis in preweaned beef calves. *J Animsci.* 83: 507-518.
- Sosa, T. V. 2013. Bases microbiológicas de la queratoconjunctivitis infecciosa bovina en Uruguay.
- Sosa, V., A. Umpierrez, S. Acquistapace, P. Zunino. 2015. Virulence genes in *Moraxella* spp. Isolates from infectious bovine keratoconjunctivitis cases. *Journal of Infection in Developing Countries* 9: 1028-1032.
- Townsend, W. M. 2010. Examination techniques and therapeutic regimens for the ruminant and camelid eye. *Veterinary Clinician of North America: Food Animal Practice* 26: 437-458.
- Zielinski, G. C., H. G. Piscitelli. 2009. Control de la queratoconjunctivitis infecciosa bovina. In: Jornada técnica sobre sanidad animal y nutrición mineral en recursos forrajeros (23 de octubre de 2009, Azul, Argentina).
- Zaitoun, A., Elseleny, M., El Khabaz, K. 2021. Clinical study on *Moraxella*-associated infectious keratoconjunctivitis (IKC) of small ruminants. *Benha Veterinary Medical Journal*. 40(2):1-4.
- Jeyabal, L., Ray, D., Sureshkannan, S., Nagarajan, K., Visnuvinayagam, S., Ghosh, S., Ravikumar, P. 2013. First Report of *Moraxella Bovis* Infection in Indian Cattle. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 1(6), 202-204.
- Henriksen, S. 1952. *Moraxella*: classification and Taxonomy. *Microbiology* 6:318-328.

Minatel, L., G. Postma, M. Dallorso, y J. Carfagnini. La deficiencia de cobre incrementaría la susceptibilidad a queratoconjuntivitis infecciosa en terneros.

Rhades, C. L. 2006. Queratoconjuntivitis infecciosa bovina. Filial entrerriana de la sociedad Argentina de Buiatria San Salvador, entre Ríos, boletín N°76.