

Enfisema y edema pulmonar agudo en bovinos

Rafael Ramírez Romero*
Sergio Guadiana González*
Alicia Magdalena Nevárez Garza*
Francisco J. Trigo Tavera**

El daño inflamatorio pulmonar localizado primordialmente en los septos alveolares (alveolitis), difuso o multifocal, justifica en patología el diagnóstico morfológico de neumonía intersticial. Este tipo de lesión es el resultado de una amplia variedad de condiciones inflamatorias, de origen infeccioso, hipersensible o tóxico.^{5,7}

En bovinos, el término neumonía intersticial atípica designa a un grupo de enfermedades respiratorias, clínica, patológica y epidemiológicamente diferentes de las neumonías de tipo bacteriano.¹ Algunos padecimientos incluidos bajo esta denominación son: alveolitis alérgica extrínseca (pulmón del granjero en bovinos), neumonías verminosas,^{1,2} lesiones pulmonares derivadas de la infección por virus respiratorio sincicial^{4,5} y neumonías resultantes de la activación metabólica de neumotoxinas.^{1,2,4} En cuanto a estas últimas, vale señalar que inclusive el término neumonía intersticial atípica se ha empleado como sinónimo de enfisema y edema pulmonar agudo de los bovinos (EyEPAB), también conocido como "fog fever".^{2,7}

El EyEPAB afecta a animales recientemente introducidos a una pradera con forraje suculento; se le considera la enfermedad de tipo neumotóxico más importante. Sin embargo, otros padecimientos ocasionados por el consumo de camotes mohosos o la maleza *Perilla frutescens*, son indistinguibles clínica y patológicamente del EyEPAB.² Las súbitas y graves manifestaciones clínicas que caracterizan a estos padecimientos, son ejemplos representativos del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda de bovinos;² empero, este concepto también se emplea para referirse a los signos respiratorios originados por otras causas de lesión pulmonar aguda.⁵

Debido a las anteriores discrepancias, se sugiere considerar lo siguiente: a) El término neumonía intersticial

debería referirse únicamente a una lesión pulmonar y no implica especificidad etiológica, b) el concepto neumonía intersticial atípica de bovinos incluye a una amplia variedad de padecimientos, algunos sin relación en la patogénesis; resulta, por ende, inadecuado. Además no debería utilizarse como sinónimo de EyEPAB, c) el término síndrome de insuficiencia respiratoria aguda de bovinos alude a las manifestaciones clínicas, pudiendo emplearse como tal, previo al establecimiento del diagnóstico etiológico y d) el EyEPAB se refiere sólo a la enfermedad respiratoria por neumotoxicidad resultante del consumo de pastos suculentos.

Experimentalmente se ha demostrado que el EyEPAB se debe a la ingestión de L-triptófano, un aminoácido presente de manera natural en el forraje y que casi siempre se encuentra en mayor cantidad en los forrajes jugosos y tiernos. Luego, los microorganismos ruminantes como *Lactobacillus* sp convierten este aminoácido en Ácido Indol-Acético y subsecuentemente en 3-Metil Indol. Este último compuesto alcanza el pulmón por vía sanguínea. Entonces, debido al sistema enzimático de la oxidasa de función mixta del retículo endoplásmico liso (monooxigenasa del citocromo P-450), normalmente muy activo en las células Clara de los bronquiolos, se generan compuestos intermediarios electrofílicos, muy reactivos y altamente tóxicos, capaces de ligarse a proteínas microsómicas y producir daño tisular.^{3,4} En el caso de los neumocitos tipo I, su alta susceptibilidad se debe a una relativa incapacidad para sintetizar concentraciones intracelulares elevadas de glutatión, el cual inhibe el efecto del 3-Metil Indol.³ Otras células que también resultan dañadas son las células ciliadas del epitelio bronquiolar, células endoteliales y macrófagos intravasculares del pulmón, probablemente por simple difusión de las moléculas tóxicas reactivas.^{3,7}

El EyEPAB se presenta por lo general de 5 a 10 días después de introducir los animales en la pradera. En la mayor parte de los casos el ganado arriba hambriento, procedente de terrenos con forraje seco de mala calidad y consume vorazmente grandes cantidades del forraje tierno. La morbilidad varía considerablemente, pero puede ser tan alta como del 50%; la mortalidad

Recibido para su publicación el 20 de abril de 1992

* Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León. Av. Lázaro Cárdenas 4600. Unidad Mederos. 64930, Monterrey, N.L.

** Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. 04510, México, D.F.

alcanza el 30% en los animales más afectados. Los signos aparecen repentinamente e inclusive pueden encontrarse animales muertos sin signos premonitorios de enfermedad respiratoria. Según el grado de severidad, los animales muestran desde discreta disnea hasta evidente taquipnea o hiperpnea. Por lo general no hay fiebre y no se manifiestan tos. Los animales más afectados pueden respirar con la boca abierta y la lengua proturrida; además, se percibe un leve gruñido durante la expiración. Los roncos pleurales suelen evidenciarse más cuando se auscultan animales convalecientes. En algunos casos hay enfisema subcutáneo en las regiones dorsal o ventral del tórax. Los animales menos afectados pueden recuperarse de manera espontánea después de un periodo aproximado de 10 días.^{2,4}

Las lesiones del EyEPAB se caracterizan por un severo edema pulmonar con abundante espuma en la tráquea y, conjuntamente, un notorio enfisema intersticial, al grado de formar bullas enfisematosas. Estos pulmones se encuentran congestionados, pesados y húmedos y no colapsan, además su consistencia es elástica. Las áreas más afectadas son las dorsocaudales.^{2,3,7}

Histológicamente se aprecia un intenso edema alveolar rico en proteína, que tiende a coalesce y formar membranas hialinas adosadas a las paredes alveolares; asimismo, estas membranas se encuentran mezcladas con detritus que corresponden a células necróticas del epitelio alveolar y también a macrófagos alveolares. En algunas áreas se reconocen hemorragias e infiltración por polimorfonucleares, sobre todo en intersticio. El enfisema resulta evidente por la necrosis de los septos alveolares. Es característica también la hiperplasia del epitelio alveolar por neumocitos II, lo que introduce un aspecto cuboidal al epitelio que recubre los alveolos. Estos últimos cambios proliferativos predominan en los casos con un curso más prolongado.^{2,4,5}

En México se ha notificado la presencia de neumonías del tipo intersticial atípicas en un estudio en 1981; sin embargo, en la descripción histológica para estas neumonías solamente se mencionó la participación infiltrativa de células mononucleares en los septos alveolares, además de atelectasia y enfisema.⁶ Tales lesiones no pueden considerarse específicas de un determinado padecimiento y constituyen únicamente un diagnóstico morfológico. Tomando en cuenta que el término neumonía intersticial atípica resulta ahora inadecuado por su heterogeneidad y que el diagnóstico de "fog-fever" o EyEPAB no se ha comunicado antes,⁸ se decidió informar sobre el reconocimiento de esta enfermedad en tres ranchos ganaderos del estado de Nuevo León, México.

Descripción de los casos

El primer brote ocurrió en agosto de 1990, en un lote de ganado Charolais que había sido mantenido en agostadero. Dicho lote estaba constituido por 120 animales de los cuales 80 eran pie de cría. Estos animales fueron introducidos a dos praderas reservadas para ser pastoreadas durante las épocas de seca. Estas praderas, una de zacate Klein y la otra de Estrella Africana

(*Cynodon plectostachyus*), se habían fertilizado con urea aproximadamente 40 días antes. El brote inició a los 10 días de haber introducido a los animales. Se registraron 5 animales enfermos; 3 murieron y 2 se recuperaron. Todos los animales enfermos fueron hembras adultas (3 a 5 años de edad), en buena condición corporal. Súbitamente estos animales presentaron signos clínicos de un proceso neumónico, el cual no cedió al tratamiento con antibióticos. Los signos incluían disnea grave, temperatura de 40 C y cianosis de la ubre y el morro. Los animales murieron en un curso de 12 a 72 h. El animal con el curso más largo murió repentinamente cuando era manejado para administrarle un tratamiento. Únicamente se realizó la necropsia de este animal y se recolectaron muestras de tejidos en formalina amortiguada para procesarlos para el estudio histopatológico.

El segundo brote ocurrió en un lote de 25 vacas de raza Simmental en septiembre de 1990. Dichos animales se encontraban en corral, pero recibieron una alimentación deficiente a base de forraje henificado por más de 45 días. Posteriormente, fueron introducidas a unas excelentes praderas, también reservadas para condiciones de emergencia. Tales praderas tenían zacates Bermudas NK 37 (*Cynodon nlemfuensis* var. *gigante*) y Buffel nueces (*Cenchrus ciliare*). A los 8 días de haber introducido a los animales se apreciaron dos vacas enfermas con manifestaciones de neumonía. No hubo respuesta a la terapia con antibióticos, expectorantes y antiinflamatorios no esteroidales. Los dos animales murieron en menos de 48 h; no se registraron otros casos. Se realizó la necropsia de estos animales y también se recolectaron muestras para el estudio histopatológico.

El último caso ocurrió en febrero de 1992, en un semental de raza Simmental, incorporado recientemente a un lote de 40 vacas de tipo comercial. Este animal fue el único afectado.

Los animales se encontraban en una pradera de zacate Buffel de excelente condición. El semental comenzó con signos de insuficiencia respiratoria a los 8 días de haberse incorporado al lote. Cuando se examinó tenía timpanismo y disnea grave. El animal murió repentinamente al siguiente día, luego de ser conducido y manejado en una prensa para administrarle tratamiento.

Se realizó la necropsia y se remitieron las muestras para estudios de histopatología.

Patología macroscópica

En todos los casos las lesiones más representativas durante el estudio *post mortem* se limitaron a los pulmones. Se reconoció falta de colapso, congestión intensa, edema notorio y enfisema intersticial al grado de apreciarse bullas enfisematosas. Estas lesiones fueron difusas, pero más aparentes en la parte dorsal de los lóbulos diafragmáticos. La tráquea se encontraba ocupada por espuma derivada del edema pulmonar; había petequias y equimosis en la mucosa. En el caso del semental se reconoció enfisema en el tejido subcutáneo del dorso.

Patología microscópica

Los cambios histológicos reconocidos en mayor o menor grado en todos los casos, fueron congestión en intersticio, así como patente edema alveolar rico en proteína. Este edema se organizó formando membranas hialinas, sobre todo en bronquiolos terminales y ductos alveolares. El epitelio alveolar apareció necrótico y al descamarse se mezclaba con el edema alveolar. Algunos macrófagos reactivos se encontraban en la luz de los alveolos. En algunas áreas la necrosis de los septos alveolares era total; en otras, aparecían hemorragias intersticiales y alveolares y un infiltrado en intersticio caracterizado por polimorfonucleares. En otras más se apreciaron cambios de tipo proliferativo en donde se reemplazó el epitelio alveolar por prominentes células cuboidales. También había zonas de atelectasia, pero sobre todo un severo enfisema alveolar que se extendía hasta los septos interlobulillares (Figuras 1 y 2).

En estos casos, el diagnóstico histopatológico fue el de severa neumonía intersticial aguda de tipo proliferativo epitelializante con intenso edema alveolar y formación de membranas hialinas; se sugiere, con base en los cambios histológicos referidos para EyEPAB,^{2,4,5,7,8} su compatibilidad.

En todos los casos aquí incluidos, el estudio histopatológico dio la pauta para identificar el problema. Sin embargo, otros antecedentes apoyan este diagnóstico: El padecimiento se presentó al poco tiempo de introducir a los animales en praderas con forraje en excelente condición, algunas recientemente fertilizadas. Los animales afectados por este síndrome de insuficiencia respiratoria aguda fueron adultos; la falta de respuesta a la terapia con antibióticos, e inclusive, el que algunos animales se deterioraron rápidamente y murieron al ser forzados a moverse, mientras que otros se recuperaron espontáneamente. Todas estas circunstancias se han reconocido en brotes de EyEPAB.⁴ Por otra parte, aunque ya se señaló que los signos clínicos y las lesiones de EyEPAB son indistinguibles de otros padecimientos de tipo neumotóxico,² el que los brotes se presentaron en animales que consumían forrajes suculentos apoyan el diagnóstico de esta investigación. Se descartan otros padecimientos tóxicos de los cuales se sospechó en un principio, como las intoxicaciones por urea o nitratos

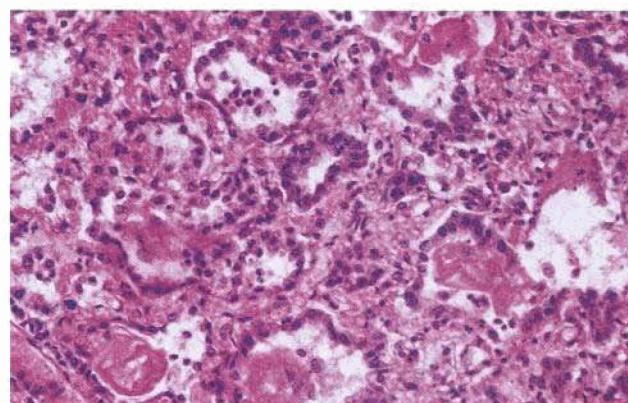


Figura 2. Pulmón. Se observa prominente engrosamiento de septos interlobulillares con abundante proliferación de neumocitos tipo 2 en los alveolos. Se aprecian además membranas hialinas condensadas. H&E, 450x.

nitratos, debido a las peculiares lesiones pulmonares reconocidas en estos casos. Al conjuntarse las características epidemiológicas y patológicas, se excluyen también las otras enfermedades respiratorias que tradicionalmente, aunque de manera injustificada, se agrupan como neumonías de tipo intersticial atípicas.

Aunque este informe constituye el primer diagnóstico de EyEPAB en México, sus lesiones ya se habían descrito. En efecto, en un excelente trabajo en el que se revisan las lesiones pulmonares que caracterizan a las enfermedades respiratorias de bovinos, ovinos y cerdos, se presenta una descripción patológica de casos de EyEPAB originales de Escocia, justificándose su inclusión porque a pesar de no haberse reconocido en México, las similitudes en los sistemas de explotación pudieran favorecer su presentación,^{7,8} y así ha sucedido.

Con base en lo anterior, se sugiere considerar al EyEPAB o "fog fever", siempre que ocurra un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en ganado recientemente introducido en praderas con forrajes suculentos. Igualmente, cuando haya que emplear una pradera en estas condiciones, deberán observarse las medidas preventivas para evitar el EyEPAB.

Al respecto, se demostró que la administración oral de monensina en dosis de 200 mg por día por animal, resulta efectiva para disminuir las concentraciones de 3-Metil Indol tanto en rumen como en plasma.^{2,4} Se recomienda administrar este antibiótico como un aditivo en el suplemento, por lo menos un día antes de que los animales ingresen a la pradera, y continuar haciéndolo por diez días más.⁴ Otras medidas para evitar el EyEPAB, como el pastoreo restringido, resultan menos viables.⁴ Por último, a pesar de que se recomiendan numerosos fármacos, como corticoesteroides, antihistamínicos, diuréticos y antiprostaglandínicos, entre otros, para tratar a los animales con EyEPAB, no existen pruebas de campo que justifiquen plenamente su beneficio.⁴

Abstract

This report describes three outbreaks of Acute Bovine Pulmonary Edema and Emphysema (ABPEE) occurring

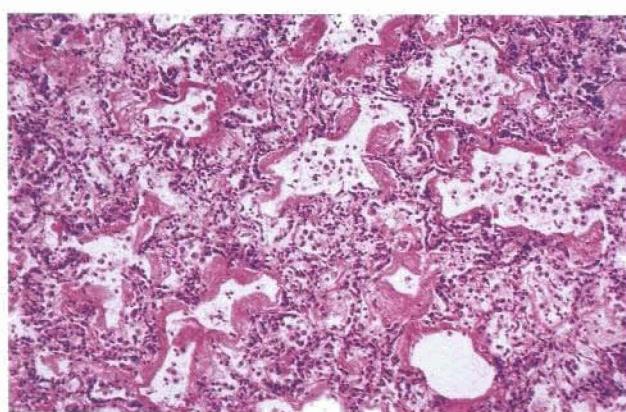


Figura 1. Pulmón. Consolidación pulmonar con presencia de membranas hialinas y detritus celular en los alveolos H&E, 100x.

in beef cattle grazing lush pasture in farms near Monterrey in the State of Nuevo Leon, Mexico. Animals were mainly adult cows that were suddenly submitted to changes from dry pasture to irrigated, and in some cases fertilized fields with Buffel, African Star, Klein or Bermuda grasses. Affected animals showed an acute respiratory distress syndrome. *Postmortem* examination demonstrated a severe congestion, edema and interstitial emphysema. Microscopic changes included congestion, protein rich alveolar edema and hialine membranes, necrosis of alveolar septae, proliferation of cuboid alveolar epithelial cells lining some alveoli, alveolar hemorrhages and alveolar and interstitial emphysema. The ABPEE has not been previously recognized in Mexico.

Literatura citada

1. Blood, D.C., Henderson, J.A. y Radostits, O.M.: Medicina Veterinaria. *Interamericana*, México, D.F., 1986.
2. Breeze, R.G. and Carlson, J.R.: Chemical-induced lung injury in domestic animals. *Adv. vet. Sci. comp. Med.*, 26: 201-231 (1982).
3. Castleman, W.L., Lacy, S., Sluson, D.O. and Atz, J.: Pulmonary lesions induced by 3-methylindole and bovine respiratory syncytial virus in calves. *Am. J. vet. Res.*, 51: 1806-1814 (1990).
4. Ciszewski, D.K., Baker, J.C. and Slocombe, R.F.: Acute bovine pulmonary emphysema and edema. *Comp. Cont. Educ.*, 10: 776-774 (1988).
5. Dongworth, D.L.: The respiratory system. In: *Pathology of Domestic Animals*. 3rd ed. Vol. 2, Edited by: Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., Palmer, N., 413-556. *Academic Press*, San Diego, California, 1985.
6. Galina, M.A., Aguilar, R.E., Pérez, M.A., Jaramillo, R. y Esperón, R.: Diagnóstico morfológico de las enfermedades respiratorias en bovinos en el valle de México. *Vet. Méx.*, 12: 117-121 (1981).
7. Trigo, F.J.: Patología del aparato respiratorio. En: *Patología Sistémica Veterinaria*. 2a ed. Editado por: Trigo, F.J., 99-169. *Interamericana*, México, D.F., 1992.
8. Valero, E.G.: Atlas de patología pulmonar con referencia especial a las enfermedades más comunes de los bovinos, ovinos y cerdos en México. Tesis de licenciatura. *Esc. Nal. de Est. Prof. Cuauhtlán*. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1979.