

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TRAQUEOBRONQUITIS INFECCIOSA CANINA

MONOGRAFIA

POR

OLIVER OMAR MILLAN MORA

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO
DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

OCTUBRE DE 2009

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TRAQUEOBRONQUITIS INFECCIOSA CANINA

MONOGRAFIA

POR

OLIVER OMAR MILLAN MORA

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO
DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR:

MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

OCTUBRE DE 2009

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

TRAQUEOBRONQUITIS INFECCIOSA CANINA

MONOGRAFIA

POR:

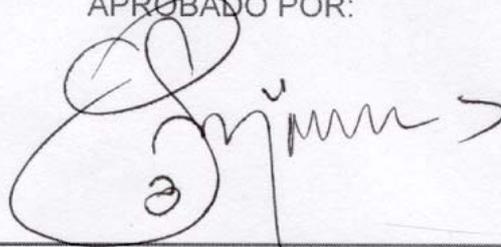
OLIVER OMAR MILLAN MORA

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO

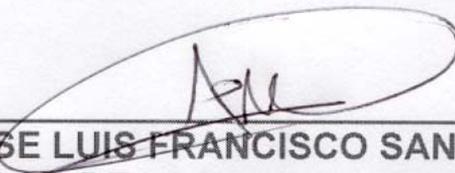
DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:



**MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS
ASESOR**



**MC. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA
ANIMAL**

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA



COORDINACION DE LA DIVISION
REGIONAL
CIENCIA ANIMAL

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
TRAQUEOBRONQUITIS INFECCIOSA CANINA**

MONOGRAFIA

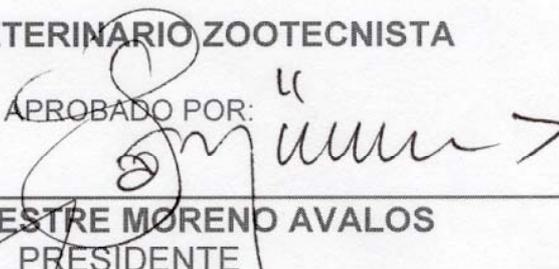
POR:

OLIVER OMAR MILLAN MORA

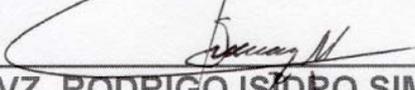
**QUE SE SOMETE A CONSIDERACION DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:**

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:



**MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS
PRESIDENTE**



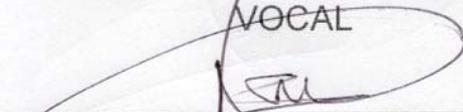
MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO

VOCAL

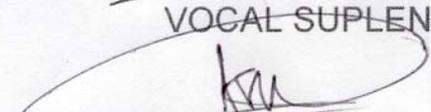


MC. DAVID VILLARREAL REYES

VOCAL



**MC. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS
VOCAL SUPLENTE**



**MC. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA
ANIMAL**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**



**COORDINACION DE LA DIVISION
REGIONAL
CIENCIA ANIMAL**

DEDICATORIA

A DIOS

Por haber puesto en mí esa gran sabiduría y por nunca dejarme solo en este gran camino.

A MIS PADRES

Amparo Mora Navarrete y Guillermo Millán Carranza que por ellos tengo vida y con sus consejos estoy en este punto de mi vida profesional.

A MIS ABUELOS

Que con su gran experiencia lograron darme esa lección de superación.

A SORAYA J.F.M.

Por darme ese aliento y motivación para lograr cruzar esta meta.

A TODOS

Los que no confiaron en mí...

AGRADECIMIENTOS

A dios que siempre estuvo en todo momento junto a mi y cada vez que tropecé el me levanto.

A MI MADRE

Sra. Amparo Mora Navarrete, que con su gran entrega logro darme esta carrera digna y reconocida.

A la familia Salgado Rosales por esa gran entrega que tuvieron con migo como mi segunda familia, por esas razones que me hicieron ver de la vida de un profesionista.

Al Sr. Jesús Reyes Quezada, con su gran sabiduría y consejos de un gran amigo estoy realizando este sueño.

A los que tuvieron ilusiones en mí y no me abandonaron cuando los necesite.

A mis compañeros que en conjunto hemos logrado dar un paso más en nuestra vida profesional.

A los profesores que lograron empaparme de conocimientos y ayudaron con sus justas sanciones a forjar el profesionista que hasta ahora soy.

A todos los que siempre están ahí con migo.

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
I. GENERO <i>Bordetella spp.</i>.....	4
II. HISTORIA DE <i>Bordetella bronchiseptica</i>.....	6
III. CARACTERISTICAS GENERALES.....	8
3.1 Morfología y Tinción.....	8
3.2 Antígenos.....	12
3.3 Transmisión.....	13
3.4 Susceptibilidad.....	14
IV. EPIDEMIOLOGIA.....	15
V. FACTORES DE VIRULENCIA.....	16
VI. PATOGENIA.....	19
VII. SIGNOS Y LESIONES.....	29
VIII. DIAGNOSTICO.....	31
8.1 Diagnostico Clínico.....	31
8.2 Diagnostico de Laboratorio.....	31
IX. INMUNIDAD.....	34
X. TRATAMIENTO.....	35
XI. PREVENCION Y VACUNACION.....	38
XII. ZONOSIS.....	42

12.1 Reporte de casos de infección por <i>B. bronchiseptica</i> en Humanos.....	42
XIII. CONCLUSION.....	47
XIV. LITERATURA CITADA.....	48
XV. REFERENCIA DE IMÁGENES.....	53

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Micrografía Electrónica de <i>Bordetella bronchiseptica</i>	8
FIGURA 2. Diseño esquemático y Micrografía de Flagelos o Pilus.....	9
FIGURA 3. Tinción de Gram de un Cultivo de <i>Bordetella bronchiseptica</i>	10
FIGURA 4. <i>Bordetella bronchiseptica</i> en el Epitelio Ciliar.	21
FIGURA 5. Diseño Esquemático y Micrografía de Fimbrias y Pilus.....	25

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Principales Factores de Patogenia de <i>Bordetella bronchiseptica</i> . Mecanismo de Acción.....	23
--	-----------

RESUMEN

La infección por este patógeno es de suma importancia debido a que tiene una relevancia Zoonótica, se deben de conocer las formas de contagio y las formas de prevención y control para así evitar la diseminación en animales sanos y humanos con mayor probabilidad de infección. Así también se debe de tener en cuenta si existe una vacuna para llevar a cabo el tratamiento de la infección, no olvidando el costo de dicha vacuna.

Así pues se logra un mejor control de la infección, en conciencia se pueden realizar campañas de erradicación en lotes y establecimientos donde se encuentren estos focos de infección.

Palabras claves: Infección, Patógeno, Zoonótica, Prevención, Vacuna, Erradicación.

INTRODUCCION

La traqueobronquitis infecciosa canina es causada por *Bordetella bronchiseptica* (*B. bronchiseptica*), un patógeno común del tracto respiratorio superior de un considerado numero de especies mamíferas. Puede infectar un amplio rango de mamíferos con consecuencias limitadas, desde no presentar signos clínicos, hasta una patología aguda en el tracto respiratorio. Los brotes de la enfermedad son una ocurrencia relativamente común en perreras de alojamiento, refugios de animales, laboratorios de investigación, y clínicas veterinarias.

En caninos, junto con el virus de la parainfluenza canina (CPIV) y el adenovirus canino tipo-2 (CAV-2), son los virus precursores de la enfermedad llamada Traqueobronquitis Infecciosa Canina (TBI) caracterizada por un ataque agudo de tos mucopurulenta, dándole a esta enfermedad el nombre común de “Tos de las perreras”. Sin embargo, debe notarse que el CPIV y el CAV-2 pueden actuar como agentes iniciales o como agentes secundarios y complicar la enfermedad.

B. bronchiseptica es una bacteria gram-negativa muy bien adaptada para colonizar el tracto respiratorio del huésped. Además de perros, la variedad de huéspedes de *B. bronchiseptica* incluye a cerdos, gatos, animales de laboratorio, y seres humanos. La *B. bronchiseptica* estas relacionada con *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), el agente etiológico de la tos ferina (conocida como tos convulsiva) en humanos, principalmente en niños menores

de 5 años. Los estudios taxonómicos indican que *B. pertussis* recientemente evoluciono de *B. bronchiseptica*, y que *B. pertussis* difiere primariamente de *B. bronchiseptica* en su habilidad para causar enfermedad únicamente en humanos.

Hay reportes acerca de que *B. bronchiseptica* puede infectar y colonizar a humanos inmunocomprometidos pero su rol como patógeno primario en neumonías y otros procesos respiratorios que afectan a estos pacientes aun no esta bien definido.

I. GENERO *B. bordetella* spp

CLASIFICACION BIOLOGICA

<u>Reino:</u>	Bacteria
<u>Filo:</u>	Proteobacteria
<u>Clase:</u>	Beta Proteobacteria
<u>Orden:</u>	Burkholderiales
<u>Familia:</u>	Alcaligenaceae
<u>Genero:</u>	<i>Bordetella</i>

(Carter y Chengappa, 1991)

El nombre del genero *Bordetella* deriva de su descubridor Jules Bordet, quien aisló por primera vez estas bacterias a partir de individuos humanos afectados por tos ferina. Las características de las especies *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica* fueron descritas en 1952 por el español Manuel Moreno López. En la actualidad, el genero *Bordetella* forma parte de las beta-Proteobacterias (Vadillo *et al.*, 2002).

Los microorganismos pertenecientes a este genero se caracterizan por ser cocobacilos gram-negativos pleomorficos (Vadillo *et al.*; 2002). Son aerobios, positivos a catalasa y oxidasa y no fermentan carbohidratos (metabolismo respiratorio). Hay móviles y no móviles (Carter y Chengappa, 1991).

Solo se reconocen cuatro especies:

1. *B. bronchiseptica*: Los animales son huéspedes naturales; causan trastornos respiratorios.
2. *B. avium*: Causa rinitis (coriza) en pavipollos.
3. *B. pertussis*: Cuyo huésped natural es el hombre; causa la tos ferina.
4. *B. parapertussis*: Cuyo huésped natural también es el hombre; causa parapertussis, forma benigna o leve de tos ferina.

(Carter y Chengappa, 1991).

Son parásitos del epitelio ciliado del aparato respiratorio del hombre y los animales. Las dos especies que tienen importancia veterinaria son: *B. bronchiseptica*, implicada en la tos de las perreras, en la rinitis atrófica del cerdo y en la bronconeumonía de algunas especies animales y *B. avium*, que produce la rinitis de pavos (Vadillo *et al*; 2002).

II. HISTORIA DE *Bordetella bronchiseptica*

La bordetelosis respiratoria canina fue por primera vez reconocida en asociación con epizootias de Distemper canino que ocurrieron a principios de los años 1900 (Keil y Fenwick, 2000).

Merchant y Packer (1980), mencionan que el germen actualmente conocido con el nombre de *B. bronchiseptica* fue aislado y descrito en los Estados Unidos por Ferry en 1911, con el nombre de *Bacillus bronchicanis*, cambiado en 1912 por el de *Bacillus bronchoisepticus*. Independientemente, M'Gowan describió en Inglaterra, en 1911, el mismo tipo de microbio que ferry, pero no propuso nombre. En 1912 Torrey y Rahe publicaron un amplio estudio sobre el moquillo y este germen (*Bacillus bronchisepticus*), que consideraron su agente etiológico. En 1918, Evans incluyó al *Bacillus bronchisepticus* en el grupo de los gérmenes productores de la fiebre de malta y los abortos adscribiendo al germen canino en el genero de *Bacterium*. La fragmentación del genero *Bacterium* y la creación de nuevos nombres genéricos hizo que el germen apareciera en la edición del manual de Bergey en 1923 bajo el nombre *Alcaligenes bronchisepticus*. Posteriormente se clasificó el germen con el nombre de *Brucella bronchiseptica*. En la edición de 1957 de manual de Bergey se estableció el nuevo nombre genérico *Bordetella*. En 1926, Laidlaw y Dunkin, publicaron los resultados de su investigación, en el curso de la cual comprobaron que la causa primaria del moquillo de los perros era un virus filtrable (un virus que era capaz de atravesar los filtros que normalmente retienen a las más pequeñas bacterias). Los resultados de las investigaciones

de Laidlaw y Dunkin han sido aceptados universalmente, por lo que *B. bronchiseptica* ha pasado a ser considerada como un importante agente secundario del virus del moquillo junto con otros microorganismos.

III. CARACTERISTICAS GENERALES

3.1 MORFOLIGIA Y TINCION.

B. bronchiseptica es un microorganismo que pertenece al genero *Bordetella*; siendo la única especie móvil del grupo, crece en agar nutritivo sin provocar en el cambios de coloración y se rodea de un halo de hemolisis en agar-sangre (Carmona, 1977).

B. bronchiseptica es un cocobacilo gram-negativo pleomorfo de 0.2–0.5µm de ancho y 0.5–2 µm de longitud (Figura 1) (Vadillo *et al*; 2002).

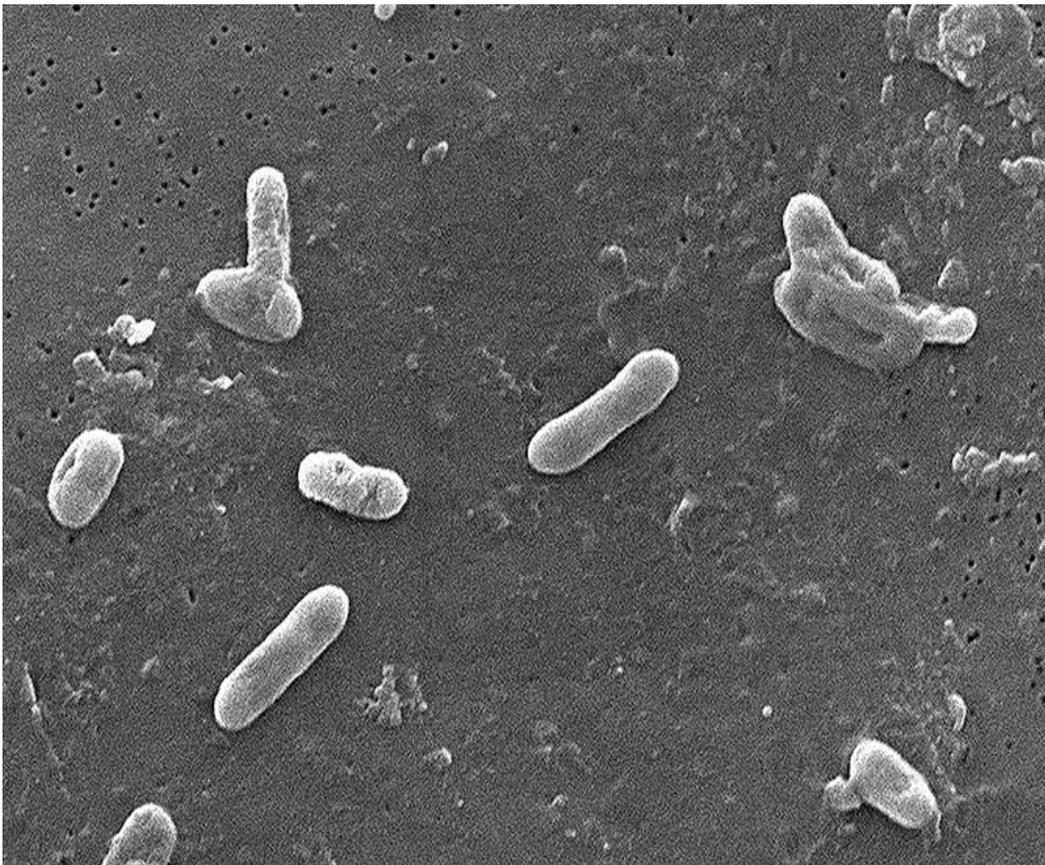


Figura 1. Micrografía Electrónica de *B. bronchiseptica*.

Generalmente se presenta aislado, aunque se encuentran parejas y, en medios líquidos, pueden observarse cadenas. Es móvil gracias a sus flagelos peritricos, (Figura 2) no forma esporas ni produce capsulas, aunque se ha observado material capsular (Merchant y Packer, 1980)

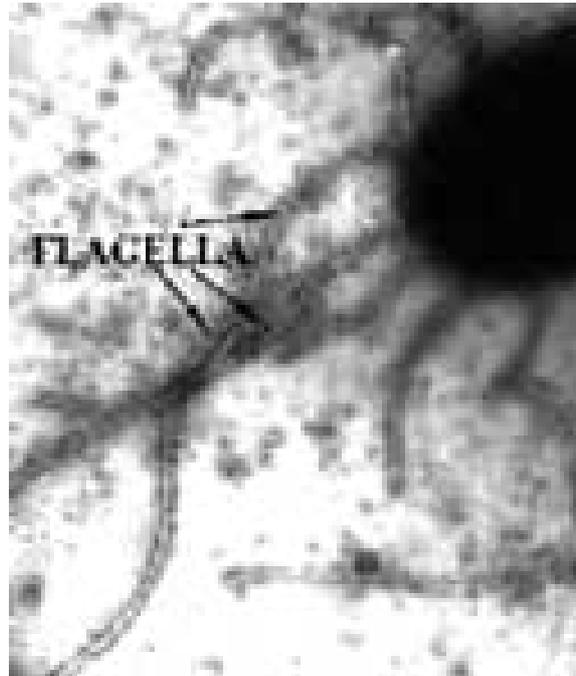


Figura 2. Diseño Esquemático y Micrografía de Flagelos o Pilus.

Son microorganismos difíciles de cultivar, aerobios estrictos (Vadillo *et al*; 2002). Positivos a catalasa y oxidasa. Ya que no pueden sintetizar carbohidratos, obtienen su energía principalmente de la oxidación de aminoácidos y no tienen requerimientos especiales de crecimiento, crecen en agar MacConkey (Quinn *et al.*, 2002).

Son comensales en las membranas mucosas del tracto respiratorio superior de los animales (Quinn *et al.*, 2002). Se tiñe fácilmente por los colorantes habituales como azul de metileno, el cristal violeta y la safranina (Figura 3) (Merchant y Packer, 1980).

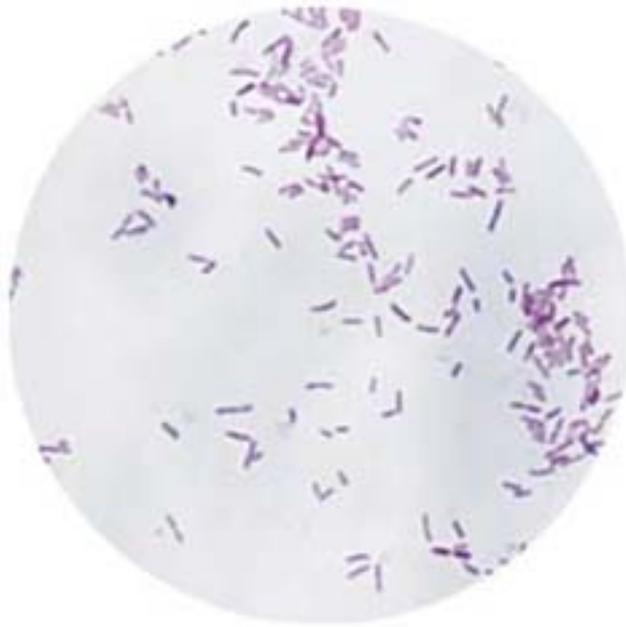


Figura 3. Tinción de Gram de un Cultivo de *B. bronchiseptica*.

B. bronchiseptica crece óptimamente en aerobiosis y a temperatura de 37°C en medios con pH ajustado a 7.0 – 7.2. Necesita medios enriquecidos con tejidos o plasma (Merchant y Packer, 1980; Cottral, 1986).

En el aislamiento primario a partir del pulmón del perro crece lentamente. A las 48 horas aparecen pequeñas colonias circulares parecidas a gotas de rocío, diseminadas por la superficie del medio. Al envejecer el cultivo, las colonias aumentan de tamaño, alcanzando 6-8 mm y haciéndose planas y brillantes. En caldo, el germen produce turbidez uniforme, dando un sedimento granular, pero sin formar película en la superficie. Los cultivos viejos exhalan un olor especial semejante al pan enmohecido (Merchant y Packer, 1980; Cottral, 1986).

B. bronchiseptica es usualmente identificada por sus características de crecimiento, reacciones bioquímicas y por su habilidad única para aglutinar en las células rojas de la sangre:

- En agar sangre de oveja, las colonias virulentas, son visibles después de la incubación por 24 horas, son pequeñas, convexas y lisas.
- En agar MacConkey, produce decoloración, las colonias no fermentan lactosa.
- Un selectivo medio indicador que contiene azul de bromotimol es usado como el indicador de pH para el aislamiento e identificación presuntiva de *bordetella*. (Quinn *et al.*, 2002)

Los frotis teñidos muestran bacilos gram-negativos pequeños. Es móvil, negativo a indol y no produce Sulfuro de Hidrogeno (H₂S). Sintetiza ureasa y es positivo a catalasa y oxidasa. En leche tornasol da reacción alcalina, que cambia de azul a negro en 5 a 10 días (Carter y Chengappa, 1991). El microorganismo puede conservarse en congelación como un cultivo líquido, en medio inclinado de agar, o puede liofilizarse. El germen se ha recuperado de muestras de tierra que fue inoculada y expuesta al sol hasta tres semanas antes del aislamiento (Cottral, 1986).

3.2 Antígenos.

B. bronchiseptica comparte un genero específico de antígeno "O" somático termoestable, un aglutinógeno común en el hospedador-lábil, y una toxina dermonecrotica termolábil con *B. pertussis* y *B. parapertussis*. También transporta un aglutinógeno específico por especie y comparte otros 10 aglutinógenos con *B. pertissus* y *B. parapertissus*. Los aglutinógenos son encontrados en los flagelos (H) y la superficie celular (K y "O"). Los antígenos K y "O" son termolábiles y termoestables, respectivamente (Timoney *et al.*, 1988). Se han descrito los siguientes tipos antigénicos de *B. bronchiseptica*: antígenos H flagelares, antígenos K de superficies termolábiles, antígenos "O" de superficie termoestable y antígenos fimbriales. Basándose de manera primordial en antígenos de superficie termoestables, los tipos celulares de *B. bronchiseptica* se han dividido en tres fases lisas y una rugosa (Carter y chengappa, 1991).

Un mayor componente de la membrana celular de la bacteria gram-negativa es el lipopolisacarido (LPS), se trata de una macromolécula exclusiva de la membrana externa de las bacterias gram-negativas y esta molécula es altamente toxica e inmunogenica y juega una parte integral en la infección. Aunque el rol del LPS en la patogénesis de la infección por *B. bronchiseptica* es largamente indefinida, en ratones es requerida para la colonización del tracto respiratorio y la persistencia de vía de resistencia para la adaptación del sistema inmune (Chalker *et al.*, 2003).

3.3 Transmisión.

Las infecciones pueden ser endógenas, es decir, que son causadas por microorganismos de la flora normal del paciente y, exógenas en las que los microorganismos se adquieren de una fuente externa al paciente, la fuente de infección exógena puede encontrarse en otros pacientes, en objetos inanimados o en el aire. La inhalación es la manera principal de entrada del microorganismo. Se propaga por contacto directo e indirecto y por fómites. Los animales son huéspedes naturales (Carter y Chengappa, 1991).

B. bronchiseptica es un patógeno común del tracto respiratorio superior en un número de especies de mamíferos. La transmisión entre las especies ha sido propuesta como un mecanismo de diseminación, pero la frecuencia e importancia de este proceso en la diseminación de la enfermedad no se conoce, ya que *B. bronchiseptica* es capaz de sobrevivir e incluso de crecer en condiciones pobres de nutrientes, también ha sido postulado que los medios de agua y suelo actúan como reservorios naturales (Register *et al.*, 1997).

3.4 Susceptibilidad.

- Este germen muere en veinte minutos a la temperatura de 55 °C, es decir, es menos resistente al calor que otros bacilos gram-negativos no esporulados.
- No resiste a la luz, la desecación, ni los desinfectantes ordinarios y muere por congelación.
- Es bastante susceptible al cloruro de mercurio y a otros desinfectantes mercuriales.
- Muchos de los compuestos sulfamidicos, en especial la sulfametazina y el sulfatiazol, pueden utilizarse como agentes terapéuticos efectivos.
- Es sensible a la estreptomicina, cloranfenicol y oxitetraciclina.
- Es sensible a la furazolidona, pero no a la furacina y furadantina.

(Merchant y Packer, 1980)

IV. EPIDEMIOLOGIA

Aunque la infección con *B. bronchiseptica* ha sido asociada con enfermedades respiratorias en al menos 18 mamíferos, se conoce poco acerca de su epidemiología en la naturaleza. El hospedero primario de *B. bronchiseptica* no se conoce, y se sabe poco acerca de la transmisión intra e interespecies silvestres. Muchas experiencias sobre los últimos 90 años han sido ganadas por los estudios de animales domesticados que viven en cuartos cerrados. La transmisión de animal a animal es por contacto directo con secreciones respiratorias, fómites y tal vez por aerosol (Matto y Cherry, 2005) Porter *et al.*, (1993), demostraron que el organismo puede crecer en lagos a 37 °C, como sugieren también que puede hallarse como un organismo con vida independiente. Si este es el caso, entonces la transmisión a múltiples especies animales podría ocurrir sin contacto directo (Matto y Cherry, 2005).

Una mayor dificultad en el estudio de la epidemiología de *B. bronchiseptica* en animales de laboratorio al investigar las colonias, perreras y pensiones es el alto índice de infecciones asintomáticas con la expulsión prolongada del organismo (Matto y Cherry, 2005).

V. FACTORES DE VIRULENCIA

B. bronchiseptica sintetiza una amplia serie de factores de virulencia incluyendo adhesinas al igual que filamentos de hemaglutinina (FHA), fimbrias, pertactina y toxinas como la adenilciclasa bifuncional, toxina hemolisina, y citoxina traqueal (Lorenzo *et al.*, 2002).

En *B. bronchiseptica* al igual que en otras membranas del genero *bordetella*, un sistema de transducción de señal de dos componentes conocido como BvgAS controla la expresión de todos los factores de proteínas virulentas que son identificadas. Cuando *B. bronchiseptica* crece a 37°C en ausencia de ácido nicotínico o sulfato de magnesio (agentes moduladores), esta expresa la fase denominada Bvg-positiva (Bvg+), caracterizada por la expresión de factores de virulencia y de la depresión de el aparato flagelar y otros fenotipos Bvg negativos. Las células de *B. bronchiseptica* que crecen bajo condiciones de fase Bvg+ son completamente virulentas y no móviles. Inversamente, la incubación por debajo de 30°C o la adición de agentes moduladores al medio de cultivo inactiva a BvgAS, por lo tanto simultáneamente evita la síntesis de factores de proteínas de virulencia y deprimen el aparato flagelar y otros fenotipos Bvg negativos (Lorenzo *et al.*, 2002). La fase Bvg+ en las *bordetellas* esta caracterizada por la expresión de factores de virulencia requeridas para la colonización del tracto respiratorio, incluyendo adhesinas y toxinas. Por contraste, las células de *B. bronchiseptica* que crecen bajo condiciones de fase Bvg- son avirulentas y motiles, esta fase puede ser favorable en la supervivencia en el medio ambiente y esta caracterizada principalmente por la expresión de genes involucrados en la motilidad, incluyendo la flagelina y la represión específica de factores de virulencia típicos de la fase Bvg+ como

adhesinas y toxinas necesarias para la colonización del tracto respiratorio (López *et al.*, 2005).

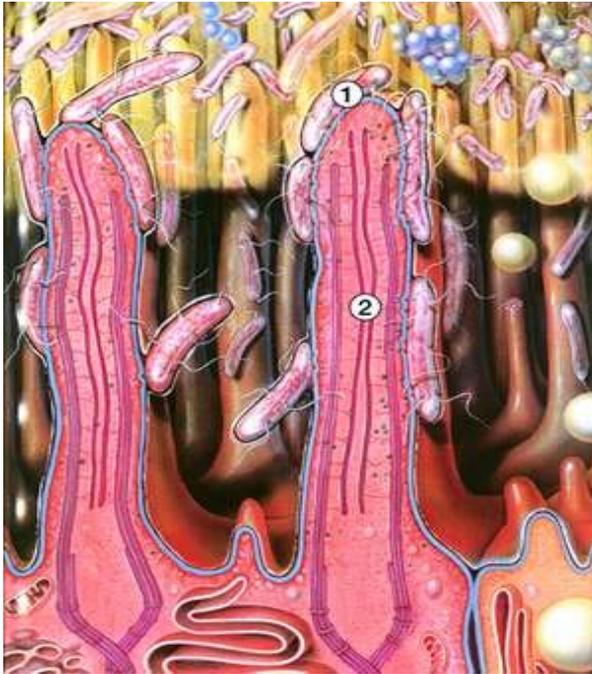
La motilidad es un importante fenotipo de virulencia para muchas bacterias, y la flagelina, el componente mononumerico de muchas bacterias, es un potente factor proinflamatorio. De las tres especies de *Bordetella*, *B.pertussis* y *B. parapertussis* son patógenos humanos no móviles, mientras que *B. bronchiseptica* expresa flagelina y causa enfermedad en animales y humanos inmunocomprometidos. Usando modelos de co-cultivos *in Vitro* de bacteria y células epiteliales de pulmón humano, se estudiaron los efectos de la flagelina de *B. bronchiseptica* en hospederos con respuesta de defensa. Los resultados mostraron que la flagelina es un potente factor proinflamatorio que induce quimioquina y citoquina y genes de expresión de defensa del hospedero. Durante el desarrollo normal de la infección, muchas bacterias producen flagelina, el componente estructural del flagelo bacterial y un potente mediador proinflamatorio para muchos tipos de células con la habilidad para una respuesta innata modulada en el pulmón. La flagelina de diferentes especies bacteriales provocan un fuerte programa inflamatorio en las células epiteliales. Además, la secreción de flagelina esta involucrada en la actividad del señalamiento del camino proinflamatorio y la migración transepitelial de neutrófilos. La flagelina juega un papel muy importante en el disparo adoptivo de la respuesta inmune por las estimulación de la secreción de células dendríticas y por la modulación de la activación de células T *in vivo*. En conjunto, la respuesta del hospedero a la flagelina con la producción de factores involucrados en el reclutamiento de fagocitos profesionales y células presentadoras de antígenos, moléculas antimicrobiales y mediadores

inflamatorios, provocan un medio favorable para la exitosa activación fagocítica y la limpieza bacterial (López *et al.*, 2005).

VI. PATOGENIA

El sistema respiratorio esta constantemente bombardeado por partículas del medio ambiente. En condiciones normales, los gases inhalados son destoxificados, las toxinas son neutralizadas, las partículas son atrapadas y eliminadas, y los microorganismos son atrapados, destruidos y eliminados, el conducto de las vías aéreas esta protegido por un epitelio que provee una barrera física entre el aire respirado y el tejido subyacente del tracto superior respiratorio. El epitelio genera una escalera mucociliar, también llamada carpeta mucociliar, para limpiar materiales particulares, incluyendo bacterias patogénicas de las vías aéreas y evita que estos alcancen los pulmones inferiores. La carpeta mucociliar es el principal mecanismo de defensa del sistema de conducción, que incluye desde las fosas nasales hasta los bronquios. Esta carpeta esta formada por epitelio pseudo-estratificado ciliar y las secreciones de las células calciformes (moco). Cada célula ciliar del sistema de conducción tiene alrededor de 250 cilios los cuales producen alrededor de mil a 2 mil pulsaciones por minuto con un movimiento longitudinal promedio de 20 mm por minuto. Existen mecanismos auxiliares que facilitan el atrapamiento de partículas, vapores y gases por la carpeta mucociliar. Por ejemplo, la generación de turbulencias de aire dentro de la cavidad nasal hace que las partículas mayores de 10 μm sean atrapadas en el moco que recubre las conchas (cornetes) nasales. Las partículas de tamaño entre 3-10 μm son atrapadas principalmente en las bifurcaciones de los bronquios en donde se originan fuerzas centrifugas en el aire inspirado al cambiar su dirección súbitamente. En síntesis, las partículas suspendidas en el aire de un tamaño de 3–10 μm son atrapadas en el moco de la carpeta mucociliar (deposición) y de

aquí son rápidamente eliminadas por el movimiento del moco hacia la faringe en donde son finalmente deglutidas. La IgA es la inmunoglobulina más abundante en el moco y una de sus funciones principales es inhibir la adherencia de patógenos a las células ciliadas. Solo aquellas partículas de tamaño menor a las dos micras ($<2\mu$) logran penetrar hasta los bronquios y alveolos, en estas regiones profundas del pulmón, las partículas pequeñas se depositan en la membrana respiratoria mediante sedimentación o movimiento aleatorio. Los alveolos carecen de cilios y moco por lo que en esta región pulmonar tiene un mecanismo de defensa especializado para protegerse de las partículas y patógenos inhalados. El principal mecanismo de defensa en el alveolo lo constituyen los macrófagos alveolares. Estas células altamente fagocíticas se originan en la médula ósea de donde pasa a la sangre como monocitos sanguíneos para después llegar al pulmón en donde pasan un tiempo de “maduración” en el intersticio pulmonar. Durante el tránsito en el intersticio pulmonar adquieren la capacidad de fagocitar en un medio aeróbico. La función innata inmune del conducto de las vías aéreas está complementada por la secreción de moléculas antimicrobiales severas que incluye colectinas tales como proteínas surfactantes A y D (PS-A, PS-D). Durante la exitosa colonización del tracto respiratorio en mamíferos, *Bordetella spp*, vence o evade estas y otras defensas inmunes innatas tempranas en parte por vincularse directamente al ciclo del epitelio respiratorio (Ewards *et al.*, 2005).



(1) *B. bronchiseptica* actúa como un patógeno primario por su habilidad para atacar y paralizar el cilio del epitelio respiratorio.

(2) Ya que la limpieza eficiente de moco y organismos a través del escalador mucociliar no puede ocurrir, el organismo persiste por semanas en las vías aéreas.

Figura 4. *B. bronchiseptica* en el epitelio ciliar © 2001 Bayer AG, Germany.

Siguiendo el acceso de la bacteria en las vías aéreas, *Bordetella* puede mediar y mantener la adherencia ciliar vía redundante y/o interacción secuencial entre la adhesina de moléculas bacteriales y las células ciliares del hospedero. Tales factores implicados en la adhesión célula-huesped y la subsecuente colonización incluyen filamentos de hemaglutinina (FHA), pertactina, fimbrias y toxina hemolisina adenil-ciclasa (Edwards *et al.*, 2005).

En la Tabla 1 se muestran los principales factores de patogenicidad relacionados con la infección por *B. bronchiseptica* y su mecanismo de acción fundamental, los cuales son:

- Hemaglutinina filamentosa: es una adhesina, responsable de la adherencia del microorganismo a las células epiteliales ciliadas y a los macrófagos del tracto respiratorio, permitiendo la colonización de la bacteria (primera etapa de la infección).

- Fimbrias: permiten la adherencia del microorganismo a las células ciliadas del tracto respiratorio (adhesina).
- Enzima adenilato ciclasa: es una enzima extracitoplasmática con características de toxina. Penetra a través de la célula hospedera y es capaz de producir AMP cíclico a partir de ATP endógeno. Constituye un importante factor de virulencia ya que impide la acción fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares y los macrófagos en el hospedero. Su actividad está muy relacionada con la proteína de membrana externa de 68 kDa, la cual constituye un antígeno de superficie celular muy recomendado tanto para el diagnóstico como para la protección.
- Citotoxina traqueal: enzima que provoca daño celular (cilioestasis) a nivel del epitelio ciliado del tracto respiratorio.
- Toxina termolábil: enzima lábil al calor, induce una vasoconstricción.
- Endotoxina: enzima estable al calor, inmunopotencialmente activa, que provoca pirogenesidad, mitogenesidad así como tiene la capacidad de provocar shock.

(Lugo y Peña, 2007)

Tabla 1. Principales Factores de Patogenesidad de *B. bronchiseptica*. Mecanismo de acción.

Factores de Virulencia	Mecanismo de acción
1. Hemaglutinina Filamentosa	Adherencia a las células epiteliales y macrófagos (adhesina)
2. Fimbrias	Adherencia a las células ciliadas
3. Enzima Adenilato Ciclasa	Impide la acción fagocítica (enzima extracitoplasmática)
4. Proteína 68 kDalton	Impide la acción fagocítica (proteína de membrana externa)
5. Citotoxina traqueal	Enzima que provoca daño celular (cilioestasis)
6. Toxina termolábil	Produce vasoconstricción
7. Endotoxina	Provoca pirogenecidad, mitogenecidad y shock

(Lugo y Peña, 2007)

Se plantea que la infección puede ocurrir en dos etapas fundamentales: En una primera etapa (colonización), ocurre la activación de los genes de producción de la hemaglutinina filamentosa (HAF), la cual en unión con las fimbrias actúan permitiendo la colonización de la bacteria en el hospedero, y en una segunda etapa (daño celular) ocurre la expresión de otros genes como los de las endotoxinas, la citotoxina traqueal y la enzima adenilato ciclasa, los cuales son los causantes de los daños sistémicos en el tracto respiratorio (Lugo y Peña, 2007).

B. bronchiseptica puede actuar como un agente patógeno primario en la enfermedad llamada Traqueobronquitis Infecciosa Canina (Tos de las perreras), en especial en perros menores de 6 meses. Causa infecciones secundarias después de lesión vírica de las vías respiratorias (Aiello, 2000). Se fija a los cilios del epitelio respiratorio y por tanto impide la eliminación mucociliar y permite que se formen colonias de bacterias en el tubo respiratorio, dando como resultado traqueobronquitis, donde el signo predominante es la tos (Greene, 2000).

B. bronchiseptica se disemina con rapidez por aerosolización. Ataca a perros de cualquier edad, sexo o raza. Coloniza el epitelio respiratorio y sintetiza sustancias tóxicas que inhiben el movimiento de los cilios y alteran la función fagocítica:

- Estas acciones facilitan en gran medida la infección secundaria.
- Estos agentes no siempre son responsables de la enfermedad por sí mismos, pero pueden agravar las manifestaciones clínicas de otras infecciones respiratorias.
- Las infecciones secundarias con patógenos oportunistas (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pasteurella*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Mycoplasma*) empeoran las manifestaciones clínicas.

(Morgan, 2004)

B. bronchiseptica elabora una toxina dermonecrosante, que es una proteína termolábil localizada en el citoplasma o periplasma de la bacteria y que se libera por rotura celular. También produce una citotoxina traqueal (Vadillo *et al.*, 2002).

Son móviles por flagelos peritricos. Tienen fimbrias, que desempeñan un importante papel en la adherencia de estas bacterias a las células del epitelio traqueal (Vadillo *et al.*, 2002), estas fimbrias están involucradas en el aumento de la habilidad de *B. bronchiseptica* para estabilizar la colonización persistente en este sitio. La adhesión específica de los tejidos receptores es un evento crucial en la iniciación de las infecciones bacteriales (Mattoo *et al.*, 2000).

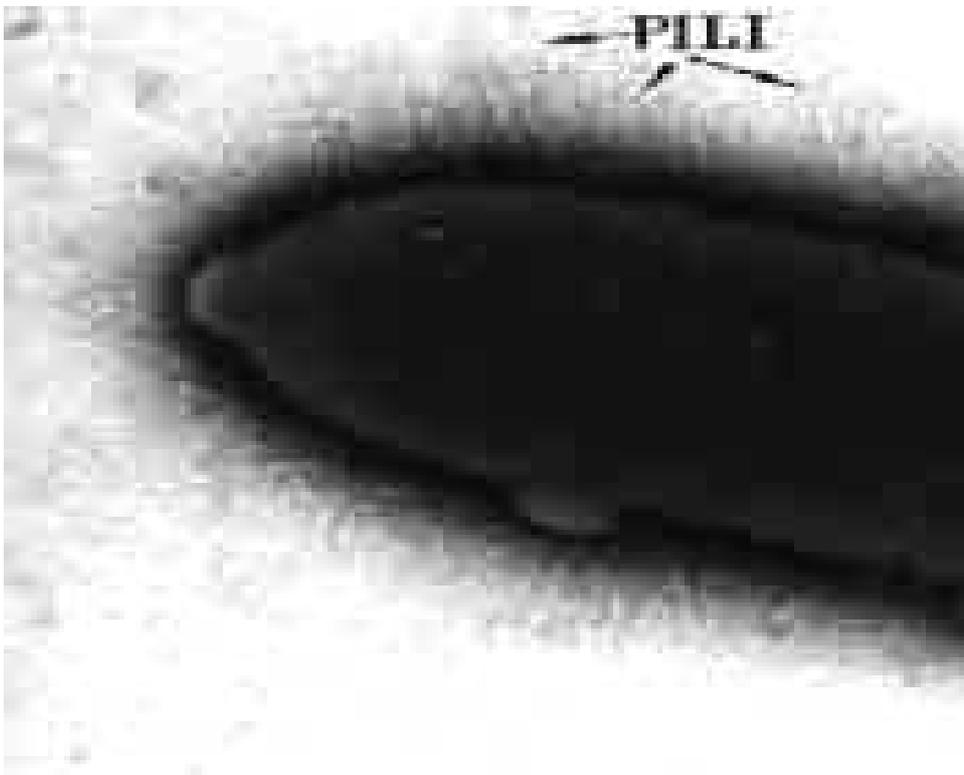


Figura 5. Diseño Esquemático y Micrografía de Fimbrias o Pilus.

Estudios previos han implicado la adherencia de la bacteria al cilio, inducción de formación de moco, inducción de cilioestasis y daño del epitelio ciliado en la patogénesis de *B. bronchiseptica* (Anderson *et al.*, 2004).

La cilioestasis ocurre muy temprano durante la interacción del tejido receptor y el patógeno, antes de la producción de moco y los signos obvios del daño epitelial que ocurre. Puede infectar un amplio rango de mamíferos con consecuencias “limitadas”, desde no presentar signos clínicos, hasta una patología aguda en el tracto respiratorio (Anderton *et al.*, 2004; Mauro, 2006).

Las bordetellas exhiben cambios de fase, que se relacionan con la virulencia y son identificadas por la apariencia de las colonias. La virulencia es mediada por varios factores incluyendo una hemaglutinina filamentosa, pertactina y fimbrias que permiten la adhesión a los cilios del tracto respiratorio superior. Estos factores son solo expresados en la fase virulenta (fase 1) y son controlados por un sistema regulador del gen de virulencia, en esta fase, las colonias son pequeñas, lisas y virulentas. La fase 4 cambia a una forma avirulenta y las colonias se muestran mas grandes, rugosas, de borde regular y avirulentas (Molina *et al.*, 2006). Las fases 2 y 3 no están bien definidas. La citotoxina traqueal inhibe la motilidad ciliar y la limpieza traqueal. En adición *B. bronchiseptica* produce una hemolisina adenil-ciclasa, que primeramente fagocita las células blancas. Esta toxina es única ya que tiene las características de una toxina con estructura repetida pero con espacio extra para una enzima adenil-ciclasa (Quinn *et al.*, 2002).

Las cepas virulentas de *B. bronchiseptica* producen una enzima extracelular, adenilato ciclasa, que tiene la propiedad de alterar las funciones celulares del huésped; incluyendo la fagocitosis y la lisis bacteriana intracelular. Además esta enzima tiene capacidad para inmovilizar los cilios respiratorios (cilioestasis). Las cepas que no producen fimbrias, adenilato ciclasa, o ambas, no se adhieren ni colonizan las vías respiratorias de animales (Carter y Chengappa, 1991).

Otros factores pueden tener parte en la patogénesis de la enfermedad son la utilización de exotoxinas (hemolisina adenilato ciclasa, toxina dermonecrotica y citotoxina traqueal) y endotoxinas para lesionar el tracto respiratorio e impedir la habilidad del huésped para eliminar la infección. Estos factores afectan las células ciliadas, inhiben la respuesta de las células fagocíticas, suprimen ambas respuestas inmunitarias, la humoral y la mediada por células y, principalmente, pareciera que son responsables por los signos clínicos que aparecen en perros con TBI (Keil y Fenwick, 2000; Mauro, 2006).

Hay informes recientes sobre los sistemas en *B. bronchiseptica* que aparentan dirigir una compleja interacción entre bacteria, huésped y el ambiente. Un sistema de control maestro (BvgAS) pareciera actuar sensibilizando el ambiente de la bacteria, permitiendo la exitosa colonización del animal por el organismo, invadir células y sobrevivir bajo condiciones de severa privación de nutrientes (Keil y Fenwick, 2000).

En cachorros y animales inmunocomprometidos, la invasión bacteriana secundaria del tracto respiratorio bajo puede causar neumonía que pone en peligro la vida (Birchard y Sherding, 1996).

VII. SIGNOS Y LESIONES

La morbilidad es muy variable (10% a 50%), ya que depende mucho del estado vacunal del paciente y los cuidados que reciba. Los signos clínicos de la infección por *B. bronchiseptica* se desarrollan dentro de 3 a 4 días de la exposición y sin complicaciones. Persiste por 14 días o más. Incluyen ataques de tos productiva y húmeda, náuseas, arcadas, y leves descargas serosas oculonasales, inapetencia, disnea y fiebre (40°C). Los signos clínicos pueden persistir de 3 a 6 semanas y puede producirse una mortalidad de 10%. *B. bronchiseptica* puede permanecer en el tracto respiratorio durante 14 semanas o más, esto tiene relevancia puesto que *B. bronchiseptica* favorece la instalación de gérmenes oportunistas y los portadores sanos siguen eliminando los microorganismos, convirtiéndose en una fuente de infección para los otros perros (Quinn *et al.*, 2002).

La traqueobronquitis está caracterizada por congestión de la mucosa que recubre la traquea y bronquios y un exudado mucoso o mucopurulento. En adición, hay áreas incompletas de neumonía exudativa, se pueden notar petequias y hemorragias sobre la superficie pleural. Se encontraron 2 patrones microscópicos:

- Uno está compuesto de áreas con degeneración epitelial focal ocasionalmente unidas y necrosadas. Las células están desorganizadas con vacuolación y picnosis. La lámina propia está congestionada e infiltrada con solo unos pocos macrófagos y linfocitos.

- En el otro esta presente un exudado mucopurulento en el lumen de las vías aéreas y hay edema de la lamina propia con una marcada infiltración de leucocitos polimorfonucleares. Los grupos de bacterias gram-negativos son vistas en medio del cilio del epitelio traqueobronquial. La infección complicada por neumonia esta acompañada por una congestión capilar alveolar y exudación de fluidos con leucocitos polimorfonucleares y macrófagos dentro de los espacios aéreos. En los nódulos linfáticos y tonsilas palatinas frecuentemente aparecen inmunológicamente reactivos a la linfadenitis y tonsilitis están ocasionalmente presentes.

(Mattoo y Cherry, 2005)

VIII. DIAGNOSTICO

8.1 Diagnostico Clínico.

La presencia de una secreción nasal o de neumonía en un animal no sirve para el diagnostico de la infección por *B. bronchiseptica* porque muchas bacterias y virus pueden producir iguales síntomas (Merchant y Packer, 1980).

En perros y animales de laboratorio las manifestaciones clínica de *B. bronchiseptica* son las mismas como aquellas asociadas con traqueobronquitis. Son muchas las causas virales y bacteriales de traqueobronquitis, al igual que en casos aislados, el estudio de laboratorio es necesario para el diagnostico de la infección (Mattoo y Cherry, 2005).

8.2 Diagnostico de Laboratorio.

La fuente mas probable de donde se puede aislar *B. bronchiseptica* son las vías respiratorias altas (Cottral, 1986).

El diagnostico puede ser por medio de:

- Hisopos nasales o faríngeos. Se toman muestras de exudados nasales de los perros, por medio de hisopos estériles. Se muestrean las dos fosas nasales cuidando de no tocar la parte externa de la nariz. Las muestras obtenidas se mandan al laboratorio, ahí se siembran los hisopos en medio agar MacConkey. Las cajas se incuban a 37°C durante 48 horas, después de este tiempo, se observa el desarrollo microbiano. A las colonias sospechosas de *B. bronchiseptica* se les hace

una tinción de Gram y si coincide con la morfología, se resiembró en agar MacConkey con la finalidad de obtener cultivos puros y se vuelve a realizar la tinción Gram, y si el cultivo es puro, se procede a la identificación del agente (Molina *et al.*, 2006).

- Lavado transtraqueal (traqueo-bronquial). Es de gran utilidad ya que permite la obtención de muestras para el diagnóstico citológico y también bacteriológico. Para esta técnica, se coloca al paciente en decúbito esternal con el cuello extendido y la cabeza alzada. Se debe preparar quirúrgicamente la zona donde se va introducir el catéter, para ello se rasura la piel del cuello y se desinfecta con yodo varias veces. Se puede infiltrar la piel de la zona cercana al cartílago cricoaritenoides con lidocaína al 2% (0.5ml a 2ml). Una vez que el paciente está preparado, se introduce un catéter endovenoso (calibre 14G) a través de la membrana del cartílago cricoaritenoides y en dirección caudal dentro de la tráquea, para ello se puede hacer una pequeña incisión en la piel con una hoja de bisturí; una vez que se accede a la laringe con el catéter endovenoso, se retira el fijador metálico, después de esto, se introduce un catéter yugular flexible y largo hasta la zona de división de los bronquios. Posteriormente se introduce a través del catéter yugular suero fisiológico estéril para realizar el lavado. Se deben realizar dos o tres lavados y la cantidad máxima de fluido que se puede introducir en el interior de los bronquios, no debe superar a los 0.5ml/kg de peso vivo del paciente, así se evitan problemas de edema pulmonar. Una vez introducido el suero estéril, se intentará recuperarlo mediante aspiraciones con jeringas de 20 ml. La colocación tanto del catéter

endovenoso como la introducción del catéter yugular, inducen la tos en el paciente, esta tos es muy beneficiosa para obtener una muestra suficiente y representativa. Después de la realización de los lavados, se extrae el catéter yugular y el endo-venoso. Se hace presión en la zona de incisión cutánea con una gasa impregnada con yodo.

- Citología. De los lavados traqueo-bronquiales se obtiene una pequeña cantidad de mucosidad con células del epitelio ciliado. Si el examen citológico revela neutrófilos degenerados, indica infección bacteriana o bronconeumonía. Se debe hacer un cultivo del fluido traqueobronquial, para que los resultados de los cultivos traqueo-bronquiales y de las pruebas de sensibilidad sean interpretados correctamente es necesario que las muestras sean recogidas de las vías aéreas bajas y no de la faringe.

(Radostits *et al.*, 1998; Caro, 2003)

El aislamiento de *Bordetella* permite solo el diagnóstico de presunción, debido a que muchos perros asintomáticos alojan estos microorganismos en el tracto respiratorio (Birchard y Sherding, 1996). Cuando se tomen las muestras se deberá utilizar una mascarilla protectora para evitar la inhalación de los microorganismos. Las muestras de pulmón deberán ser emulsificadas en caldo triptosa fosfatado antes de la inoculación en agar (Cottral, 1986).

IX. INMUNIDAD

La localización natural de la infección por *B. bronchiseptica* en el tracto respiratorio de los hospederos susceptibles, sugieren fuertemente que los anticuerpos en la superficie de la mucosa es crucial en la protección (Timoney *et al.*, 1988).

La habilidad del sistema inmune para mantener la esterilización de los órganos vitales y eliminar rápidamente los microorganismos patógenos de estos sitios es esencial para la supervivencia del hospedero. De igual forma, el tracto respiratorio inferior es normalmente mantenido estéril por la generación de una fuerte respuesta inmune que puede ser mediada tanto localmente y sistemáticamente (Pilione y Harvill, 2006).

La habilidad de ciertos microorganismos para colonizar persistentemente el tracto respiratorio sugiere que tiene la habilidad de mantener un balance entre el daño bacterial mediado y la respuesta inmune del hospedero. Son varios los mecanismos conocidos para la persistencia bacteriana, incluyendo variación antigénica, modificaciones de la membrana externa y supresión inmune (Pilione y Harvill, 2006).

X. TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en la administración intermitente de antibióticos combinados con el uso de broncodilatadores. Puesto que la tos es de tipo húmeda, solo se utilizan expectorantes, no debe emplearse antitusígenos ya que se interrumpe la tos y por lo tanto evita la eliminación de las flemas (Birchard y Sherding, 1996).

La utilidad de los antibióticos sistémicos frente a la infección por *Bordetella* es ilimitada por que este organismo reside en la superficie de las células epiteliales de la vía respiratoria y no penetra en las células (Birchard y Sherding, 1996; Morgan, 2004).

Los resultados obtenidos a partir del lavado traqueal sobre la susceptibilidad bacteriana pueden emplearse a la hora de elegir el antibiótico más apropiado. Los antibióticos se administran al menos durante 10 días y deben mantenerse 5 días después de haber remitido los signos clínicos. Si los signos no remiten en 2 semanas es conveniente considerar una nueva valoración diagnóstica (Nelson, 2002).

Los antibióticos más eficaces son:

- Cloranfenicol: 50 mg/kg., cada 8 horas.
- Tetraciclina: 15 mg – 20 mg/kg., V.O., 3 veces al día o doxiciclina: 5 mg/kg., V.O., 2 veces al día.
- Amoxicilina-acido clavulánico: 10 mg – 20 mg/kg., V.O., 2 veces al día.
- Enrofloxacin: 2.5 mg/kg., V.O., 2 veces al día.

(Morgan, 2004)

Los antibióticos administrados por vía oral o intramuscular pueden no reducir significativamente el número de *B. bronchiseptica* en la tráquea distal a los bronquios principales. Por consiguiente, a los perros gravemente afectados que no responden a los antibióticos parenterales, puede administrárseles sulfato de kanamicina (250 mg) o sulfato de gentamicina (50 mg) diluidos en 3 ml de solución salina, mediante aerosol, dos veces al día durante 3 a 5 días. El tratamiento con aerosol debe ser precedido por la administración de broncodilatadores. La inyección endotraqueal de antibióticos (por ejemplo, gentamicina) es una posible alternativa al aerosol, esta se realiza haciendo una punción con jeringas normales (3 ml) debajo del cartílago de la laringe, entre dos anillos traqueales, dejando caer el antibiótico en la cavidad traqueal (Birchard y Sherding, 1996; Aiello y Mays, 2000). *B. bronchiseptica* es naturalmente resistente a penicilinas (Timoney *et al.*, 1988; Carter y Chengappa, 1991).

Los fármacos inyectables más potentes (amikacina, gentamicina y ceftizoxima) deben preferirse solo después de que los resultados del cultivo indiquen su eficacia (Ettinger y Feldman, 2000).

Los broncodilatadores son medicamentos que relajan los músculos bronquiales y, como resultado, los tubos bronquiales se ensanchan o dilatan. Cuando estos músculos se relajan, los tubos bronquiales se abren nuevamente y generalmente la respiración vuelve a la normalidad. Pero en ocasiones los tubos bronquiales se inflaman y llenan de mucosidad. Si hay inflamación y los tubos bronquiales están tapados, el broncodilatador solo proporcionará alivio parcial (Birchard y Sherding, 1996).

Los broncodilatadores más eficaces son:

- Teofilina de larga acción. 20 mg a 25 mg/kg, por vía oral, cada 12 horas.
- Oxtrifilina. 6 mg a 11 mg/kg, por vía oral, cada 8 a 12 horas. Se ajusta la dosis de acuerdo a la respuesta individual del paciente.
- Aminofilina. 10 mg/kg, por vía oral, cada 8 a 12 horas.
- Terbutalina. 2.5 mg/kg, por vía oral o subcutánea, cada 8 a 12 horas. Se disminuye la dosis de terbutalina y se combina con una dosis baja de teofilina (6 mg a 10 mg/kg, cada 12 horas), para aplicarse en perros que no toleren las dosis completas de cualquiera de estos.
- Clenbuterol. 1.2 mcg/kg, por vía oral, cada 12 horas.

(Birchard y Sherding, 1996)

Los expectorantes son medicamentos que facilitan la secreción del moco bronquial mediante la tos productiva. Son fármacos cuyo objetivo principal consiste en facilitar la expulsión del esputo, bien por que aumenta su volumen hídrico, por que estimula el reflejo de la tos o por que estimula el movimiento ciliar, que impulsa la secreción hacia la faringe para que se expulse por expectoración o deglución. Se presentan en soluciones o jarabes.

Dentro de estos se encuentran:

- Esencias vegetales. Guayacol, eucalipto, mentol, alcanfor. Por lo regular se encuentran mezclados en jarabes. 2 ml a 5 ml, por vía oral, cada 12 horas.
- Ambroxol. 2.5 ml, por vía oral, cada 12 horas.
- Bromhexina. 2 ml a 5 ml, por vía oral, cada 12 a 24 horas.

(Birchard y Sherding, 1996)

XI. PREVENCIÓN Y VACUNACIÓN

Minimizar la exposición. Los perros deben permanecer aislados de los cachorros o de otros perros que han permanecido recientemente en una residencia canina. Es preciso mantener en las perreras una higiene y sanidad adecuada. En las dependencias donde convivan varios perros, hay que controlar la humedad y mantener una ventilación adecuada. Es fundamental que exista una zona para poder aislar a los perros con signos clínicos de “tos de las perreras” (Nelson, 2002).

Se recomienda la limpieza cuidadosa con un desinfectante eficaz como hipoclorito de sodio (blanqueador casero) y la evacuación de los locales durante dos semanas si es práctico, para reducir la incidencia de la enfermedad (Hoskins, 1993).

Mejora las condiciones ambientales, para la desinfección, también se pueden utilizar otros productos como lejía, clorhexidina, cloruro de benzalconio.

Una inmunidad adecuada previene o minimiza la gravedad de la enfermedad:

- Inmunidad adquirida:
 - Infección natural. Inmunidad durante al menos 6 meses tras la exposición a *B. bronchiseptica*.
 - Vacunación. La vacuna parenteral de *B. bronchiseptica* se puede considerar opcional.

(Morgan, 2004)

Existen vacunas disponibles intranasales frente a *B. bronchiseptica*:

- Rápida instauración de inmunidad local y sistémica.
- No hay interferencia de los anticuerpos de la madre con la vacunación intranasal.
- Es posible la aparición de manifestaciones leves del tracto respiratorio superior tras la vacunación intranasal.(Morgan, 2004)

Los perros con mayor riesgo, como los que están en perreras endémicas o los que suelen permanecer en residencias caninas, se benefician de las vacunas intranasales inducen una inmunidad local rápida y pueden superar la interferencia materna tras las 3 semanas de edad. Se recomiendan revacunaciones anuales. Según la vacuna, los cachorros inoculados por vía intranasal pueden inmunizarse a las dos semanas de edad o una revacunación cuando menos 5 días antes de una posible exposición (Nelson, 2002).

Las bacterinas vivas modificadas de *B. bronchiseptica* disminuyen la severidad de los signos clínicos pero no pueden prevenir la infección. Las bacterinas vivas modificadas están disponibles para muchos de los virus asociados con enfermedades respiratorias en perros (Quinn *et al.*, 2002).

Cuando el riesgo de infección por *B. bronchiseptica* se considera significativo, es preferible usar una bacterina intranasal avirulenta viva en vez de productos parenterales que contiene bacteria inactivada o extractos bacterianos

(Aiello y Mays, 2000).

Bronchicine Cae es una bacteria parenteral (extracto de antígeno celular) que ayuda a proteger a los perros contra infecciones causadas por *B. bronchiseptica*. Las vacunas son muy eficaces pero no lo son al 100%. Es posible que no proteja a algunos perros si están sufriendo otra enfermedad en el momento de la vacunación. Otros perros podrían no obtener la protección debido al estrés (Pfizer Animal Health, 2006).

Los cachorros deben recibir su primera vacuna a las 8 semanas o más, seguidas de una dosis de refuerzo de 2 a 4 semanas después. Se recomienda la revacunación anual con una dosis única. Los perros adultos que nunca han sido vacunados deben recibir una dosis inicial y una de refuerzo de 2 a 4 semanas después. Se recomienda la revacunación anual con una dosis única. En ocasiones, los perros podrían sufrir algún efecto secundario causado por la bacterina. Algunos perros parecen cansados, su piel se nota caliente al tacto o pierden el interés en alimentarse. Estos signos son frecuentemente la consecuencia de una fiebre baja. Esta es una respuesta natural al efecto de la bacterina en el sistema inmunitario. En algunos casos se podría notar inflamación, calor al tacto o enrojecimiento en el lugar en que se le inyecta. Estos signos pueden desaparecer con rapidez, pero otros pueden tardar unos días o semanas en desaparecer completamente (Pfizer Animal Health, 2006).

Un gran número de vacunas para Tos de las perreras están disponibles en Estados Unidos. Entre las que se encuentran disponibles están: Células muertas de *B. bronchiseptica* (KWC Bp), *B.b.* viva avirulenta (LABb), LABb/virus de Parainfluenza vivo atenuado (LAPv), y LABb/LAPv/Adenovirus tipo 2 vivo atenuado (CAV-2). La vacuna KWC Bb es específica para cachorros

de 6 a 8 y 10 a 12 semanas de edad y después anualmente. La inmunización inicial de animales adultos es de 2 dosis con 4 semanas de separo. La LABb/LAPv puede ser aplicada a las 3 semanas de edad con una segunda dosis a las 3 semanas y después se administra anualmente. La vacuna LAPv/LABb/CAV-2 es específica para mayores de 8 semanas y es seguida por una única dosis anual. El control de datos para la eficacia de las vacunas no esta disponible (Mattoo y Cherry, 2005).

XII. ZOONOSIS

Los reportes de enfermedad respiratoria causada por *B. bronchiseptica* en humanos permanecen escasos y muy raramente implican pacientes inmunocompetentes y mas comúnmente implica niños y pacientes inmunocomprometidos, incluyendo en muchas instancias, pacientes con SIDA. En este ultimo grupo epidemiológico, se aisló *B. bronchiseptica* del tracto respiratorio o de la sangre de pacientes infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) con enfermedades respiratorias que se han reportado incrementadamente. Estas circunstancias han sido sugeridas por algunos investigadores al proponer la inclusión de *B. bronchiseptica* en la lista de patógenos oportunistas causantes de enfermedades asociadas con la exposición de pacientes infectados con VIH y animales (Lorenzo *et al.*, 2002).

B. bronchiseptica provoca neumonía en pacientes inmunodeprimidos: tumores sólidos, enfermedad de Hodgkin, postransplante de medula ósea, hemodiálisis, fibrosis quística y principalmente en los que presenta SIDA. Su capacidad para colonizar y causar infección del aparato respiratorio depende de la producción de un gran numero de factores de virulencia, entre los que cabe mencionar adhesinas tales como hemaglutininas filamentosas y fimbrias, y es capaz de producir toxinas dermonecroticas, citotoxina traqueal y hemolisinas, de tal manera que puede adherirse a las células epiteliales respiratorias y persistir en el tracto respiratorio inferior. Asimismo es capaz de inhibir la función de los leucocitos y de provocar apoptosis de macrófagos alveolares. Como en otros miembros del genero *Bordetella*, se ha identificado un sistema de transducción de señal de dos componentes conocido como

BvgAS, que controla la expresión de todos los factores proteicos de virulencia. En modelos murinos de infección respiratoria se ha demostrado la persistencia en el huésped a pesar de la presencia de anticuerpos específicos, lo que indica que puede persistir intracelularmente (Llombart *et al.*, 2006).

12.1 Reporte de Casos de Infección por *B. bronchiseptica* en Humanos

12.1.1 Caso 1. Reportado por Llombart *et al.* (2006).

Paciente sin factores de riesgo para inmunodepresión, afectada de neumonía grave por *B. bronchiseptica*; el primer caso publicado en la bibliografía española de un paciente con enfisema pulmonar.

Mujer de 68 años, ama de casa, afectada de hipertensión arterial, colon irritable y enfisema pulmonar, ex fumadora de 40 paquetes al año, que convivía con perro desde hacia 10 años y que un año antes había ingresado por neumonía adquirida en la comunidad del lóbulo medio. Ingreso por cuadro de una semana de evolución consistente en tos seca, dolor pleurítico derecho y aumento de la disnea basal hasta hacerse de reposo. En urgencias presentaba buen estado general y febrícula. En la auscultación pulmonar se apreciaba un mínimo aumento de la resonancia vocal en el campo superior derecho sin ruidos añadidos, y el resto de la exploración era anormal. El hemograma reveló leucocitosis sin desviación izquierda, la bioquímica evidenció una leve hiponatremia; el resto de los parámetros hematológicos era normal. La gasometría arterial respirando aire ambiente mostró pH de 7.49, presión arterial de anhídrido carbónico de 33,2 mmHg, presión arterial de oxígeno 54mmHg, HCO₃ de 25 MM/l y saturación de oxígeno del 90,2%. En la radiografía de tórax se observó un infiltrado alveolo-intersticial con pérdida de volumen en el lóbulo superior derecho, así como signos de hiperinsuflación pulmonar y disminución

de la vasculatura en ambos campos pulmonares. Se inicio tratamiento empírico con 1 g/8h de amoxicilina-acido clavulanico por vía intravenosa, y el tercer día se añadió levofloxacino intravenoso a dosis de 500 mg/12 h por persistencia de la fiebre. Se realizo fibrobroncoscopia, en la que no se apreciaron lesiones indicativas de malignidad, aunque si cambios indicativos de broncopatía crónica. Se practicaron lavado bronco-alveolar y catéter telescopado, así como punción aspirativa con aguja fina, de la adenopatía mediastinica. En la muestra del lavado bronco-alveolar se aislaron 104 unidades formadoras de colonias de *B. bronchiseptica*, sensible a amoxicilina-acido clavulanico, gentamicina y tobramicina, con sensibilidad intermedia a ciprofloxacino y resistencia a cefotaxima y cotrimoxazol. Tras presentar una buena evolución tanto clínica como gasométrica, se dio de alta a la paciente a los 12 días del ingreso en el tratamiento oral con 875-125 mg/8 h de amoxicilina-acido clavulanico y 500 mg/24 h levofloxacino durante 21 días mas. En los posteriores controles la evolución tomografía mostro progresiva aunque lenta mejoría. La paciente había presentado neumonía recurrente, la segunda de ellas con gran componente de necrosis parenquimatosa, lo cual podría estar en relación con dichos factores de virulencia o con la exposición repetida al reservorio nervioso zoonotico. El tratamiento de estas infecciones broncopulmonares es difícil y se han descrito recaídas. En todo caso se recomienda un tratamiento antibiótico prolongado, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

12.1.2 Caso 2. Reportado por L Re III *et al.* (2001)

Se reporta caso de un hombre de 23 años de edad, saludable, con fiebre de 39°C. Con una masa pendulante justo en la parte anterior de su garganta. El paciente inicialmente noto una pequeña inflamación indolora en su garganta 10 días previo a su presentación, en el transcurso de la semana, la masa aumento progresivamente, hasta llegar a ser incrementadamente eritematosa y pendulante, y el paciente noto una elevación pronunciada de fiebre diaria. Este inmigrante que estuvo viviendo en los Estados Unidos por 6 meses, el cual trabajo en una granja en Pensilvania central, como recolector de hongos. No reporto contacto con enfermos. Había numerosas cabras, perros y gatos en la granja, pero niega haber tenido contacto o ser rasguñado por uno de estos. Niega haber consumido productos de leche sin pasteurizar. Se encontró que tenia un quiste en la división bronquial infectado con *B. bronchiseptica*. El examen inicial sugirió una especie de *Brucella*, pero más exámenes de laboratorio identificaron definitivamente al agente causal. La infección en adultos sanos es un evento inusual.

Un numero de casos de infección de quistes en la división bronquial con *B. bronchiseptica* han sido reportados a la fecha. La invasión derecha del quiste en la división bronquial del paciente probablemente ocurre seguida de la colonización de su tracto respiratorio con el microorganismo. La causa de su infección fue presumiblemente derivada de un estrecho contacto que tuvo el paciente con los animales. La terapia óptima para la infección no ha sido claramente establecida. *In vitro* los estudios de la susceptibilidad antimicrobial del microorganismo involucra pequeños números de colonias y limita el numero de antibióticos. De estudios recientes de *in vitro*, el agente mas efectivo

después de aparecer *B. bronchiseptica* son los aminoglicosidos, penicilina antipseudomonal, tetraciclinas y cloranfenicol. Sin embargo, a pesar de la buena actividad *in vitro* de estos antibióticos, las respuestas clínicas han sido a menudo decepcionantes.

XIII. CONCLUSION

A pesar de los avances en los estudios de las vacunas y la disponibilidad de estas para la prevención de *B. bronchiseptica*, es sorprendente que continúe siendo un patógeno importante en el tracto respiratorio en perros. Causando enfermedades respiratorias principalmente en lugares en donde los animales se encuentran en hacinamiento como por ejemplo en criaderos, albergues, perreras municipales, tiendas de mascotas, hogares particulares; o en convivencia con otros animales como en clínicas, o parques.

Los progresos en la prevención y control de la TIC ya se encuentran a nuestro alcance, sin embargo, la escasez de recursos para lograr estos objetivos continua siendo un problema, así como la falta de conocimiento sobre los esquemas de vacunación, específico contra la tos de las perreras, que incluye una vacuna intranasal contra *B. bronchiseptica* y otra intramuscular o subcutánea contra Parainfluenza.

Hay que tomar en cuenta que se ha demostrado la infección en humanos con *B. bronchiseptica*, y aunque se sabe que afecta principalmente a niños y a personas inmunocomprometidas (incluyendo en muchas instancias, personas con SIDA), la infección no siempre se encuentra asociada con enfermedades severas subalternas.

Aun hace falta dar mayor promoción a la prevención y el control de esta enfermedad para concientizar a la población de que nuestras mascotas merecen también que nos preocupemos por su salud.

XIV. LITERATURA CITADA

- Aiello S., Mays A. 2000. El Manual Merck de Veterinaria. Editorial Océano Grupo Editorial S.A. 5ta Edición. Pag. 1261-1262.
- Anderton T., Duncan J., Maskell D., and Preston A. 2004. Cilioestasis is a key early event during colonization of canine tracheal tissue by *Bordetella bronchiseptica*. Microbiology. 150:2843-2855.
- Birchard S., y Sherding R. 1996. Manual Clínico de Pequeñas Especies. Vol. I. Editorial MacGraw-Hill Interamericana. Capítulo 5. Pag. 122-124.
- Carmona O., y Gomez M. 1997. Microbiología Médica. Editorial MacGraw-Hill. Interamericana. Capítulo 20. Pag. 142-145.
- Carter G., y Chengappa M. 1991. Bacteriología y Micología Veterinaria, Aspectos Esenciales. Editorial Manual Moderno S.A. 2da Edición. Capítulo 23. Pag. 341-345.
- Caro Vadillo Alicia. 2003. Lavado Traqueo-bronquial. Facultad de Veterinaria. Dpto. Patología Animal II. Universidad Complutense de Madrid. Pag. 1-3. 30 de Noviembre de 2007.
- Chalker V., Toomey C., Opperman S., Brooks H., Ibuoye M., Brownlie J., and Rycroft A. 2003. Respiratory Disease in Kennelled Dogs: Serological Responses to *Bordetella bronchiseptica* lipopolysaccharide Do Not Correlate With Bacterial Isolation or Clinical Respiratory Symptoms. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. 10:3:352-356.
- Cotral G., 1986. Manual de Metodos Estandarizados en Microbiología Veterinaria. Editorial La Prensa Medica Mexicana S.A. Capítulo 31. Pag. 352-354.

- Edwards J., Groathouse N., and Boitano S. 2005. *Bordetella bronchiseptica* Adherence To Cilia Is Mediated by Multiple Adhesin Factors and Blocked by Surfactant Protein A. *Infection and Immunity*. 73:6:3618-3626.
- Ettinger S., y Feldman E. 2000. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Editorial Inter-Medica. 5ta edición sección IX. Pag. 1158.
- Greene C. 2000. Enfermedades Infecciosas en Perros y Gatos. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2da Edición. Capitulo 6. Pag. 37-41; Capitulo 16. Pag. 107,110-111.
- Hoskins J. 1993 Pediatría Veterinaria Perros y Gatos (desde el nacimiento hasta los seis meses). Editorial Interamericana McGraw-Hill. Capitulo 5. Pag. 86-87.
- Keil D., and Fenwick B. 2000. Bordetelosis respiratoria canina: Manteniéndose al día con un patógeno en evolución. International Veterinary Information Service.
http://www.ivis.org/advances/infect_Dis_Carmichael/keil_es/IVIS.pdf. 03 de septiembre de 2007.
- Llombart M., Chiner E., y Senent C. 2006. Neumonía necrosante por *Bordetella bronchiseptica* en una mujer inmunocompetente. *Archivos de Bronconeumología*. 42:5:255-256.
- Lopez Y., Cobb L., and Deora R. 2005. *Bordetella bronchiseptica* Flagellin Is a Proinflammatory Determinant for Airway Epithelial Cells. *Infection and immunity*. 73:11:7525-7534.
- Lorenzo B., Villanueva J., Rodriguez J., Vergara N., Bernabeu M., Garcia A., and Martinez G. 2002. Cavitary Pneumonia in an AIDS Patient Caused by and Inusual *Bordetella bronchiseptica* Variant Producing Reduced

Amounts of Pertactin and Other Major Antigens. *Journal of Clinical Microbiology*. 40:9:3146-3154.

Lo Re III V., Brennan P., Wadlin J. Weaver R., and Nachamkin I. 2001. Infected Branchial Cleft Cyst Due to *Bordetella bronchiseptica* in an Immunocompetent Patient. *Journal of Clinical Microbiology*. 39:11:4210-4212.

Lugo S., y Peña J. 2007. *Bordetella bronchiseptica* en animales de laboratorio. <http://www.monografias.com/trabajos44/bordetella-laboratorio/bordetella-laboratorio.shtml>. 27 de octubre de 2007.

Martin M., y Corcoran B. 1999. Enfermedades cardio-respiratorias del perro y el gato. Editorial Harcourt. 1era Edicion. Capitulo 18. Pag. 240-241.

Mattoo S., and Cherry J. 2005., Molecular Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Respiratory Infections Due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* Subspecies. *Clinical Microbiology Reviews*. 18:2:326-382.

Matto S., Millar J., and Cotter P. 2000. Role of *Bordetella bronchiseptica* Fimbriae in Tracheal Colonization and Development of a Humoral Immune Response. *Infection and Immunity*. 68:4:2024-2033.

Mauro L. 2006. Manejo de la traquea-bronquitis infecciosa canina (TIC) "Tos de las perreras". *Revista Electronica Veterinaria REDVET*. 7:2:1-9. 25 de septiembre de 2007.

Merchant I., y Packer R. 1980. *Bacteriologia y Virologia Veterinaria*. Editorial Acribia Zaragoza. 3era Edicion. Capitulo 23. Pag. 342-344.

- Molina G., Rosales M., Barcenas G., y Montaraz J. 2006. Aislamiento y caracterización de cepas de *Bordetella bronchiseptica* de origen canino. *Veterinaria Mexico*. 37:3:313-325.
- Morgan R. 1999. *Clinica de Pequeños Animales*. Editorial Harcourt Brace Saunders. 3era Edición. Capítulo 112. Pag. 1158-1160.
- Morgan R. 2004. *Clínica de Pequeños Animales*. Editorial Elsevier. 4ta Edición. Capítulo 112. Pag. 1116-1117.
- Nelson Richard W. 2002. *Manual de Medicina Interna de Pequeños Animales*. Editorial Harcourt Mosby. 1era Edición. Capítulo 21. Pag. 116-117; Capítulo 99. Pag.795., Capítulo 105. Pag. 845.
- Pfizer Animal Health. 2006. **BRONCHICINE CAe** vacuna contra *Bordetella bronchiseptica*. 27 de Octubre del 2007.
- Pilione M., and Harvill E. 2006. The *Bordetella bronchiseptica* Type III Secretion System Inhibits Gamma Interferon Production That is Required for Efficient Antibody-Mediated Bacterial Clearance. *Infection and Immunity*. 74:2:1043-1049.
- Porter J., and A. C. wardlaw. 1993. Long-term survival of *Bordetella bronchiseptica* in lakewater and in buffered saline without added nutrients. *FEMS Microbiology letters*. 110:1:33-36.
- Quinn P., Markey B., y Carter M. 2002. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Editorial Blackwell Science. Capítulo 26. Pag. 155-158.
- Radositis Otto M., Mayhey I. G. Joe, Houston Doreen M. 1988. Examen y Diagnostico Clínico en Veterinaria. Editorial Elsevier-Science. Pag. 342-343.

- Register K., Boisvert A., and Ackermann M. 1997. Use of Ribotyping To Distinguish *Bordetella bronchiseptica* isolates. International Journals of Systematic Bacteriology. 47:3:678-683.
- Timoney J., Gillespie J., Scott F., y Barlough J. 1988. Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals. Editorial Comstock publishing Associates. Eighth Edition. Capitulo 11. Pag. 117-119.
- Vadillo S., Piriz S., y Mateos E. 2002. Manual de Microbiologia Veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 1era Edicion. Capitulo 20. Pag. 293-295.

XV. REFERENCIA DE IMAGENES

Figura 1. Micrografía Electronica de *Bordetella bronchiseptica*.

http://es.wikipedia.org/wiki/Bordetella_bronchiseptica. 27 de agosto de 2009.

Figura 2. Diseño Esquemático y Micrografía de Flagelos o Pilus.

http://www.passeiweb.com/saiba_mais/voce_sabia/bacterioses. 29 de agosto de 2009.

Figura 3. Tinción de gram de un Cultivo de *Bordetella bronchiseptica*.

<http://www.ingelvacdart.com/webclaves.html>. 26 de agosto de 2009.

Figura 4. *Bordetella bronchiseptica* en el epitelio ciliar. © 2001 Bayer AG, Germany.

<http://www.baytril.com/index.php/fuseaction/elwin/elwinID/254.htm> 27 de agosto de 2009.

Figura 5. Diseño Esquemático Y micrografía de Fimbrias y Pilus.

http://www.passeiweb.com/saiba_mais/voce_sabia/bacterioses. 29 de agosto de 2009.