

BOLETÍN TÉCNICO

BOEHRINGER INGELHEIM

FEBRERO | 2019

MV. Arturo Almada, Servicio Técnico Rumiantes de Boehringer Ingelheim Salud Animal Argentina S.A.

COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO (CRB)

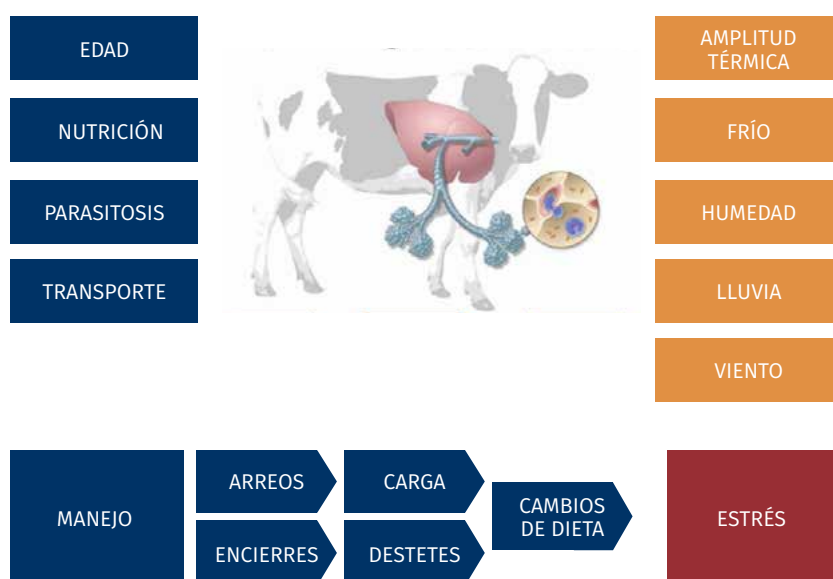
Introducción

El Complejo Respiratorio Bovino (CRB), conocido simplemente como Neumonía Bovina, es una de las enfermedades más frecuentes y de mayor impacto económico en el mundo. En los Estados Unidos se estiman pérdidas económicas de alrededor de 1000 millones de dólares al año sólo por esta enfermedad. La denominación de CRB hace referencia a que este padecimiento se debe a una suma de factores estresantes que predisponen al animal a una infección respiratoria. Entre los **factores predisponentes** de origen animal figuran sobre todo la inmunidad, edad, estado nutricional, deshidratación, parasitosis, estrés del transporte, aspectos de manejo como arreos, encierres, carga animal

(hacinamiento), estrés del destete, cambios de dieta y acidosis. Factores ambientales como condiciones climáticas adversas, aumento de amplitud

térmica, frío o calor, humedad, lluvias y viento también predisponen al CRB. Los animales jóvenes son muy susceptibles, así se observa una fuerte prevalencia

CRB - Factores Predisponentes



de la enfermedad en terneras de leche durante su período de cría y recría, en terneros de carnes sometidos a destetes anticipados y destetes tradicionales. El CRB es también muy común en los engordes a corral que son

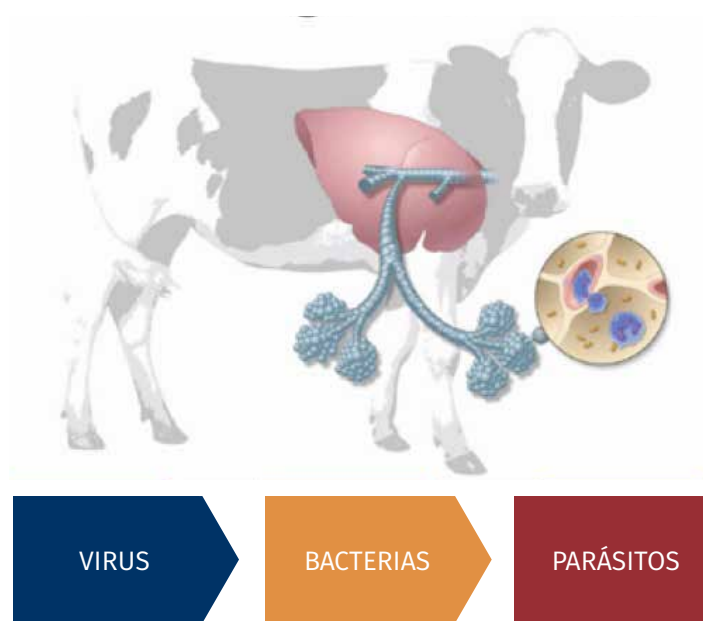
los nichos de más frecuente aparición de problemas respiratorios, porque factores predisponentes ocasionan el estrés que “abre la puerta” a los agentes patógenos (causales) como son los virus, bacterias,

parásitos, etc. La combinación de agentes patógenos, factores ambientales y de manejo determinan la gravedad del CRB comprometiendo la producción y la vida de los animales.

Los agentes

Entre los agentes infecciosos están el virus de la *rinotraqueitis* infecciosa bovina (IBR), parainfluenza3 (PI3), virus sincicial respiratorio bovino (VRSB) y virus de la diarrea viral bovina (DVB). Estos virus generalmente causan una infección leve pero permiten que bacterias oportunistas como *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* colonicen el pulmón y causen una neumonía severa frecuentemente fatal. Finalmente, es posible también observar neumonías causadas por parásitos pulmonares como el *Dyctiocaulus viviparus*.

CRB - Factores Predisponentes



Nota: Las 2 imágenes anteriores han sido extraídas de las publicaciones del Dr. Alfonso López Mayagoitia desde su página web: <http://people.upei.ca/lopez/> y del libro *Pathological Basis of Veterinary Diseases*, Elsevier, 2007.

Signos Clínicos:

Generalmente el proceso comienza con una descarga nasal bilateral, tos seca que luego se hace más productiva (flema), dificultad para respirar que se manifiesta por la posición de los animales con apertura de los miembros, agitación, cuello

estirado y en algunos casos con la boca abierta en busca de aire, la fiebre suele ser evidente lo que ocasiona decaimiento, disminución del consumo de alimento, orejas caídas y retraso en los arreos cuando se mueven los animales de un potrero a otro o incluso cuando se

mueven los animales dentro del corral de engorde. Todos estos signos afectan la conversión alimenticia manifestándose por una baja ganancia de peso y mala condición corporal. Claramente los animales que han tenido un episodio de CRB tendrán comprometidos sus desempeños

productivos futuros. La muerte suele ser un desenlace frecuente cuando no se tratan los animales tempranamente.



CRB - Signos clínicos

- Descarga nasal (acuosa-mucosa)
- Tos (seca o productiva)
- Dificultad para respirar
- Cuello estirado y boca abierta
- Decaimiento y orejas caídas
- Fiebre
- Retraso en los arreos
- Disminución del consumo
- Baja ganancia de peso
- Mala condición corporal



Control del Complejo Respiratorio Bovino

Hay 3 aspectos que deben contemplarse para tener éxito en el control del CRB y ellos son: 1) Manejo de los animales, 2) Vacunaciones y 3) Tratamientos. Sobre el manejo de los animales nos referimos a minimizar los riesgos o factores predisponentes que condicionan a los animales aumentando las posibilidades de sufrir eventos de CRB, como vimos anteriormente situaciones estresantes como transporte, pobre estado general, hacinamientos, etc. En este sentido se ha observado que cuando se colocan en un corral de engorde animales de diferentes orígenes los cuadros de CRB suelen ser más severos y durar más tiempo, por ello se deben considerar estos factores para decidir los tratamientos a implementar (ver más adelante).

Las vacunaciones previas al ingreso al corral de engorde suelen ayudar a reducir los casos o que se presenten de manera más leve, en algunas oportunidades se les aplica vacunas a la llegada al sistema de engorde (feedlot), aunque ciertamente esta metodología puede ser cuestionada, ya que el estrés que les genera el transporte, destete, cambio de lugar y dieta pueden condicionar la respuesta inmunológica luego de la aplicación de las vacunas.

Los Tratamientos deben llevarse adelante luego de un correcto análisis de la situación, en referencia a edad, kilómetros de transportes, estado general, origen, homogeneidad y estado sanitario del grupo de animales. Algunos ganaderos o empresas suelen incorporar un antibiótico en el alimento como dieta inicial. Ello está siendo cuestionado

debido a la posible aparición de resistencia antimicrobiana y además los animales enfermos tendrán menor consumo de alimento y por lo tanto recibirán menor dosis de antibiótico, con lo cual no se curarán. Son estos animales quienes podrán generar resistencia antimicrobiana más tempranamente. El uso de antibióticos más específicos e inyectables son los más recomendables y que de acuerdo a la estrategia de uso pueden clasificarse en: A) Tratamientos Preventivos, B) Tratamientos Metaflácticos y C) Tratamientos Terapéuticos.

Tratamientos Preventivos: Son los que se deciden implementar a todos los animales (llegada al feedlot o en la cría-recría de terneras de leche). La decisión de inyectar todos los animales con un antibiótico está basada en las condiciones del grupo de animales que son categorizados como de alto riesgo de sufrir CRB, por grado de estrés, transporte, estado corporal, etc.

Tratamientos Metaflácticos: Son los tratamientos que se realizan

a todo el grupo de los animales cuando uno o algunos de ellos manifiestan signos clínicos del CRB. Aquí al análisis de situación del estado del grupo al aparecer algún animal con descargas nasales, tos o temperatura por encima de 39°C (fiebre) se inyectan todos los animales del grupo o corral.

Tratamientos Terapéuticos:

En este caso se inyectan con antibióticos sólo los animales que manifiestan algunos de los

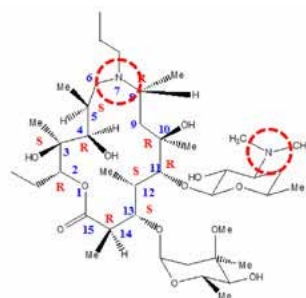
signos clínicos característicos del CRB. En algunos casos se recomienda utilizar alguna terapia complementaria con ketoprofeno (Ketofen®) u otro antiinflamatorio no esteroideo para reducir la inflamación, el dolor y la fiebre, de esta manera el animal afectado puede tener una recuperación más rápida, aunque si bien es cierto que actualmente se cuenta con un antibiótico de muy rápida acción.

Nueva molécula para el control y tratamiento del CRB – ZACTRAN®

ZACTRAN® es un nuevo producto de Boehringer Ingelheim que cuenta con una innovadora molécula, la GAMITROMICINA indicada para el control y tratamiento del Complejo Respiratorio Bovino.

La gamitromicina es una nueva subclase de macrólido con una diferencia estructural. Este ingrediente activo patentado de **ZACTRAN®** es rápidamente absorbido, extensamente distribuido en el tejido pulmonar y persiste en altos niveles por un período muy prolongado.

Estructura Química



Propiedades físico-químicas

- Lipofílica:
Log P = 4.69
- Alta solubilidad en H₂O
50 mg/mL
- Bibásica:
pKa = 9.78 y 8.88

La estructura química de la gamitromicina le confiere 3 excelentes propiedades: 1)

Lipofílica que le permite penetrar en las membranas otorgando rápida absorción, distribución y respuesta. 2) Alta solubilidad en agua, se disuelve en todas las biofases alcanzando una eficiente depuración desde el plasma y 3) Bibásica, se acumula en lugares de bajo pH (por ejemplo en las células de defensa como los macrófagos).

Las características físico-químicas determinan las propiedades farmacocinéticas tales como:

- Rápida y completa absorción
- >95% de biodisponibilidad
- Baja unión a proteínas plasmáticas (26%)
- Alta disponibilidad de la droga libre (74%)

Así como también las propiedades fármaco-dinámicas ya que:

- En 30 minutos se encuentra en tejido pulmonar por encima de la CIM90
- La concentración máxima en los pulmones la alcanza a las 12 horas de aplicado
- La concentración máxima en las células bronquio-alveolares y en el fluido epitelial pulmonar es alcanzada a las 24 horas
- Se mantiene por encima de 10 días de la CIM90 en el tejido pulmonar y de 15 días en las células del lavado bronquio-alveolar (neutrófilos y macrófagos).

La gamitromicina es bacteriostática y bactericida, tiene la capacidad de introducirse en los macrófagos y viajar con

ellos al sitio de infección, además al unirse poco a proteínas, está también en forma libre actuando contra las bacterias.

Acumulación de Gamitromicina en los Macrófagos

ZACTRAN se concentra en los lisosomas, viaja en los macrófagos al sitio de infección Pulmonar y ataca a las bacterias que fueron englobadas (fagocitadas)



ZACTRAN en Macrófago

Macrófagos viajan a la infección

Macrófagos engloban bacterias

ZACTRAN ataca bacterias

Estas propiedades le confieren a **ZACTRAN®** características únicas que lo hacen el producto de elección para el control

y tratamiento del Complejo Respiratorio Bovino (CRB)

LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE ZACTRAN® SON:

- Producto de Boehringer Ingelheim comercializado en alrededor de 30 países que por sus propiedades farmacológicas (rápida absorción, altas concentración y extensa persistencia en el tejido pulmonar) los hacen el producto de elección para el control y tratamiento del CRB.
- Antimicrobiano en solución inyectable listo para usar en bovinos, conteniendo como droga activa 150 mg/ml de

gamitromicina (15%), se debe administrar por vía subcutánea en dosis única a razón de 1ml/25kg de peso vivo (6 mg/kg).

- Tiene alta jeringabilidad lo que facilita su administración dentro de un amplio rango de temperaturas ambientes, incluyendo -10°C.
- Es rápidamente absorbido, extensamente distribuido en los pulmones a altas concentraciones que persisten por un extenso período de tiempo.
- Alcanza CIM90 en el tejido pulmonar dentro de los 30 minutos

• Alcanza Cmax en el tejido pulmonar dentro 12 horas

• Alcanza Cmax en las células del lavado bronquio-alveolar (BAL) y en el fluido epitelial del revestimiento pulmonar (PELF) dentro de las 24 horas

CIM = Concentración inhibitoria mínima

Tiene un rápida y persistente actividad contra los principales patógenos bacterianos del Complejo Respiratorio Bovina - CRB (*M. hemolítica*, *P. multocida*, *H. somni* y *M. bovis*) llegando a los 15 días luego de la inyección.

LOS PRINCIPALES BENEFICIOS DE ZACTRAN® SON:

- Rápida recuperación del animal
- Alta eficacia y potencia
- Dosis única
- Solución inyectable lista para usar
- Larga duración
- Menos mano de obra y manejo
- Mayor practicidad y menos estrés para los animales
- Minimiza las pérdidas causadas por las infecciones, como: retraso en el crecimiento, menor productividad, muerte de los animales y riesgos de diseminación de las infecciones hacia animales sanos.

ZACTRAN® ES RAPIDEZ, POTENCIA Y LARGA DURACIÓN EN UNA ÚNICA APLICACIÓN



® Es marca registrada de Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim Animal Health Argentina S.A.

Tel. + 54 11 4704 8600

Cazadores de Coquimbo 2841, piso 2
B1605AZE, Munro
Provincia de Buenos Aires

www.sudamerica.boehringer-ingelheim.com/
saludanimal@boehringer-ingelheim.com

 boehringersa

 boehringer_ingelheimsa

 Boehringer SA