

## Contribución mayor del inóculo por vía respiratoria en el desarrollo de la reacción de Shwartzman en el pulmón del conejo\*

Rafael Ramírez Romero\*\*

Kim A. Brogden\*\*\*

Randall C. Cutlip\*\*\*

Se ha señalado anteriormente que el lipopolisacárido (LPS) de *Pasteurella haemolytica* es capaz de provocar la reacción de Shwartzman (RS) en el pulmón del conejo, y que la patología resultante es compatible con el daño pulmonar que ocurre naturalmente en los casos de pasteurelosis neumónica del ganado; por este motivo se le ha propuesto como modelo experimental.<sup>1</sup>

En dicho experimento<sup>1</sup> se demostró, mediante lavados bronquioalveolares (LBA), que la afluencia de polimorfonucleares (PMN) a los espacios alveolares fue mayor en los animales que únicamente recibieron el inóculo por vía endotraqueal, mientras que aquellos que recibieron además el inóculo endovenoso 24 h después, para generar la RS en sus pulmones, tuvieron menor número de células; si bien, estadísticamente no hubo diferencia entre estos grupos ( $P > 0.05$ ).<sup>1</sup> Se supuso entonces que la dosis de LPS empleada para la inoculación endotraqueal, generó una intensa respuesta inflamatoria en el pulmón y que el subsecuente desafío endovenoso provocó un secuestro masivo de PMN en los capilares alveolares, impidiendo una mayor contribución flogística exudativa, o bien que se indujo un estado de tolerancia temprana hacia el LPS a partir de la inoculación endotraqueal.<sup>1</sup>

Considerando la posibilidad de que la pequeña dosis de LPS (50 mg) administrada por vía endotraqueal,<sup>1</sup> haya influido en la moderada respuesta inflamatoria de los pulmones,

en el presente experimento se ha incrementado la cantidad de LPS (100 mg). La intención fue comparar la respuesta flogística del pulmón ante la administración endotraqueal del LPS contra la que se genera cuando, además de la inoculación endotraqueal, el LPS se administra 24 h más tarde por vía endovenosa, tal y como se ha descrito en la RS.<sup>1</sup> La comparación se realizó evaluando las células recobradas mediante LBA y los cambios histológicos de los pulmones.

Se emplearon doce conejos Nueva Zelanda con las mismas características del experimento anterior y fueron mantenidos en las mismas condiciones. Los animales se dividieron en dos grupos de seis individuos cada uno. El LPS de *P. haemolytica* fue el mismo también. De igual manera, se determinó mediante la prueba de hemaglutinación pasiva, la ausencia de anticuerpos contra el LPS de *P. haemolytica*. Finalmente, los procedimientos de inoculación, necropsia, LBA, recolección de muestras y proceso histológico, fueron semejantes a los realizados en el experimento anterior.<sup>1</sup> Para el procedimiento estadístico de los valores obtenidos de los LBA se empleó la prueba "t" de Student, conjuntando las varianzas.<sup>2</sup> En el Cuadro 1 se presenta el diseño experimental.

**Cuadro 1**  
**DISEÑO EXPERIMENTAL**

	0 horas Inoculación endotraqueal	24 horas Inoculación endovenosa	36 horas Sacrificio
Grupo 1	LPS <i>P. haemolytica</i> 100 mg/1.5 ml SSF*	1 ml SSF	
Grupo 2	LPS <i>P. haemolytica</i> 100 mg/1.5 ml SSF	LPS <i>P. haemolytica</i> 100 mg/1 ml SSF	

\* SSF: Solución salina fisiológica.

Recibido para su publicación el 18 de enero de 1996.

\* Este trabajo forma parte de la tesis doctoral del primer autor y fue financiado parcialmente por la SEP mediante el convenio: 90-07-0201-901592 y el apoyo: 91-06-017.

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

\*\*\* Respiratory Disease Research Unit, National Animal Disease Center, Agriculture Research Service, USDA. PO Box 70, Ames, IA. 50010. USA.

Las lesiones histológicas fueron similares a las que se reconocieron en el experimento previo;<sup>1</sup> es decir, en ambos casos hubo neumonía intersticial con abundante exudado serofibrinoso en alveolos, zonas de consolidación con hemorragias, necrosis y un intenso infiltrado de PMN. En dos de los animales del grupo 2 (RS), se apreciaron lesiones vasculares caracterizadas por hemorragias perivasculares y trombosis.

Los datos arrojados por los LBA demostraron que no existió diferencia ( $P > 0.05$ ) en el número de células totales; sin embargo, los macrófagos resultaron significativamente superiores ( $P < 0.05$ ) en el grupo 2 (RS), mientras que los PMN fueron mayores ( $P < 0.05$ ) en el grupo 1 (Cuadro 2). De esta forma, se confirman los resultados del experimento anterior,<sup>1</sup> en el sentido de que la inoculación endotraqueal genera una respuesta inflamatoria en el pulmón, similar a la que se provoca cuando además de ésta, se administra subsecuentemente un inóculo endovenoso para generar una RS. En otras palabras, la inoculación endovenosa posterior al inóculo endotraqueal no contribuye a generar una mayor respuesta inflamatoria exudativa; por lo tanto, la capacidad de respuesta inflamatoria en el pulmón es mayor por vía aerógena.

## Abstract

The Shwartzman reaction in the rabbit lung employing *Pasteurella haemolytica* lipopolysaccharide (LPS) resembles, at least in part, the lesions recognized in natural cases of pneumonic pasteurellosis in cattle. Recently, it has been demonstrated that the inflammatory reaction in the rabbit lung induced by the endotracheal deposition of *P. haemolytica* LPS (50 mg), is similar in intensity to that induced by endotracheal route followed by intravenous LPS inoculation (100 mg) to provoke a pulmonary Shwartzman reaction. It was studied in this experiment that if a greater amount of *P. haemolytica* LPS is administered by endotracheal route (100 mg) it still causes a major influence on the intensity of the lung inflammatory response provoked by a Shwartzman reaction. Two groups of six rabbits each, were included. Group 1 received 100

**Cuadro 2**  
COMPARACION DE LOS VALORES: CELULAS TOTALES, MACROFAGOS Y PMN

	Grupo 1	Grupo 2	
Células totales	5,900.00	6,400.00	T
	983.33 a	1,066.66 a	M
	98.31	103.27	DE
Macrófagos	1,609.00	3,344.00	
	268.16 a	557.33 b	
	72.15	123.74	
PMN	4,195.00	2,956.00	
	699.16 a	492.66 b	
	168.42	126.62	

T: Total; M: Media; DE: Desviación estándar. Los valores han sido estimados por ml. Las literales iguales entre los grupos significan ausencia de diferencia, mientras que las literales distintas corresponden a diferencias significativas mediante la prueba "t" de Student.

mg LPS by the endotracheal route. A similar procedure was employed for Group 2, but 24 h later they received 100 mg *P. haemolytica* LPS by the intravenous route. Bronchoalveolar lavages demonstrated that there was no difference in the total cell number recovered ( $P > 0.05$ ). However, macrophages were higher in Group 2 than in Group 1 ( $P < 0.05$ ), whereas neutrophils were higher in Group 1 ( $P < 0.05$ ). These results confirm that the endotracheal inoculation of LPS plays a major role on the intensity of the lung inflammatory response provoked by the Shwartzman reaction.

## Literatura citada

1. Ramírez-Romero, R., Brogden, K.A. y Cutlip, R.C.: Inducción de la reacción de Shwartzman en el pulmón del conejo mediante el empleo de lipopolisacárido de *Pasteurella haemolytica*. *Vet. Méx.*, 27: 299-307 (1996).
2. Steel, R.G.D. and Torrie, J.H.: Principles and Procedures of Statistics. A Biometrical Approach. 2nd ed. *McGraw-Hill*, Singapore, 1981.