



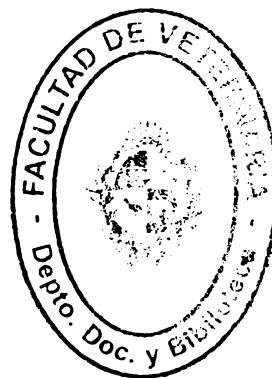
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA



**COMPORTAMIENTO CLÍNICO PREDIAL DE LA
QUERATOCONJUNTIVITIS INFECCIOSA BOVINA EN TERNEROS
INMUNIZADOS.**

por

ETCHEVARNE ARGÜELLO, Juan Pablo
FERNÁNDEZ VERDE, Tania Valentina



TESIS DE GRADO presentada
como uno de los requisitos para
obtener el título de Doctor en
Ciencias Veterinarias
Orientación: Producción Animal
Medicina Animal
MODALIDAD: Estudio de Caso



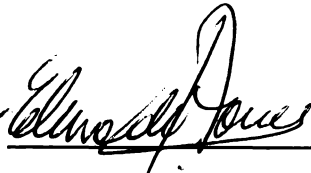
FV-32246

URUGUAY
MONTEVIDEO
2016

PÁGINA DE APROBACIÓN

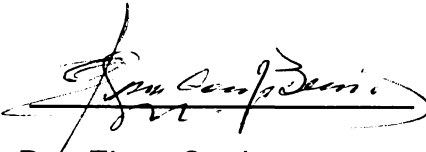
Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:



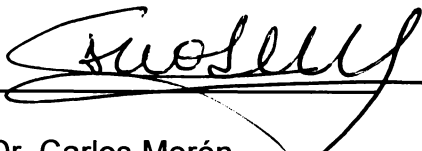
Dra. Elena de Torres

Segundo miembro (Tutor):



Dra. Elena Cardozo

Tercer miembro



Dr. Carlos Morón

Cuarto miembro (Co-Tutor)



Dr. Fernando Vila

Autores:



Br. Juan Pablo Etchevarne Argüello

Br. Tania Fernández Verde

Fecha:

21 de Octubre, 2016

32246

2

7 (net) let

AGRADECIMIENTOS

A nuestra tutora **Dra. Elena Cardozo** por dirigirnos en nuestro trabajo y confiar desde un principio en nosotros.

Al cotutor **Dr. Fernando Vila** por el apoyo y las enseñanzas brindadas desde el punto de vista estadístico.

Al Director del Campo N°1 de Facultad de Veterinaria **Dr. Fernando Perdigón**, por otorgarnos varios de los materiales utilizados en dicho trabajo, y las comodidades en el establecimiento.

Al **personal del Campo experimental N° 1** por la buena disposición y la ayuda en el manejo de los animales.

Al **personal de Biblioteca de Facultad de Veterinaria** por colaborar en la búsqueda bibliográfica.

A la **Lic. Estela Casco** por brindarnos sus conocimientos en redacción.

A **nuestras familias y amigos** por el apoyo constante, a **compañeros** que cosechamos durante estos años de carrera creando una segunda familia.

Por último y especialmente a **nuestras madres** por el esfuerzo que realizaron para que lleváramos a cabo nuestra formación, por ser un pilar fundamental en los momentos difíciles, por demostrar que nada es imposible...

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.....	5
RESUMEN.....	8
SUMMARY.....	9
INTRODUCCIÓN.....	10
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.....	12
OBJETIVO GENERAL.....	21
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIÓN.....	32
ANEXOS.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	37

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Figura 1: Escore 1.....	25
Figura 2: Escore 2.....	25
Figura 3: Escore 4.....	25

TABLAS

Tabla 1: Microorganismos aislados con mayor frecuencia en saco conjuntivales bovinos.....	12
Tabla 2: Escore clínico para el diagnóstico de QBI.....	14
Tabla 3: Evaluación de lesiones oculares.....	25
Tabla 4: Número de terneros inmunizados en relación al total.....	33
Tabla 5: Grado de lesión ocular en cada ojo y en cada visita.....	33
Tabla 6: Tratamientos realizados en cada visita según el Escore diagnosticado.....	33

GRÁFICOS

- Gráfica 1:** Porcentaje de terneros sanos, enfermos y curados con respecto al total de la población inmunizada, durante todo el periodo de estudio.....**27**
- Gráfica 2:** Porcentaje de terneros con lesiones uní o bilaterales sobre el total de animales enfermos en cada visita..... **27**
- Gráfica3:** Porcentaje de ojos afectados (manifestación clínica) según Escore , sobre el total de ojos lesionados , en cada visita..... **28**
- Gráfica 4:** Porcentaje de ojos tratados con distintos antibióticos en diferentes vías de administración en cada visita.....**29**
- Gráfica 5:** Porcentaje total de tratamientos empleados en ojos afectados, de animales inmunizados.**29**

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue describir el comportamiento clínico de la Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina (QIB) en 47 terneros de raza Polled Hereford, de alrededor un año de edad, inmunizados, en un predio ganadero de la Facultad de Veterinaria (UdelaR). Se realizó la inmunización de los animales en la primera semana del mes de Noviembre, evaluando posteriormente cada 20 días los animales inmunizados. Para ello se utilizó un Escore Clínico que consta de 4 estadios según el grado de lesión ocular; Los grados 1 y 2 son reversibles, el grado 3 irreversible y el grado 4 se considera la curación (con o sin cicatrización). Se realizó tratamiento a los animales que se encontraban con lesiones oculares.

En la primera visita se diagnosticó un 40% de animales enfermos por QIB, el porcentaje de ojos afectados fue de 96 % pertenecientes al Escore 1 y 4% al Escore 2. Se reservó para los animales con Escore 1 la vía tópica, y para los Escore 2 la vía subconjuntival. En la quinta y sexta visita (mes de marzo) no se diagnosticaron animales enfermos. El 50% de los animales inmunizados permanecieron sanos durante el estudio. Con los tratamientos empleados, se obtuvo un 100% de animales curados.

SUMMARY

The aim of this job was to describe the clinical behavior of Infectious Bovine Keratoconjunctivitis (IBK) in 47 Polled Hereford calves of about one year of age, immunized in a cattle farm owned by the Veterinary School (University of the Republic). Immunization of animals was conducted the first week of November and later evaluated every 20 days. We used a Clinical Score, consisting of 4 stages considering the severity of the ocular lesion. Degrees 1 and 2 are reversible, degree 3 is irreversible and degree 4 is considered the cure (with or without healing). The animals that were with ocular lesions treatment was performed.

On the first visit 40% of sick animals by QIB he was diagnosed, the percentage of affected eyes was 96% belonging to Score 1, and 4 % of Score 2. The topical route was reserved for Score 1 animals, and the subconjunctival route for Score 2 animals. In the fifth and sixth visit, the percentage of cured animals (Score 4) reached 46, 8%. The 50% of the immunized animals remained healthy during the study. With the treatments used, 100% cured animal was obtained.

INTRODUCCIÓN

La actividad ganadera en el Uruguay es un pilar fundamental para la economía de dicho país, el último stock bovino registrado es de 11.911.110 animales (DIGESA 2015). Las principales razas carniceras en la cría vacuna son lideradas por Hereford (342.029 terneros) y Aberdeen Angus (238.157 terneros), (SNIG 2015).

La Queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) es la enfermedad ocular de etiología infecto-contagiosa más frecuente del vacuno, identificada en poblaciones de ganado de todo el mundo, que puede afectar uno o ambos ojos (Radostits y col., 2002; Smith., 2010).

La *Moraxella bovis* es el agente infeccioso primordial en la QIB (Brugere-Picoux., 1979)

Es altamente contagiosa, con una morbilidad cercana al 80%, según el predio, (Lázaro., 1993; Gutiérrez., 2007) presentando una mortalidad nula. (Radostits y col., 2002).

Es una enfermedad que afecta la rentabilidad de los productores agropecuarios por pérdidas de peso, prolongación de la permanencia de los animales en el establecimiento, gastos en medicamentos y atención profesional. Rebaja los precios de venta a causa de los ojos afectados o la ceguera. Incluso pueden aparecer complicaciones por miasis o infecciones asociadas que ponen en riesgo la vida del animal. (Giraudó., 2005; Odeón y col., 2006).

Su importancia radica en la frecuencia y el impacto a nivel de la producción. La QIB genera grandes pérdidas económicas vinculadas al retraso en el crecimiento del animal y a la disminución de la producción de leche, debido al estrés provocado por el permanente malestar que ocurre en los animales (Radostits y col., 2002; Angelos y col., 2007 ; Funk et al., 2009).

Los sistemas ganaderos que manejan altas cargas de ganado predisponen a aumentar la tasa de contagio debido a mayor contacto entre los animales (Pugh y col., 1980) por lo tanto el riesgo es mayor en recrias e invernadas. No obstante, son frecuentes los brotes de QIB en rodeos de cría extensivos (Odeón y col., 2006).

Los animales enfermos presentan interferencias en su comportamiento normal. Viéndose afectadas algunas de las cinco libertades: Libres de hambre y sed, Libres de malestar físico y térmico, Libres de enfermedades y lesiones, Libres para poder expresar un patrón de comportamiento normal, Libres de miedos y angustias. Desarrolladas por el Consejo de Bienestar de Animales de Granja de Gran Bretaña (FAWC). Siendo referencia a nivel mundial en la identificación

de situaciones, que comprometen los componentes del Bienestar Animal (Cervieri y col., 2010).

Animales afectados por QIB manifiestan dolor considerable, sumado a la ceguera y dificultad para caminar y encontrar alimento.

El manejo de haciendas, se puede volver peligroso y demorado (Slatter., 2004; Cervieri y col., 2010; Williams., 2010).

Clínicamente la QIB puede afectar conjuntiva, cornea y otras estructuras oculares. En el caso de la existencia de complicaciones, pueden producir la pérdida de la visión en forma permanente (Cardozo y col., 2002).

El uso de vacunas no han demostrado una eficacia aceptable, probablemente debido a que las vacunas no contengan la diversidad de antígenos necesarios para inmunizar, frente a la variedad de cepas en brotes naturales (Radostits y col., 2002; Zielinsky y col., 2009).

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La QIB es conocida también como “ojo rosa”(pinkeye) o queratitis infecciosa.

El agente etiológico primario es una bacteria del género *Moraxella*, Gram negativo, forma de coco o diplococo, betahemolítico, perteneciente a la Familia *Neisseriaceae*. La presencia de pilis o fimbrias en su superficie permite la adherencia a la córnea (Radostits y col., 2002).

La *Moraxella bovis* se ha aislado en el 85% de animales enfermos y a partir de ella se puede reproducir la enfermedad en 80-90% (Angelos y col., 2007; Turquieto y col., 2008).

Sin embargo trabajos recientes vinculan a la *Moraxella bovoculi* en brotes de QIB en Uruguay asociados a *M.bovis*. A partir de este se sugiere que *M.bovoculi* se encuentra en nuestro país, en varios departamentos y desde hace décadas (Sosa y col., 2013).

Tabla 1: Microorganismos aislados con mayor frecuencia, de los sacos conjuntivales bovinos, de animales normales (Wilcox., 1970):

FLORA (noreste de Australia)	PORCENTAJE DE CASOS CON CULTIVO POSITIVO
<i>Cocos gran positivos sin identificar</i>	54,4
<i>Corynebacterium sp</i>	27,4
<i>Moraxellanonliquefaciens</i>	26,9
<i>Streptococcus faecalis</i>	20
<i>Sin multiplicación</i>	13,4
<i>Neisseria (Branhamella) catarrhalis (no hemolítica)</i>	10,5
<i>Bacilos gramnegativos sin identificar</i>	8,5
<i>Acinetobacter sp</i>	8
<i>Moraxella bovis</i>	6,5
<i>Coliformes</i>	6,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,1
<i>Moraxella liquefaciens</i>	2,2
<i>Bacillus sp</i>	1,3
<i>Moraxella no clasificada</i>	1
<i>Actinobacillus sp</i>	0,7
<i>Proteus sp</i>	0

El saco conjuntival normalmente contiene patógenos potenciales. Debido a la variedad de microorganismos presentes, el tratamiento con los antibióticos convencionales puede ser infructuoso (Slatter., 2004).

Patogenia:

La patogenia de la enfermedad se encuentra asociada a los pilis que permiten la adherencia de la bacteria a la conjuntiva y córnea. Los mismos pueden ser clasificados como alfa, beta y gamma; otro factor de patogenicidad es la hemolisina que erosiona la córnea produciendo un proceso inflamatorio (Angelos y col., 2007).

Por otro lado, existen variedades de *M.bovis* sin la presencia de pilis, no productoras de la enfermedad (Radostits y col., 2002). Esta capacidad de producir más de un pili podría incrementar las habilidades para evadir las defensas del huésped, mostrando heterogeneidad antigénica (Pugh y Hughes., 1979; Lepper y col., 1995; Angelos y col., 2007).

En cuanto a los factores predisponentes se destacan: los pastos encañados, alimento secos en batea, las moscas, el polvo, el viento y los rayos UV (Radostits y col., 2002; Turquieto y col., 2006). Dichos factores generan irritación ocular provocando lesiones mecánicas (Gutiérrez., 2007).

Las moscas (*Haematobia irritans*, *Musca autumnalis* y *Musca domestica*) se consideran vectores habituales de transmisión de microorganismos relacionados con la QIB entre el ganado bovino, es frecuente que se produzcan brotes de la enfermedad durante la temporada de máximo desarrollo de estos insectos (primavera, verano y otoño) (Turquieto y col., 2006; Angelos y col., 2007; Zamora y col 2010). Sin embargo la existencia de brotes en invierno es posible, principalmente cuando los animales se encuentran confinados en establos cerrados o engorde intensivo (Hughes y Pugh., 1970; Radostits., 2002; Turquieto y col., 2006).

Existen susceptibilidades entre razas y entre individuos de una misma raza (Cesar., 1999; Turquieto y col., 2006). Se observa una mayor prevalencia y severidad de lesiones en *Bos Taurus* (razas británicas) que en *Bos Indicus* (razas indicas). La raza que demuestra ser más susceptible a padecer la enfermedad es Hereford y sus cruza (Turquieto y col., 2006).

La deficiencia de Vitamina A produce alteraciones a nivel de los epitelios, (Turquieto y col., 2006; Angelos y col., 2007; Quinn., 2008), la falta de pigmentación en párpados y en conjuntiva ocular son considerados como factores predisponentes (Radostits y col., 2002).

La QIB produce lesiones que comprometen varias estructuras oculares. Por tal motivo es importante contar con un escore clínico para estandarizar las lesiones oculares a los efectos de: facilitar el diagnóstico; implementar

tratamientos; predecir la evolución y las complicaciones; realizar el pronóstico; análisis y síntesis de los resultados de la investigación clínica; y hacer explícitos criterios de costo-efectividad en tecnologías a aplicar (Cardozo., 2007).

El score consta de cuatro grados asociados a la gravedad de la lesión con diferente pronóstico funcional. El estadio 4 de este score considera la cura de la enfermedad, con o sin cicatrización. Los grados 1 y 2 son reversibles (es decir, que el animal recupera la visión) y el grado 3 irreversible.

Tabla 2: Score clínico para el diagnóstico de QIB.

SCORE	LESIONES	PRONÓSTICO FUNCIONAL
1	Conjuntivitis. Conjuntivitis más leve queratitis.	Reversible
2	Queratitis ulcerativa, queratitis abscedativa, uveítis y Descemetocel	Reversible
3	Sinequia de 360°, úlceras perforadas, prolapso de iris en úlceras perforadas (estafiloma), panoftalmitis, luxación de cristalino, ptosis bulbis, simblefarones. Miasis	Irreversible
4	Con o sin cicatrización corneal	Curación

Fuente Cardozo, 2007

Clínicamente la QIB se manifiesta afectando la conjuntiva y cornea, en casos no complicados, en forma uni o bilateral alterando la visión en forma temporaria o definitiva y produciendo mucho dolor en los animales que la padecen (Cardozo y col., 2002).

La enfermedad comienza con conjuntivitis o conjuntivitis con leve queratitis. Esta última es la inflamación de la córnea (Mattiello y col., 1990) y se manifiesta por un edema central (Cardozo y col., 2002; Turquieto y col., 2006). La conjuntivitis es la inflamación de la mucosa ocular. Los signos son hiperemia, aumento de la secreción, quemosis y formación de folículos linfoides presentes fundamentalmente en la mucosa que tapiza el tercer párpado (Maggs., 2009).

A continuación aparecen las primeras lesiones de córnea, siempre centrales, producidas por alteración del epitelio corneal, manifestándose como edema. Esta lesión es fluoresceína negativa, ya que aún no hay daño del estroma corneal. Cuando existe daño del mismo, se puede hablar de queratitis ulcerativas (fluoresceína positiva) o abscedativas respectivamente (Cardozo y col., 2002; Turquieto y col., 2006). En etapas tempranas de este proceso se observa edema de córnea, producido por la modificación del equilibrio hídrico

de la misma. Puede ser localizado o difuso y tiene un comportamiento centrífugo (Mattiello y col., 1990).

La gravedad de la queratitis ulcerativa depende de la profundidad y no del diámetro visualizado. Las úlceras van acompañadas de edema corneal (Cardozo y col., 2002) y en muchos casos de una neovascularización superficial centripeta (George., 1990; Fiorentino y col., 2001).

Las queratitis ulcerativas pueden ir acompañadas de uveítis. Sin embargo, todas las queratitis abscedativas se acompañan de uveítis. Se considera queratitis abscedativa al absceso en el estroma corneal, se evidencia de color blanco-amarillento sobresaliendo del contorno (Cardozo., 2007).

Descemetocèle es la hernia de la membrana de Descemet a través de una úlcera profunda, debido a la pérdida de epitelio y estroma corneal (Cardozo y col., 2002).

Se considera Uveítis anterior (iridociclitis) a la inflamación del iris y cuerpo ciliar. Se caracteriza por vascularización de la córnea con vasos ciliares, pupila miótica, disminución de la presión intraocular (al comienzo), turbidez del humor acuoso (flare).

En la uveítis anterior se altera la membrana hematoocular con aumento de la permeabilidad de los vasos del iris y del cuerpo ciliar, permitiendo el ingreso de proteínas y células inflamatorias al humor acuoso (hipopión). La uveítis posterior es la inflamación de la coroides y panuveítis de las tres estructuras (Maggs y col., 2009).

Las sinequias anteriores son las adherencias entre iris y endotelio corneal y las posteriores entre iris y cristalino. Pueden presentarse como secuelas de uveítis, la pupila se ve deformada (Kirk y col., 2003).

Se considera luxación del Cristalino cuando hay rotura de las zónulas de Zinn con el desplazamiento del lente de la foseta hialoidea, hacia anterior o posterior (Maggs y col., 2009).

Se considera panofalmitis a la inflamación de todas las capas del globo ocular (Gelatt., 2003)

La cornea bovina posee propiedades reparadoras destacadas (Slatter., 2004). Bajo condiciones normales es avascular, esto limita la oferta de medicaciones sistémicas. Sin embargo utilizando la vía tópica, la mayor parte de la penetración intraocular ocurre mediante la córnea. La misma está compuesta por cinco capas: epitelio estratificado y su membrana basal, ambos lipofílicos;



estroma de colágeno hidrofílico; membrana de Descemet y el endotelio corneal lipofílicos. A los efectos de una buena penetración corneana, las medicaciones requieren características hidrofílicas y lipofílicas (Grahn., 1998).

Cada componente de la córnea cicatriza en grado, velocidad y mecanismos totalmente diferentes, por un lado el epitelio tiene gran capacidad de regeneración.

El colágeno estromal tiene la característica de cicatrizar de formas diferentes; vasculares, avascular o una combinación de ambas. En la primera es reemplazado lentamente por el crecimiento fibrovascular que tiene lugar a partir del limbo adyacente mientras que en la segunda se realiza por la activación de los queratocitos en fibroblastos activados. Las heridas estromales no complicadas suelen repararse mediante cicatrización avascular y las lesiones infectadas o destructivas mediante cicatrización vascular (Maggs., 2009).

Las lesiones están asociadas en gran medida a la liberación de colagenasas por parte de los neutrófilos y otras células inflamatorias, fibroblastos y células epiteliales de la córnea (Turquieto y col., 2006).

El estudio bacteriológico permite conocer el tipo de cepa actuante, el espectro antigénico y la sensibilidad a los antibióticos lo que es importante desde el punto de vista epidemiológico (Turquieto y col., 2006).

Prevención:

Para la prevención de la enfermedad se emplean vacunas (Odeón y col., 2006), muchas veces cuestionada su efectividad (Smith y col., 1990; Piscitelli y col., 1997; Turquieto y col., 2006; Zielinsky y col., 2009). Para obtener buenos resultados es imprescindible el análisis de la diversidad de las cepas de *Moraxella* spp para adecuar las vacunas, lo que exige una continua caracterización bacteriana (Sosa y col., 2012). El agregado de pilis a las vacunas juega un papel importante como inmunogéno, dado que la patogenicidad de dichas estructuras y su participación es clave en el desarrollo de QIB (Lepper y col., 1995; Piscitelli y col., 1997). Es de conocimiento que la eficacia de la vacuna depende de que en su composición antigénica se encuentren los serogrupos prevalentes en la región.

El epitelio de la mucosa ocular resulta de vital importancia para que comience una respuesta inmune y la consiguiente producción de IgA especialmente a nivel local (Philip y col 1992; Gómez y col 2007; Smith., 2010).

Las inmunoglobulinas encontradas en la secreción lagrimal de los bovinos son IgA, IgG1, IgG2 e IgM, siendo la IgA la que está en mayor cantidad. En un

ensayo de vacunación donde se evaluaba la respuesta de pilis de cepas homólogas y heterólogas, se demostró que la virulencia de *Moraxella bovis* podría ser reducida en presencia de anticuerpos contra pilis homólogos (Bishop y col 1982).

La secreción lagrimal presenta un efecto de barrido y diluyente que retrasa la permanencia de productos en dosis terapéutica sobre la conjuntiva y cornea (Zielinsky y col., 2009).

Las lágrimas del bovino contienen lactoferrina, la cual ejerce efecto bacteriostático. (Slatter., 2004).

La inmunización activa consiste en la aplicación de todo o parte de un microorganismo o producto modificado, para provocar una respuesta inmunológica semejante a la infección natural, presentando un riesgo mínimo o nulo para el receptor. Esta respuesta dependerá del componente inmunógeno (Arce y col., 2006).

Para lograr la inmunidad activa adquirida se debe generar una respuesta inmune eficaz y no producir la enfermedad luego de su aplicación (Philip y col., 1992). Está influenciada por la vía de inmunización, naturaleza del antígeno y la presencia de adyuvante (Gómez y col .,2006).

La vía de administración más frecuente es la parenteral, que permite la distribución del inmunógeno en espacios vasculares, tiende a estimular mecanismos de respuesta humoral mediada por anticuerpos (Gómez y col., 2006). Los mismos son producidos por las células plasmáticas derivadas de Linfocitos B, estimulados por los "Th de helper". Dichas moléculas reconocen los diferentes antígenos microbianos, neutralizando su capacidad infecciosa o eliminándolos por distintos mecanismos. Como ser neutralización, opsonización y activación del complemento (Gómez y col., 2006).

La importancia de los adyuvantes radica en la formación de complejos unión moléculas-microorganismos, inducción de inmunoglobulinas (Ig), respuesta del sistema inmune más duradera en el tiempo, estimulación de células como ser macrófagos, linfocitos T y B, entre otros (Philip y col., 1992). Estos son formulados generalmente con sales de minerales como: hidróxido de aluminio, sulfato de potasio, sales de aluminio, etc. Señalándose también los adyuvantes particulados que facilitan la fagocitosis del antígeno; los adyuvantes estimulantes que promueven la producción de citoquinas (IL-1 e IL-2) a través de los receptores ubicados en células del sistema inmune (Tizard., 2009).

El empleo de vacunas inactivadas presenta ciertas ventajas frente a otros tipos de vacunas como ser su estabilidad y fácil almacenamiento (Tizard., 2009). Suelen inducir una respuesta inmunitaria menor que las vacunas atenuadas. El mecanismo de acción se basa en la estimulación de linfocitos TCD4+ con producción de anticuerpos (Gómez y col., 2006).

Existe una variedad importante de factores que participan en la respuesta inmunitaria de los animales, dentro de estos se encuentra la edad, presencia de enfermedades, estado físico entre otros (Gómez y col., 2006).

Actualmente las vacunas elaboradas por los laboratorios nacionales e internacionales son en su mayoría bacterinas piliadas con una o más cepas de *M.bovis* y adyuvante oleoso.

Existen vacunas para QIB que contienen el antígeno viral *HVB-1* (Herpes Virus Bovino tipo 1), agente etiológico de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), junto a suspensiones inactivadas de *M.bovis*, *M.bovoculi* y *Branhamella ovis*.

En el Uruguay se estudió la asociación de QIB con HVB-1, en terneros de 3 meses a un año de edad, concluyéndose que no se puede afirmar que exista relación entre las dos variables estudiadas (Cardozo y col., 2008).

También (Fiorentino y col .,2001), estudió la relación entre QIB y IBR en terneros infectados de forma natural y experimental con *M.bovis* , concluye que el *HVB tipo 1* no fue factor predisponente para desarrollar QIB

La QIB es una enfermedad que remite en forma rápida cuando la administración del tratamiento es el indicado, este reducirá los tiempos de cicatrización corneal (Zielinsky y col., 2009) y la aparición de secuelas (Radostits y col., 2002).

Para el tratamiento oftalmológico se describen (Grahm y col., 1998; Slatter., 2004) distintas vías de administración de fármacos al igual que su presentación. Las vías más utilizadas son la tópica, subconjuntival y la vía sistémica (Zielinsky y col., 2009). Para realizar el tratamiento frente a QIB se deberá tener en cuenta el diagnóstico de las lesiones, la elección de los antibióticos y vías de aplicación.

Existen diversos factores que deben ser considerados a la hora de seleccionar un antibiótico:

- El microorganismo causante, su sensibilidad y localización.
- Propiedades farmacológicas, farmacéuticas y tóxicas de los antibióticos disponibles.

- **Espectro de actividad.**

La base para la selección de un antibiótico ocular es la identificación del microorganismo responsable y su sensibilidad antibiótica (Slatter., 2004).

Existen otras variables a la hora de instaurar un tratamiento frente a un brote de QIB, tales como: cantidad total de animales afectados, instalaciones, disponibilidad de la mano de obra, entre otras.

En la mayoría de los brotes de QIB la terapia debe ser instaurada antes de saber los resultados del laboratorio.

La *M.bovis*, es susceptible a una variedad de antimicrobianos: gentamicina, cefalosporina de primera generación, trimetropim-Sulfa, nitrofuranos, tetraciclinas, sulfonamidas. Sin embargo está demostrada la resistencia sobre estreptomycin, cloxacilina, eritromicina, tilosina, lincomicina (Brown y col., 1998).

La vía empleada con mayor frecuencia para la terapia ocular es la tópica, la disponibilidad de la medicación tópica para el ojo es principalmente dependiente de la concentración y cinética de la droga en el fondo del saco conjuntival. La aplicación en exceso no incrementara la cantidad de droga disponible porque este volumen y las lágrimas reflejas rebalsaran dentro del conducto nasolacrimal o en el parpado. Es aconsejable esperar 5 minutos entre las aplicaciones tópicas consecutivas, ya que apenas el 20% de la medicación se mantendrá sobre la superficie ocular después de dicho tiempo (Grahn y col., 1998).

La vía tópica incluye los colirios líquidos, ungüentos, pomadas y polvos. Los polvos generan irritación mecánica de córnea; los ungüentos son de difícil aplicación ya que inducen frotación, contraindicados en lesiones penetrantes y no son prácticos para el uso en poblaciones de animales (Grahn y col., 1998; Slatter., 2004).

Una de las ventajas que presenta la vía tópica (colirios) es que no precisa de mano de obra especializada para la aplicación de antimicrobianos (George., 1990; Mc Conell y col., 2007). Sin embargo (Zielinsky y col., 2009) la permanencia de los compuestos antimicrobianos es menor en el globo ocular lo que determinaría mayores aplicaciones durante el tratamiento.

La aplicación tópica y la vía subconjuntival sirven para lograr concentraciones farmacológicas adecuadas en la conjuntiva, cornea y tracto uveal anterior (Grahn y col., 1998; Kahn y col., 2007; Mc Conell y col., 2007; Zielinsky y col., 2009).

Las medicaciones por vía subconjuntival ingresarían a la circulación ciliar penetrando en el segmento anterior. La absorción elude la barrera epitelial e incrementa su disponibilidad intraocular de la droga al evitar la dilución lagrimal. Se han descrito algunos efectos adversos como irritación en el sitio de inyección y formación de granulomas principalmente con el uso de drogas de larga duración (Grahm y col., 1998). Los midriáticos, antibióticos y corticosteroides son los principales grupos de medicación administrados por esta vía, aplicándose hasta 1 ml en el sitio de inyección (Slatter., 2004).

Los aminoglucósidos y penicilina son comúnmente usados en forma subconjuntival para el tratamiento de la QIB (George., 1990; Grahn y col., 1998).

Estudios realizados demostraron el beneficio del uso de la oxitetraciclina de larga acción vía intramuscular, en brotes precoces de QIB a una dosis de 20mg/kg de PV. Fue útil para el control de las lesiones de los ojos afectados (Odeón y col., 1996; Zielinsky y col., 2009).

Para la eliminación de portadores de la enfermedad está indicada la antibioticoterapia mediante 2 aplicaciones de tetraciclina de larga acción a una dosis de 20mg/kg (Slatter., 2004).

Los animales afectados deben ser separados para así restringir la difusión de la enfermedad, a estos se les debe proporcionar potrero con sombra (Slatter., 2004). La detección temprana de animales enfermos, el aislamiento y el control de vectores, son de suma importancia (Fiorentino y col., 2001).

OBJETIVO GENERAL

Estudiar la evolución de la Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina (QIB) durante el verano, en terneros inmunizados, en un establecimiento de manejo extensivo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Diagnosticar la presencia de la enfermedad en animales inmunizados.
- 2) Evaluar las lesiones oculares y ojos afectados, utilizando el Escore Clínico en animales inmunizados, durante la estación de verano.
- 3) Realizar el tratamiento sobre los ojos afectados, de animales inmunizados.

MATERIALES y MÉTODOS

Caracterización del Rodeo:

Se trabajó en un establecimiento ganadero perteneciente a la 8^a-9^a seccional del departamento de Canelones, ruta 108, kilómetro 11. Este campo presenta una superficie de 596 Hás, divididos en 12 potreros. Predomina el tipo de suelo cristalino superficial, en su mayoría campos y aguadas naturales.

El manejo del establecimiento es de ganadería mixta (bovino y ovino), siendo el ganado bovino de raza Polled Hereford. El rodeo está compuesto por 270 bovinos entre los que se encuentran 75 terneros y terneras de 10 a 14 meses de edad y con un peso aproximado 180-190 kg. Se realiza ciclo completo, con venta de terneros, y reposición propia exceptuando los toros.

Se utiliza monta natural durante los meses de diciembre hasta febrero, produciéndose las pariciones en los meses de setiembre a octubre. Las vacas gestantes se suplementan durante el último tercio de la gestación con 4 kg de silo de grano húmedo de sorgo por día y fardo de Moha. El destete realizado es de tipo tradicional en la estación de otoño. Los terneros son destetados en las pasturas remanentes del tambo de ovinos perteneciente al establecimiento, para posteriormente pasar a campo natural.

Desde el punto de vista sanitario, en los bovinos se realiza la inmunización contra Aftosa acorde a la legislación vigente. A los animales menores de 2 años se los vacuna contra Clostridios, realizándose un booster a los 30 días (primo- vacunados) y posterior vacunación anual. Con respecto a Carbunco Bacteridiano, se inmuniza anualmente en otoño.

En cuanto al manejo parasitario, se realizan dosificaciones dirigidas para los nematodos gastrointestinales y pulmonares. Las mismas comienzan pre-destete hasta el año de vida, en dosificaciones cada 3 o 4 meses. En presencia de ectoparásitos se realiza el tratamiento correspondiente.

La prevalencia histórica de QIB en el establecimiento es de un 40 % en animales menores a 2 años, con variación estacional y anual, (comunicación personal de parte del encargado del establecimiento). En el predio no existen antecedentes de vacunación.

METODOLOGÍA

Se realizó la inspección de terneros con el fin de seleccionar la población a estudiar. Se inspeccionaron en las mangas 75 terneros de alrededor de un año de edad, en busca de signos particulares de la enfermedad. Los animales ingresaron al tubo individualmente y en forma aleatoria para la realización del Examen Objetivo General y Particular de Globo Ocular y estructuras anexas. La inspección del globo ocular y su relación con la órbita tuvo la finalidad de descartar animales que presentaran enoftalmia y exoftalmia. Posteriormente se separaron los animales sanos y enfermos, procediéndose a la inmunización de los animales sanos (n=47) siguiendo las pautas y recomendaciones del laboratorio fabricante. La vacuna utilizada en este trabajo presenta la característica de ser oleosa y poseer cultivo de cepas inactivadas. La vía recomendada por el laboratorio fabricante es la sub cutánea. El periodo de tiempo desde la inmunización hasta la primera visita de evaluación fue de 40 días.

Se realizaron 6 visitas cada 20 días durante la estación de verano desde el 19 de diciembre hasta 29 de marzo, para la evaluación clínica de los animales vacunados contra QIB. Utilizando medios de sujeción como la mocheta y el cepo se procedió de igual manera en todas las visitas al predio. Se visualizó mucosa del globo ocular (conjuntiva) para descartar la presencia de hiperemia de vasos conjuntivales. La observación de la cornea en estado normal es transparente, lo que permitió constatar la presencia de desequilibrios hídricos de dicha estructura (edema de córnea). El diagnóstico de lesiones oculares y ojos afectados se realizó empleando un Escore Clínico (Cardozo., 2007) ver tabla 1. A todos los animales enfermos de cada visita, se los trato de acuerdo al diagnostico lesional. Para los animales con lesiones correspondientes al Escore 1 se utilizó un colirio que contenía Sulfato de Neomicina 169mg, Violeta de Genciana 240mg y se aplico mediante aspersion. A los animales que presentaron Escore 2 se les aplico una inyección por vía subconjuntival utilizándose una asociación de Amoxicilina Trihidrato 150mg y Gentamicina Sulfato 40 mg a razón de 1 ml en una sola aplicación con jeringa y aguja estéril tamaño 18 G.

Se consideraron curados aquellos animales que en visitas anteriores aparecían como enfermos.

Los datos fueron registrados en planillas de campo, que constan del número total de inmunizados del estudio (**tabla 4**); número de visitas, identificación de los animales (número de caravana), ojos evaluados (ojo derecho e izquierdo), Escore clínico y animales afectados (**tabla 5**); registro del tratamiento realizado en los ojos afectados según el Escore clínico (**tabla 6**).

Tabla 3. Tabla de evaluación de lesiones oculares (Cardozo., 2007).



Figura 1. Escore grado 1



Figura 2. Escore grado 2

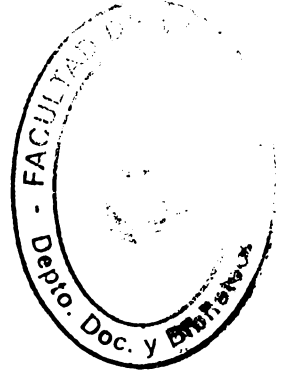


Figura 3. Escore grado 4

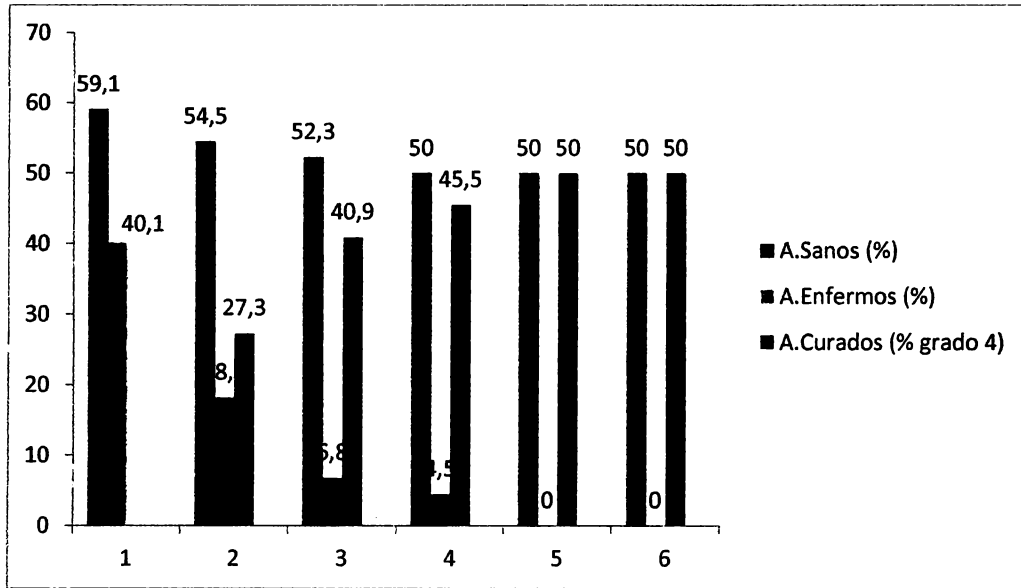
MATERIALES

- Mocheta.
- Linterna puntiforme.
- Lupa (lente de magnificación).
- Vacuna contra Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina.(Cultivo de cepas inactivadas ,Oleosa).
- Conservadoras, refrigerantes.
- Jeringas descartables.
- Agujas descartables.
- Antisépticos (alcohol).
- Algodón.
- Gasas estériles.
- Guantes de látex.
- Antibióticos
- Cámara fotográfica.
- Planillas para registro.

RESULTADOS

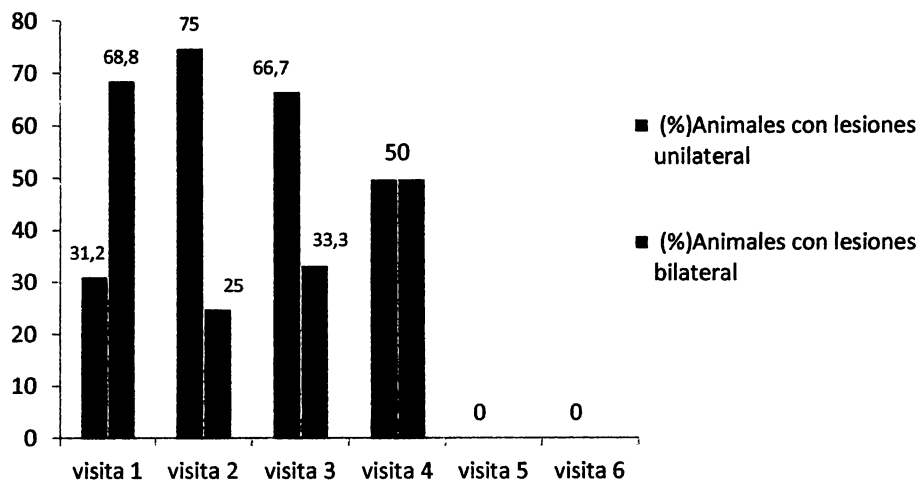
Al final del periodo de estudio el 50% de los animales inmunizados permanecieron sanos.

El 100% de los animales tratados se recuperaron al final del seguimiento. No se diagnosticaron lesiones oculares pertenecientes al Escore 3 (irreversibles desde el punto de vista funcional).



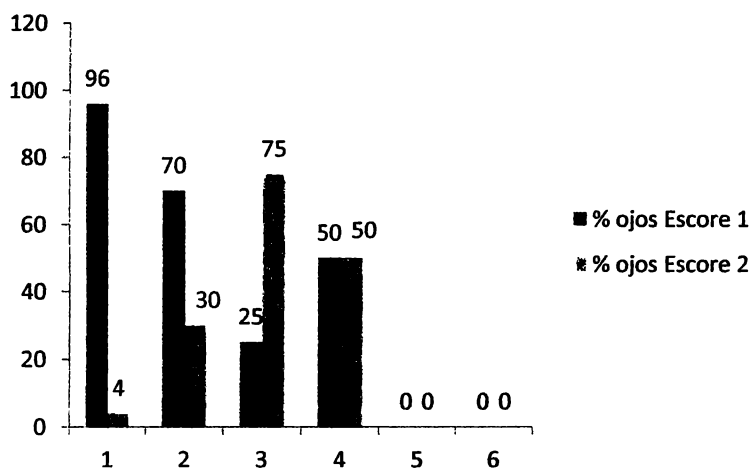
Grafica 1: Porcentaje de terneros sanos, enfermos y curados, con respecto al total de la población inmunizada, durante todo el periodo.

En la primera visita post vacunación, se diagnóstico 40,1% de animales enfermos. A lo largo de las visitas se observó cómo las proporciones de animales enfermos por QIB disminuían, desde la visita 1 a la visita 4. En la visita 5 y 6 no se constato la presencia de animales enfermos.



Grafica 2: Porcentaje de terneros con lesiones uní o bilaterales, sobre el total de animales enfermos en cada visita.

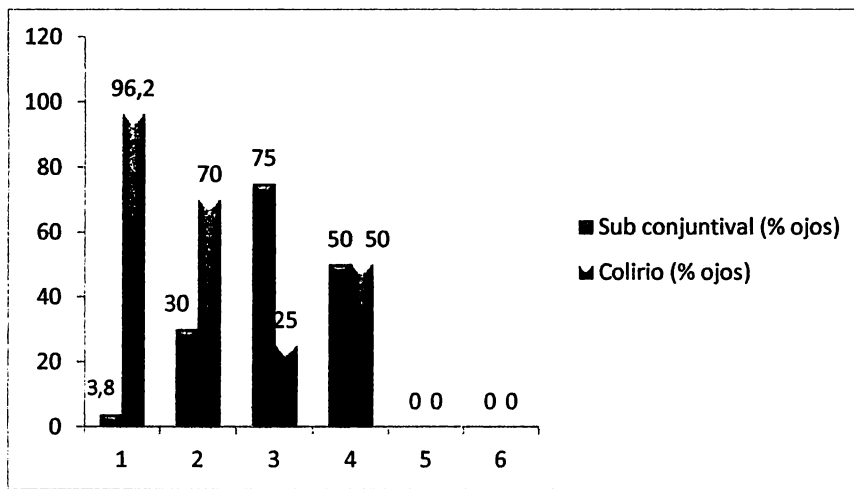
Existen diferencias significativas en la proporción de animales con lesiones unilaterales y bilaterales ($p= 0,000$), entre las visitas.



Gráfica 3: Porcentaje de ojos afectados en cada visita según el Escore utilizado, sobre el total de ojos lesionados.

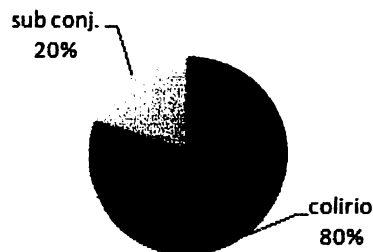
Se consideraron animales enfermos aquellos que presentaron lesiones oculares uní o bilaterales. Se utilizó el Escore clínico para clasificar las lesiones encontradas. Los Escores diagnosticados fueron 1 y 2.

En las 2 primeras visitas el Escore 1 predominó sobre el Escore 2. Sin embargo el comportamiento de este último a partir de la tercera visita, fue aumentando hasta igualar los porcentajes de ojos afectados en la visita 4.



Gráfica 4: Porcentaje de ojos tratados con distintos antibióticos en diferentes vías de administración en cada visita.

La variación de los tratamientos empleados guarda relación con el grado de lesiones oculares en cada visita. Se aplicó antibioticoterapia por diferentes vías de administración; tópica para los Escore 1 y subconjuntival para los Escore 2.



Gráfica 5: Porcentaje total de los tratamientos empleados en ojos afectados.

El colirio fue la vía de administración usada en la mayoría de los casos.

DISCUSIÓN

Existen diversos trabajos realizados en terneros, donde se evalúa la protección conferida por los inmunógenos y la magnitud de las lesiones.

Experiencias como las de (Piscitelli y col., 1997) utilizó bacterinas comerciales que contenían cepas piliadas de *M.bovis* en terneros de 6 meses de edad. La inmunización se realizó en el mes de diciembre y la evaluación de lesiones fue cada 28 días, en un establecimiento de producción mixta, en Argentina. Al finalizar el ensayo (día 113) el porcentaje de animales afectados variaba entre 54,1% animales vacunados a 40% grupo control (sin vacunar). Las vacunas utilizadas no fueron efectivas en la protección de los animales inmunizados, ni lograron la reducción en la severidad de las lesiones oculares.

Otro ensayo realizado en Estados Unidos por (Smith y col., 1990), utilizando terneros de raza Hereford de 6 a 10 meses de edad, enfrentados a 2 bacterinas piliadas de *M.bovis*. La evaluación de los animales tuvo una duración de 42 días, presentando una incidencia de QIB en cada grupo de un 50%. Se determinó que las vacunas administradas no fueron eficaces en la reducción de terneros infectados por QIB ni en el desarrollo de las lesiones.

Un estudio llevado a cabo por (Pugh y col., 1980) para determinar si la vacunación en terneros de 1 a 4 meses de edad, en estado agudo de la enfermedad, podría verse interrumpida tras la administración de un inmunógeno. El trabajo tuvo una duración de 64 días y se utilizó una vacuna piliada conteniendo cepas *M.bovis*. Demostraron que no se produjo la reducción de la longitud total de la infección.

Varios trabajos plantean bajo nivel de protección de las vacunas, como consecuencia de la variedad de cepas de *M.bovis* y la capacidad de producir más de un tipo de pili de las mismas (Pugh y col., 1979; Sosa y col., 2013).

Según (Turquieto y col., 2008) en un análisis de casos entre 2002 y 2006 en un establecimiento con actividad agrícola-ganadera ubicados en la provincia de Buenos Aires, Argentina. Las categorías de animales fueron cría y recria. La realización de varias inmunizaciones comenzando desde el mes de agosto reduciría la incidencia de QIB.

CONCLUSIONES

El porcentaje de animales que permanecieron sanos durante el trabajo fue de 50%, lo que indicaría que la mitad del rodeo en estudio permaneció bajo protección del inmunógeno.

En cuanto a los animales que enfermaron, estos padecieron lesiones Escore 1 y 2, reversibles desde el punto de vista funcional.

Existen diferencias significativas ($p= 0,000$) durante los meses Diciembre-Febrero (visita 1 a visita 4), entre los animales que se afectaron unilateral y bilateralmente.

La evolución de la enfermedad fue hacia la curación de todos los animales vacunados antes de la finalización del trabajo. El tratamiento utilizado para los Escores 1 y 2 de todos los individuos enfermos dio un resultado positivo, curándose la totalidad de los animales, antes de la finalización del trabajo.

Tabla 4: Registro del número de terneros inmunizados en relación al total.

Nº TERNEROS SANOS INMUNIZADOS	Nº DE TERNEROS NO INMUNIZADOS	TOTAL

Tabla 5: Registro de lesiones oculares y ojos afectados por visita en el total de animales previamente inmunizados.

Nº DE CARAVANA DE ANIMALES INMUNIZADOS	VISITA 1		VISITA 2		VISITA 3		VISITA 4		VISITA 5		VISITA 6	
	ESCORE											
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
Total de animales enfermos												
Total de animales curados												

Tabla 6: Registro de los tratamientos realizados en cada visita según el Escore diagnosticado.

Nº DE CARAVANA DE ANIMALES INMUNIZADOS	VISITA 1		VISITA 2		VISITA 3		VISITA 4		VISITA 5		VISITA 6	
	TRATAMIENTO											
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
Total de ojos tratados												
Total de animales tratados												

Anexo (1)

Nº TERNEROS SANOS INMUNIZADOS	Nº DE TERNEROS NO INMUNIZADOS	TOTAL
47	28	75

Nº DE CARAVANA DE ANIMALES INMUNIZADOS	VISITA 1		VISITA 2		VISITA 3		VISITA 4		VISITA 5		VISITA 6	
	ESCORE											
	OD1	OI1	OD2	OI2	OD3	OI3	OD4	OI4	OD5	OI5	OD6	OI6
8020	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8021	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8034	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8015	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7965	0	0	0	0	0	0	0	1	0	4	0	4
7995	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7973	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9699	0	0	0	1	0	4	0	4	0	4	0	4
8032	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7984	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7982	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8027	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7991	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7963	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8028	0	0	0	0	0	1	0	4	0	4	0	4
8005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8022	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8003	0	0	0	1	0	2	0	2	0	4	0	4
7962	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8025	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8002	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7885	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7974	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7977	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7981	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7970	0	1	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4
7996	0	1	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4
7969	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4
8016	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4
7998	1	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0
8004	1	1	1	1	2	2	4	4	4	4	4	4
7961	1	1	4	1	4	4	4	4	4	4	4	4
7979	1	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
8026	1	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
7964	1	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
7988	1	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
8033	1	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
7967	1	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
8011	1	1	2	2	4	4	4	4	4	4	4	4
8035	1	2	4	2	4	4	4	4	4	4	4	4
8001	2	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0
7997	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0
8018	4	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
7983	4	1	4	1	4	4	4	4	4	4	4	4
7976	4	1	4	1	4	4	4	4	4	4	4	4
8014	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
total de animales enfermos	16		8		3		2		0		0	
total de animales curados	2		12		18		20		22		22	

N° DE CARAVANA DE ANIMALES INMUNIZADOS	VISITA 1		VISITA 2		VISITA 3		VISITA 4		VISITA 5		VISITA 6	
	TRATAMIENTO											
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
8018		colirio										
8020												
8008												
8021												
7983		colirio		colirio								
7997												
8035	colirio	subconj		subconj								
8034												
8015												
7970		colirio										
8004	colirio	colirio	colirio	colirio	subcon	subconj			colirio			
7965									colirio			
7995												
7973												
9699				colirio								
8014												
8032												
7961	colirio	colirio		colirio								
7984												
7982												
7969												
7976		colirio		colirio								
7979	colirio	colirio										
8027												
7991												
8026	colirio	colirio										
7964	colirio	colirio										
7963												
8028							colirio					
8005												
8022												
7998	colirio											
8003				colirio		subconj		subconj				
8001	subconj											
7962												
7988	colirio	colirio										
8025												
8033	colirio	colirio										
7996		colirio										
8002												
7885												
7967	colirio	colirio										
7974												
8016												
8011	colirio	colirio	subconj	subconj								
7977												
7981												
total de ojos tratados	11	15	2	8	1	3	0	2	0	0	0	0
total de animales tratados		16		8		3		2		0		0

Anexo (2)

- Frecuencias de animales sanos, enfermos y curados. (Columnas) en las diferentes visitas (filas).

row	col			Total
	1	2	3	
1	26	16	2	44
2	24	8	12	44
3	23	3	18	44
4	22	2	20	44
5	22	0	22	44
6	22	0	22	44
Total	139	29	96	264

Pearson chi 2(10) = 59.4505 Pr = 0.000
 likelihood-ratio chi 2(10) = 66.4881 Pr = 0.000
 Cramér's V = 0.3356
 gamma = 0.2056 ASE = 0.069
 Kendall's tau-b = 0.1448 ASE = 0.049

Existen diferencias significativas entre las visitas ($p = 0,000$) con respecto a la cantidad de animales sanos, enfermos y curados, lo que estaría determinando la curación a lo largo del tiempo.

- Frecuencias de animales sanos y enfermos (diferenciados según sean lesiones uní o bilaterales)

row	col			Total
	1	2	3	
1	26	5	11	42
2	24	6	2	32
3	23	2	1	26
4	22	1	1	24
5	22	0	0	22
6	22	0	0	22
Total	139	14	15	168

Pearson chi 2(10) = 32.9067 Pr = 0.000
 likelihood-ratio chi 2(10) = 35.0947 Pr = 0.000
 Cramér's V = 0.3129
 gamma = -0.6881 ASE = 0.084
 Kendall's tau-b = -0.3384 ASE = 0.049
 Fisher's exact = 0.001

Existen diferencias significativas entre las visitas ($p = 0,000$) con respecto a la cantidad de animales afectados en forma unilateral y bilateral.

Bibliografía:

- (1) Arce Mendoza, Ay, Rosas Taraco, AG, Rodríguez Tovar, LE (2007). *Prácticas Inmunología general aplicada y Veterinaria*. México, Manual Moderno, p 269.
- (2) Angelos, J.; Bonifacio, R.; Ball, L.; Hess, J. (2007). Prevention of naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis with a recombinant *Moraxella Bovis* pilin-Moraxella bovis Cytotoxin-ISCAM matrix adjuvant vaccine. *Vet .Microbiol.* 125: 274-283.
- (3) Angelos, J (2010). Enfermedades del ojo. En: Smith, B. *Medicina interna de grandes animales*. Barcelona, Elsevier, pp.1286-1288.
- (4) Bishop,B.; Schuring ,G.;Troutt,H.(1982). Enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of anti-Moraxella bovis antibodies. *Am.J.Vet.Res.* 43:1443-1445.
- (5) Brown, M.; Brightman, A.; Fenwick, B.; Rider, M. (1998). Infectious bovine keratoconjunctivitis. A review.*J Vet.Intern.Med.* 12 (4):259-266.
- (6) BrugerePicoux, J. (1979) La keratoconjunctiviteinfectious des bovine .*Rev Met Vet* 155: 201-209.
- (7) Cardozo, E.; Lozano, A.; Caponi, O. (2002). Implementación de la vía subconjuntival para el tratamiento de la Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina. *Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay*, p 289-291.
- (8) Cardozo, E. (2007). Diseño de un score clínico de lesiones oftalmológicas producidas por QCBI, para ser empleado en condiciones de campo. 5° *Jornadas Técnicas Veterinarias, Montevideo, Uruguay*, p 56.
- (9) Cardozo, E.; Banchemo, L.; Guarino, H.; Lozano, A. (2008) Análisis de asociación de Queratoconjuntivitis Bovina Infecciosa con Herpes Virus Bovino 1 en terneros de 3 meses a un año de edad en el Uruguay .*Veterinaria (Montevideo)* 44:17-21.
- (10) Cervieri, V.; Rovira, F.; Castro, L. (2010). Introducción al bienestar animal. En: Cervieri, V.; Rovira, F.; Castro, L. *Bienestar animal: su rol en la*

producción de carne de calidad. INAC. Serie técnica N° 47. Montevideo, pp13-18.

- (11) Cesar, D. (1999) Principales problemas sanitarios desde el nacimiento al destete. Foro organización de la cría vacuna. San Gregorio de Polanco. Tacuarembó, Uruguay, p83-97.
- (12) Cynthia M.Kahn.; Scott.Line. (2007). Ojos y Oídos. En: Manual Merk de veterinaria. 6° ed. Barcelona, Océano, p 401-403.
- (13) MGAP. DIGESA. (2015). Datos Generales de la Declaración Jurada ante DICOSE. Disponible en <http://www.mgap.gub.uy/>. Fecha de consulta: 20 de Febrero 2016.
- (14) Fiorentino, A.; Peralta, M.; Odeon, A.; Malena, R.; Bowden, R.; Paolicchi,F.(2001). Lesiones oculares en terneros afectados experimentalmente y en forma natural con *Moraxella bovis*. Rev Med Vet (Buenos Aires) 82:166-170.
- (15) Funk,L.; O'Connor, AM.; Maroney, M.; Engelken,M.; Cooper,VL.; Kinyon, J.; Plummer, P. (2009) A randomized and blinded field trial to assess the efficacy of an autogenous vaccine to prevent naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis in beef calves. Vaccine 27:4585-4590.
- (16) George, L. (1990).Antibiotic treatment of infectious bovine keratoconjunctivitis. Cornell Vet 80:229-234.
- (17) Giraud, P.(2005). Control de la queratoconjuntivitis. Producir XXI 14:35-38.
- (18) Gomez, E.; Blanco, M.; Domenech, A. (2006).Manual de Inmunología Veterinaria. Madrid. Pearson, 698 p.
- (19) González, D.; Preñate, E. Patologías oculares en bovinos y equinos (eye diseases in cattle and horses).Universidad de Córdoba , departamento de Ciencia Pecuarias , Facultad de Medicina y Zootecnia. Montería, Colombia. Disponible en: <http://es.slideshare.net/DarioGonzalez20/uveitis-y-queratoconjuntivitis> . Fecha de consulta 8 de diciembre 2014.

- (20) Grahn,B.; Walfer,J.; Peiffer,R.; Petersen,S. (1998). Oftalmología de animales pequeños. Una aproximación orientada hacia el problema. 2° ed. Buenos Aires. Intermédica, pp. 27-32.
- (21) Gutiérrez, A. (2007). Enfermedades oculares en los bovinos. Disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad/intoxicaciones/metabolicos/ojo/01-oculares.pdf>. Fecha de consulta: 19 diciembre 2014.
- (22) Hughes, D; Pugh, G. (1970) A five year study of infectious bovine keratoconjunctivitis in a beef herd .J Am Vet Med Assoc.157:443-51.
- (23) Kirk, N; Gelatt (2003). Fundamentos de Oftalmología Veterinaria. Barcelona. Masson, p 595.
- (24) Kopecky,K.; Pugh ,G.; Mc Donald ,T.(1986).Infectious bovine keratoconjunctivitis: contact transmission. Am J.Vet.Res.47:622-623.
- (25) Lepper ,A.; Atwell ,J.; Lehrbach, P.; Schwartzkoff ,C.; Egerton, J.; Tennet, J. (1995) The protective efficacy of cloned Moraxella bovis pili in monovalent and multivalent vaccine formulations against experimently induced infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK). Vet. Microbiol. 45:129-138.
- (26) Maggs, D.; Miller, P.; Ofri, R. (2009). Slatter. Fundamentos de Oftalmología Veterinaria. 4° ed. Barcelona, Elsevier, 488 p.
- (27) Mattiello, R.; Lawzewitsch, I.; Balestrini, R. (1990). La Queratoconjuntivitis Bovina histofisiología y anatomía patológica. Veterinaria Argentina 6: 528-535.
- (28) Mc Connel, C.; Shum, L.; House, J. (2007). Infectious bovine keratoconjunctivitis antimicrobial therapy. Aust Vet J. 85:65-69
- (29) Odeón, A.; Chayer, R.; Campero, C.; Moreira, A.; Bretschneider, G.; Perez, S. (1996).Eficacia terapéutica de la oxitetraciclina de larga acción por vía intramuscular en el tratamiento precoz de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB). Rev. Med. Vet. 77: 19-24.

- (30) Odeón, A.; Paolichi, F.; Combessies, G.; Margueritte, J. (2006). Queratoconjuntivitis infecciosa bovina. *Revista Angus* 233:26-32.
- (31) Philip, W.; Duffus, H. (1992). Inmunoprofilaxis. En: Halliwell, R.; Goman, N. *Inmunología Clínica Veterinaria*. Zaragoza, Acribia, p 219-225.
- (32) Piscitelli, H.; Zielinski, G. (1997) Evaluación de una estrategia de control de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina. *Vet Argentina* 14: 179-186.
- (33) Pugh, G.; Hughes, D.; Packer, R. (1970). Bovine infectious keratoconjuntivitis interactions of *Moraxella bovis* and Infectious Bovine Rhinotracheitis virus. *Am. J. Vet. Res.* 31: 653-662.
- (34) Pugh, G.; Mc Donald, T.; Booth, G. (1979). Infectious Bovine Keratoconjuntivitis: Influence of age on development of disease in vaccinated and no vaccinated calves after exposure to *Moraxella bovis*. *Am. J. Vet. Res.* 40:762-766.
- (35) Pugh, G.; Mc Donald, T.; Kopecky, K. (1980). Infectious Bovine Keratoconjuntivitis: effects of vaccination on *Moraxella bovis* carrier state in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 41:264-266.
- (36) Quinn, P.; Markey, B.; Carter, M.; Donnelly, W.; Leonard, F. (2008). *Moraxella bovis*. En: Quinn, P.; Markey, B.; Carter, M.; Donnelly, W.; Leonard, F. *Microbiología y Enfermedades Infecciosas Veterinarias*. Zaragoza, Acribia, pp.193-195.
- (37) Radostits, O.; Gay, C.; Blood, D.; Hinchcliff, K. (2002). Enfermedades de la piel, la conjuntiva y el oído interno. En: Radostits, O.; Gay, C.; Blood, D.; Hinchcliff, K. *Medicina Veterinaria*. 9ª ed. Madrid, Interamericana, pp. 683-707.
- (38) Slatter, D. (2004). *Fundamentos de Oftalmología Veterinaria*. 3º ed. Buenos Aires. Intermedica. 702 p.
- (39) Smith, P.; Blankenship, T.; Hoover, T.; Powe, M.; Wright, J. (1990). Effectiveness of two commercial infectious bovine keratoconjuntivitis vaccines. *Am. J. Vet. Res.* 51: 1147-1150.

- (40) Sistema Nacional de Información Ganadera. Evolución de los terneros registrados por año y por raza. Disponible en: <https://www.snig.gub.uy/> . Fecha de consulta: 23 de abril de 2016.
- (41) Sosa,V.; Umpierrez,A.;Zunino,P. Análisis de la diversidad de aislamientos de *Moraxella* spp. de casos de queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB). Estrategias para la prevención de la QIB en Uruguay. Disponible en:<http://www.iibce.edu.uy/MICRO/lineasdeinvestigacion9.htm>. Actualizado el 11-05-2012. Fecha de consulta: 20 de octubre de 2016.
- (42) Sosa Torres, V. (2013). Bases microbiológicas de la Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina en Uruguay. Tesis de Doctorado, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable ,178 p.
- (43) Tizard, I. (2009). Introducción a la inmunología Veterinaria. 8° ed. Barcelona, Elsevier, pp. 255-269.
- (44) Turquieto, E.; Chayer, R; Jorge, M.; Passucci,J.(2008). Queratoconjuntivitis bovina actualización y análisis de casos entre 2002 y 2006 en Argentina. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicas/ojo/08-queratoconjuntivitis.pdf. Fecha de consulta: 15 de marzo de 2016.
- (45) Wilcox, G. (1970). Bacterial flora of the bovine eye with special reference to *Moraxella* and *Neisseria*. Aust Vet J 46:253 -257.
- (46) Williams, D. (2010).Welfare issues in farm animal ophthalmology. Veterinary Clinics of North America. Food Anim Pract 26:427-430.
- (47) Zamora, M.; Aguilar, J.; Sumano, H. (2010). Eficacia clínica de florefenicol oftálmico vs florfenicol parenteral en el tratamiento de queratoconjuntivitis infecciosa bovina. Vet México, 41:219-229.
- (48) Zielinski, G.; Piscitelli, H.; Perez, H.; Stobbs,L . (2000) Antibiotic sensivity of an Argentina strain collection of *Moraxella bovis*. Vet Ther 1 (3): 199-204.

(49) Zielinski, G.; Piscitelli, H.; Perez, H.; Stobbs, L.; Zimmermann, A. (2002). Efficacy of different dosage levels and administration routes of tilmicosin in a natural outbreak of infectious bovine keratoconjunctivitis. Vet. Ther. 3:196-205.

(50) Zielinski, G.; Piscitelli, H. (2009) Control de la Queratoconjuntivitis Infecciosa Bovina. Disponible en:http://www.produccionanimal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/ojo/21-querato.pdf. Fecha de consulta: 16 de marzo de 2016.

