



**Asociación Argentina de  
Veterinarios de Laboratorio de  
Diagnóstico  
I Congreso Nacional  
XXIV Reunión Científico  
Técnica**

**10 al 13 de septiembre de 2024  
Mar del Plata, Buenos Aires, República  
Argentina**

DOI: <https://doi.org/10.24215/15142590e089>

## **I-020-24. Efecto de la administración simultánea de *Brucella abortus* cepa 19 y tilmicosina en terneras de tambo**

Morán MC<sup>1,2</sup>, Moriones L<sup>2</sup>, Rodríguez M<sup>3</sup>, Gutiérrez SE<sup>2</sup>, Estein SM<sup>1,2\*</sup>

1. Laboratorio de Inmunología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (FCV, UNCPBA), Argentina
2. Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN) (UNCPBA, CICPBA, CONICET), Arentina
3. Área de Bioestadística (FCV, UNCPBA)

\* [silmares@vet.unicen.edu.ar](mailto:silmares@vet.unicen.edu.ar)

*Brucella abortus*, bacteria Gram negativa, es el principal agente causal de la brucelosis bovina. El control de esta enfermedad en Argentina se apoya en la vacunación obligatoria de las terneras entre 3 y 8 meses de edad con la vacuna *Brucella abortus* cepa 19, y en la detección y eliminación de los animales seropositivos con destino a faena. En algunos establecimientos de producción bovina, esta vacuna se aplica en forma simultánea con otras vacunas y con la administración metafiláctica de tilmicosina para la prevención de neumonías. Este antimicrobiano del grupo de los macrólidos es un derivado de la tilosina que ha sido reportado como bacteriostático/bactericida para distintos microorganismos Gram negativos y con un efecto inmunomodulador anti-inflamatorio en monocitos y macrófagos. Frecuentemente surgen preguntas de los veterinarios clínicos en referencia a la administración simultánea de este macrólido con *B. abortus* cepa 19. Dado que se ha reportado la sensibilidad de las brucelas a ciertos macrólidos, el objetivo de este trabajo fue comparar la respuesta inmunitaria humoral y celular específica de terneras de tambo vacunadas con *B. abortus* cepa 19 entre 4 y 6 meses de edad que recibieron o no la administración simultánea de una dosis tilmicosina.

El ensayo se realizó en un tambo de la localidad de Tandil, sin antecedentes de brucelosis. Se emplearon 16 terneras de la raza Holando Argentino de 4 a 6 meses de edad. Los animales se identificaron y se distribuyeron aleatoriamente en 2 grupos: G1) vacunados con *B. abortus* cepa 19 (CDVac, Brucelosis cepa 19, Laboratorio CDV) y tratados simultáneamente con tilmicosina (Tilmicosina 30%, Laboratorio OVER S.R.L), y G2) vacunados con *B. abortus* cepa 19, sin tratamiento antibiótico. La vacuna se aplicó de acuerdo con la reglamentación oficial vigente establecida por SENASA, y el antibiótico se administró en el G1 en dosis única siguiendo las instrucciones del proveedor (las aplicaciones fueron en sitios anatómicos distintos). Los días 0, 15, 30, 45, 63, 77, 84, 91, 112, 132, 164, 299 y 469 post vacunación se extrajo sangre para la obtención de suero. Los días 77, 112 y 469 se obtuvo sangre heparinizada. Los sueros fueron ensayados en la prueba cualitativa de antígeno tamponado en placa (BPA) (Laboratorio Biológico de Tandil S.R.L.) de acuerdo con el protocolo establecido por SENASA Como indicador de respuesta celular específica se realizó un ensayo de estimulación celular sobre la sangre entera con brucelas inactivadas, y se determinó la producción de interferón gamma, de acuerdo con lo descrito previamente. La sangre entera de cada animal fue dispensada en placas de 24 pocillos por

triplicado. Para la estimulación específica se emplearon 30  $\mu$ l de una suspensión de  $1 \times 10^8$  unidades formadoras de colonias de *B. abortus*/ml suspendidas en solución tamponada e inactivadas a 70°C durante 20 min (HKBA). Como control positivo se utilizó el mitógeno Pokeweed y como comparativo se dejó un pocillo sin estimular. Luego de 48 horas de incubación a 37°C en atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub> se obtuvo el sobrenadante para la detección de interferón gamma por la técnica de ELISA (BOVIGAM®). Las placas se leyeron empleando un filtro de 450 nm en un lector de microplacas Labsystem Multiskan EX. Los resultados se expresaron en índice de estimulación dividiendo el valor de las densidades ópticas (DO) de la muestra estimulada y la media del valor de la DO del control sin estimular. La comparación entre G1 y G2 se realizó empleando el *test* de Chi cuadrado/Fisher cuando correspondió para determinar si las proporciones de animales seronegativos/seropositivos en los 2 grupos eran iguales en los distintos tiempos de estudio. Asimismo, para estudiar el tiempo que tardaron los animales de ambos grupos en negativizarse, se realizó un análisis de sobrevida de Kaplan-Meier. Para la variable interferón gamma se empleó ANOVA con mediciones repetidas.

Si bien dos animales del G1 se negativizaron muy tempranamente a BPA, los días 30 y 63 post-vacunación, a partir del día 77 la proporción de animales seronegativos/seropositivos en los distintos tiempos de estudio no tuvo diferencias significativas ( $p=0,451679$ ). Tampoco difirió entre grupos el tiempo en que los animales tardaron en seronegativizarse ( $p>0,05$ ). En referencia a los niveles de interferón gamma, no se observaron diferencias significativas entre grupos ( $p>0,05$ ).

En conclusión, si bien el número de animales que se utilizó para este ensayo fue bajo, la administración simultánea de una única dosis de tilmicosina, empleado como preventivo, con *B. abortus* cepa 19 en terneras de tambo vacunadas en edad reglamentaria, *a priori* no ejercería un efecto bactericida/bacteriostático significativo o un efecto inmunomodulador anti-inflamatorio capaz de alterar la respuesta inmunitaria humoral o celular generada por la vacuna. En estudios a futuro se incrementará el número de animales y se evaluará la inmunidad empleando otras metodologías.

Barrionuevo P, Cassataro J, Delpino MV, Zwerdling A, Pasquevich KA, García Samartino C, Wallach JC, Fossati CA, Giambartolomei GH. 2008. *Brucella abortus* inhibits major histocompatibility complex class II expression and antigen processing through interleukin-6 secretion via Toll-like receptor 2. *Infection and Immunity*. 76(1):250-62. <https://doi.org/10.1128/iai.00949-07>

García-Rodríguez JA, Muñoz Bellido JL, Fresnadillo MJ, Trujillano I. 1993. *In vitro* activities of new macrolides and rifapentine against *Brucella* spp. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 37(4):911-3.

<https://doi.org/10.1128/aac.37.4.911>

Nicola AM, Elena S, Franco C. 2019. *Brucellosis: Manual de Diagnóstico Serológico (B. abortus, B. melitensis, B. suis)*. SENASA. Buenos Aires. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/manual\\_tecnicas\\_serologicas-2019-v4\\_brucellosis.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/manual_tecnicas_serologicas-2019-v4_brucellosis.pdf) [Consultado 15/06/2024]