

NEUMONÍA INTERSTICIAL ATÍPICA EN BOVINOS ENGORDADOS A CORRAL

Med. Vet. José Raviolo* y Med. Vet. José A. Giraudo**. 2007.

*Docente Auxiliar, de los Deptos. de Patología Animal y de Producción Animal, Fac. Agronomía y Veterinaria, UNRC

**Prof. Tit. del Depto. Patología Animal, Fac. Agronomía y Veterinaria, UNRC.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enf. de los bovinos en feedlot](#)

INTRODUCCIÓN

La Neumonía Intersticial Atípica (NIA), también llamada fiebre de la niebla ("fog fever"), fiebre del rebrote, enfermedad de los edemas y enfisemas de los bovinos, entre otras sinonimias. El significado de los nombres hace referencia a los cambios en las características patológicas, la presentación clínica del severo estrés respiratorio agudo y la variedad de etiologías.

La NIA se presenta como un cuadro respiratorio agudo no contagioso del ganado bovino, la causa asociada a pasturas suele desarrollarse pocos días después de un cambio brusco de la ingesta de pastos fibrosos a pastos tiernos y jugosos. Se la considera una enfermedad metabólica que se origina por el consumo de pastos en activo crecimiento con alto contenido de L-triptófano que es degradado por los microorganismos ruminales transformándolo en indolacético y luego convertido en 3-metilindol (3-MI).

Las primeras descripciones de NIA no diferenciaban la causa asociada a feedlots de la asociada a pasturas. Pero estudios posteriores describieron las causas de NIA en feedlots, donde la patología de NIA es similar a la vista en pasturas.

Si la neumotoxicidad propia del metabolismo del 3-MI es relacionada a la NIA en feedlot, el origen de este metabolito es discutido. Un desbalance proteico a nivel ruminal podría producir 3-MI a partir de ciertos compuestos alimentarios

EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría del ganado que desarrolla un cuadro de NIA en feedlots son animales que tienen 45 días o más de permanencia en el mismo, siendo más común en el verano, principalmente en días calurosos y secos.

Investigaciones revelan que las hembras son más propensas a morir por NIA que los novillos, siendo muy frecuente en vaquillonas entre 400 y 450 Kg de peso vivo que reciben acetato de melengestrol como supresor del estro. La ocurrencia es muy baja en hembras ovariectomizadas o novillos.

Los animales más afectados por esta patología se encuentran en el período final de su terminación previo a faena. Si bien esta enfermedad no es contagiosa aparece esporádicamente año tras año variando mucho su ocurrencia. Cerca del 90% de los casos son vaquillonas. Los animales con manifestaciones clínicas tienen en su plasma el doble de concentración de 3-MI que otros animales con problemas respiratorios. El nivel de 3MI esta influenciado por una interacción compleja de factores, dentro de los cuales podemos mencionar la alimentación recibida, composición del alimento, la individualidad en la fisiología animal y posibles disparadores medioambientales como temperatura elevada y días secos.

La morbilidad de la enfermedad es muy variable y va a depender de la estación del año, del sexo, de la alimentación. La letalidad promedio suele ser del 50%. La NIA es una de las causas de muerte súbita en los engordes. Si bien las tasas de mortalidad reportadas son bajas, pueden llegar a ser la segunda causa de muerte dentro de lo que es el complejo respiratorio bovino.

La bibliografía coincide en afirmar que animales muertos de NIA habían sido tratados para enfermedad respiratoria en su gran mayoría.

ETIOPATOGENIA

La causa de NIA es multifactorial donde se involucra al 3-MI como agente principal y otros posibles factores predisponentes como polvo, aditivos alimentarios, hongos, parásitos, sustancias neumotóxicas, estrés por calor, neumonías virales, bacterianas, gases irritantes, reacciones de hipersensibilidad, etc.

El 3-MI es la causa documentada de enfermedad respiratoria aguda del ganado bovino adulto. A este metabolito se lo considera propio de la fermentación ruminal, producto del triptófano. Experimentalmente dosis intraruminales de triptófano causan lesión pulmonar pero no ocurre lo mismo si se administra por vía endovenosa; esto sugiere que el metabolismo a nivel ruminal es un paso imprescindible para la generación del compuesto tóxico.

El L-triptófano contenido en las raciones, es metabolizado por la microflora ruminal dando como resultado el ácido indolacético (AIA), el cual es decarboxilado a 3-MI por *Lactobacillus* spp. Este metabolito es absorbido desde el rumen e intestino delgado y pasa al torrente circulatorio y se distribuye en todos los tejidos, siendo su vida media de 20-30 minutos. En el pulmón va a reaccionar con el sistema oxidasa de función mixta (OFM), muy abundante en este órgano y Prostaglandín H sintetasa que se encuentran en el retículo endoplásmico liso de los neumocito tipo I y células epiteliales bronquiales no ciliadas (clara), donde este compuesto sufre una bioactivación y se forman varios metabolitos tóxicos. De estos se destaca un compuesto altamente neumotóxico el 3-metileneindolenine (3-MEIN) que se une covalentemente a macromoléculas celulares.

El mecanismo exacto del daño celular no está claro pero se involucra a la formación de radicales libres, oxidación de lípidos celulares y degradación y/o inactivación de proteínas celulares y DNA. El daño celular lleva a una disfunción de las células de la pared alveolar las cuales pierden su capacidad para regular el agua con la consecuente inundación del alvéolo con exudado rico en proteína, reconocido histológicamente como membranas hialinas. Las células inicialmente afectadas son los neumocitos tipo I. Los cambios principales incluyen degeneración, necrosis y desprendimiento de células epiteliales y neumocitos tipo I, congestión, edema y enfisema de los tabiques alveolares además hay enfisema alveolar y hemorragia.

El edema alveolar es el primer cambio morfológico que precede a la degeneración, siguiendo la necrosis y la exfoliación de células septales alveolares tipo I. El enfisema intersticial puede estar presente en distintos grados. Puede extenderse por los conductos linfáticos al mediastino y al tejido celular subcutáneo por encima de la cruz, alcanzando la espalda y ocasionalmente puede llegar hasta las extremidades. Si la fase aguda es grave hay marcada insuficiencia respiratoria y muerte rápida por hipoxia.

Si el animal sobrevive a la fase aguda, la proliferación de neumocitos tipo II marca el inicio del cambio de una etapa exudativa a otra proliferativa de la neumonía en respuesta a la destrucción de neumocitos tipo I. Hay epitelización alveolar (hiperplasia de neumocitos tipo II) donde el alvéolo adquiere apariencia glandular (adenomatosis pulmonar), además hay infiltrado de células inflamatorias y fibrosis intersticial, siendo esta última progresiva e irreversible.

LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS PUEDEN PRODUCIR NIA

La monensina es uno de los productos utilizados para controlar la NIA en pasturas por inhibición de *Lactobacillus* spp. El fracaso de la monensina en las raciones de feedlot para prevenir la formación de 3MI se podría deber a que la formación de 3-MI se produzca por otros microorganismos distintos a *Lactobacillus* spp. o porque este ionóforo no inhibe completamente estas bacterias en ganado alimentado con dietas muy ricas en almidón.

En Alberta Canadá el 97% de los feedlot los casos registrados de NIA fueron hembras, observación que llevó a un estudio más profundo de las posibles causas. Diversos estudios demostraron que el acetato de melengestrol (AM) puede incrementar la capacidad del 3-MI para inducir NIA. Este compuesto es usualmente utilizado en la alimentación de hembras para suprimir el celo.

Los mecanismos por el cual el acetato de melengestrol produce NIA no están totalmente claros, pero según algunos autores el AM podría incrementar la toxicidad del 3-MI por aumento de enzimas como Prostaglandín H sintetasa y citocromo p450, estas enzimas convierten el 3-MI en metabolitos muy tóxicos como el 3-MEIN.

FACTORES RELACIONADOS CON LA ALIMENTACIÓN

Animales que a la necropsia evidenciaron lesiones compatibles con NIA tienen Ph ruminales más elevados y mayor amoníaco que si se los compara con animales muertos por otra causa. Esta observación puede indicar una alteración en el metabolismo proteico ruminal. Investigadores Canadienses suponen que hay una desviación de la función ruminal normal, demostrando que animales con NIA tienen una disminución de las bacterias celulolíticas ruminales comparados con animales controles.

Otro disparador puede ser el estrés por calor que el ganado es muy sensible, esta susceptibilidad podría ser una de las principales razones por la cual la NIA se presenta hacia el final de la primavera y durante el verano.

Las altas temperaturas y el tiempo seco lleva a que los animales entren en estrés térmico, el cual provoca un aumento en la frecuencia respiratoria y cambios en su conducta alimentaria diaria, lo que se traduce en un menor consumo diario y aumento del abrevado. Este cambio en la conducta alimentaria provocado por temperaturas elevadas llevan a que los animales rechacen el alimento durante el día y aumenta el consumo al atardecer y durante la noche. Este fenómeno ocurre cuando la temperatura ambiente se aproxima o supera a la temperatura corporal. El errático consumo de alimento, que provoca abruptos cambios es asociado con disturbios metabólicos a nivel ruminal que podrían ser causantes de NIA.

Incrementos en la concentración del 3-MEIN puede deberse al metabolismo ruminal alterado o inducción de enzimas que bioactivan 3-MI. La probabilidad de que un animal con NIA sea hembra con respecto a novillos es de 3 a 1.

OTRAS POSIBLES CAUSAS DE NIA

El virus sincicial respiratorio bovino (VSRB) se describe como un agente que actúa sinérgicamente con el 3MI cuando ambos están presentes. Además es importante considerar los cuadros debidos a anafilaxia o hipersensibilidad tipo III producidos por parásitos y hongos.

Las infecciones pulmonares con grandes cantidades de larvas de *Dictyocaulus vivíparus* en animales sensibilizados puede llevar a una reacción alérgica que provoca enfisema pulmonar agudo. Estos casos se diferencian fácilmente realizando análisis parasitológico y/u observando los parásitos en una necropsia.

La ingestión o inhalación de heno con mohos como *Thermopolyspora polyspora*, *Micropolyspora faeni* y *Thermoactinomyces vulgaris*, puede producir un cuadro muy similar a NIA. La exposición y sensibilización a heno mohoso, es muy común en bovinos de feedlot.

SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA

La principal sintomatología clínica se observa en los cuadros agudos que son los más frecuentes. Los animales que mueren de forma súbita no manifiestan signología previa. La mayoría de los animales se encuentran muertos en los corrales por la mañana o mueren cuando se los empieza a movilizar para realizarles un tratamiento.

En el cuadro agudo los primeros signos clínicos se manifiestan entre 30 y 60 días previos a la faena, siendo muy variable la severidad de los síntomas entre animales y entre diferentes brotes.

Los bovinos afectados presentan un severo estrés respiratorio con respiración abdominal y marcada disnea espiratoria, respiran con la boca abierta, ubican la cabeza extendida (postura ortopneica), y liberan espuma blanquecina por la boca. Algunos animales emiten un gruñido espiratorio, la temperatura corporal generalmente es normal o levemente aumentada (38.5-39.5°C). La frecuencia cardíaca oscila entre 80/120 latidos por minutos. Los animales cuya frecuencia cardíaca supera los 120/minutos, se encuentran en los estadios terminales de la enfermedad. El ritmo respiratorio es mayor que el normal, con una frecuencia de 50/80 movimientos por minuto. La tos no es frecuente, puede haber atonía ruminal con meteorismo y puede presentarse una leve y transitoria diarrea. Algunos animales presentan enfisema subcutáneo en la zona de la cruz, cuello y se extiende hacia las axilas y las zonas ventrales del tórax. Este síntoma es más frecuente cuando esta patología se da en pasturas.

Los animales gravemente afectados no comen, están apartados del resto, y se resisten a caminar. Si se fuerzan a moverse pueden caer y morir en pocos minutos por insuficiencia respiratoria aguda y paro cardíaco. Los que están levemente afectados continúan comiendo aunque el ritmo respiratorio es mayor que el normal. Aquellos que sobreviven más de una semana a menudo tienen enfisema crónico. Estos animales convalecientes pueden presentar anoxia progresiva por el incremento de fluidos en vías aéreas que sumado a la hiperplasia de neumocitos tipo II, deriva en una insuficiencia respiratoria que los puede llevar a la muerte.

LESIONES MACROSCÓPICAS

En animales muertos de un cuadro agudo de NIA los pulmones no colapsan, se encuentran distendidos, más pesados, consistentes, elásticos y firmes. Las lesiones características son edema y enfisema intersticial. También se observa enfisema subpleural y burbujas de aire principalmente en lóbulos caudo dorsales. El parénquima pulmonar afectado tiene una textura suave, gomosa y húmeda con una distribución de lesión lobulillar a sublobulillar. Al corte se puede evidenciar un edema gelatinoso. La pleura está pálida, opaca y engrosada. En estos casos los pulmones están afectados en su totalidad de manera homogénea y puede observarse edema de laringe. Otros hallazgos a la necropsia, que son consecuencia de la hipoxia, son la falta de coagulación de la sangre, hidropericardio, y presencia de cambios degenerativos en el hígado y los riñones. Puede haber manchas hemorrágicas en laringe, tráquea y en mucosa bronquial, observándose además un contenido espumoso blanquecino.

LESIONES MICROSCÓPICAS

Un diagnostico definitivo requiere una evaluación histopatológica del tejido pulmonar.

Fase exudativa Se observa lesión difusa de los tabiques alveolares, edema alveolar, enfisema y edema intersticial.

Los alvéolos contienen fluido rico en proteínas con formación de membranas hialinas, las cuales están formadas por (proteínas del suero, fibrina y detritus celulares), además puede haber hemorragia y la pared alveolar estar engrosada.

Fase proliferativa Hiperplasia de neumocitos tipo II (epitelización alveolar). Se observa también infiltrado de células inflamatorias en los espacios intersticiales, presencia de exudado producto de la descamación de neumocitos tipo II, neutrófilos, eosinófilos y mononucleares. Puede haber fibrosis intersticial (probable formación de colágeno), siendo esta última progresiva e irreversible.

Estas lesiones son más evidentes luego de 3-6 días del inicio de la lesión alveolar

Otro hallazgo histológico puede ser bronquiolitits obliterante, indicando un proceso inflamatorio crónico.

DIAGNÓSTICO

En general se basa en los antecedentes anamnésicos como sexo, edad de los animales, época del año, tipo de alimentación, signos y síntomas clínicos y lesiones anatomopatológicas macro y microscópicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe diferenciar en todas aquellas causas de muerte súbita, sofocación, edema traqueal agudo, ruptura de abscesos, enfermedad clostridial sistémica, carbunco bacteriano, trombosis de la vena cava etc.

Clínicamente esta enfermedad también debe diferenciarse de la Pasteurelisis Neumónica, pero por lo general, en esta patología se observa fiebre, toxemia, secreciones nasales mucopurulentas y los animales más afectados son los más jóvenes.

El envenenamiento con organofosforados, puede tener semejanza con la NIA a causa de la disnea que produce y por el enfisema pulmonar, aunque también se observa midriasis, diarrea mucoide, temblor muscular y rigidez de las extremidades, sin sonidos pulmonares anormales.

Todos los demás tipos de neumonía intersticial aguda son difíciles de diagnosticar etiológica, clínica y patológicamente, en especial cuando aparecen en un solo animal.

TRATAMIENTO

En feedlot el tratamiento es considerado no efectivo y lo más recomendado es enviar los animales afectados a faena inmediata. No se recomienda tratar si esto implica agitar o estresar a los animales. Debe considerarse que un mayor requerimiento de oxígeno lleva rápidamente a una marcada insuficiencia respiratoria.

No existe un tratamiento eficaz de esta enfermedad debido a la naturaleza aguda del cuadro y al carácter irreversible de la lesión alveolar. Se puede intentar un tratamiento sintomático administrando atropina 1g c/450 Kg /Pv., dexametasona 1mg c/5,10 Kg /Pv., antihistamínicos y antibióticos de amplio espectro, hasta la remisión de la sintomatología. También se han utilizado combinaciones de adrenalina y de meglumina de flunixin con resultados satisfactorios.

El uso de antibióticos se fundamenta en la disminución en la concentración de *Lactobacillus* spp. a nivel ruminal y evitar infecciones bacterianas secundarias.

El ácido acetilsalicílico endovenoso también se recomienda aunque la desventaja es el costo elevado.

PREVENCIÓN Y CONTROL

- ◆ Evitar cambiar los componentes de la ración.
- ◆ No usar cereales residuales de los pisos de silos para alimentar bovinos.
- ◆ Eliminar el acetato de melengestrol de dietas para vaquillonas.
- ◆ Reducir el sinergismo entre la acción del 3-MI y el VSRB, realizando un plan de vacunación para controlar este virus.
- ◆ Evitar el molido de los granos (tratar de ofrecer granos partidos), de esta manera disminuir el polvo y otros alérgenos que pueden estar en los componentes de la ración.
- ◆ Llevar los niveles de Monensina al máximo tolerado de esta manera se aumenta el número de comidas diarias y son de menor tamaño.
- ◆ Reducir al mínimo los cambios de dieta y que la homogeneidad sea constante.
- ◆ Aunque parezca contradictorio según lo expresado en la patogenia de esta patología, en determinados momentos se podría estar incrementando los niveles de monensina y acetato de melengestrol para lograr estabilizar el consumo durante la época de máximo calor y así evitar fluctuaciones en el consumo diario principalmente en vaquillonas.
- ◆ Se puede recomendar suplementos con vitamina E para intentar bloquear la conversión del 3-MI en intermediarios reactivos.

BIBLIOGRAFÍA

- ANDREWS, A.H. 1992. "Calf respiratory disease" in *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle*, Chap. 15. Andrews A. H.; Blowey, R.W.; Boyd, H.; Eddy, R.G. Eds. Blackwell Sc Publications, Oxford. Pp:202-212.
- APPEL, G.; HECKERT, H.P. 1989. Atypical interstitial pneumonia (AIP) in calves and young cattle in Schleswig-Holstein in conjunction with an infection by the bovine respiratory syncytial virus (BRSV). *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 96(4):226-228.
- ARMESTO, R.R.; GRANDE, G.; PERUSIA, O.R.; PADOÁN, C.; MAIZTEGUI, J. 1995. Enfisema Pulmonar Agudo en el Ganado Bovino. Cuaderno de Divulgación Técnica N°3 Círculo de Médicos Veterinarios Departamento las colonias Santa Fé. Pp:83-85.

- BINGHAM H.R.; MORLEY P.S.; WITTHUM, T.E.; BRAY, T.M.; WEST, K.H.; SLEMONS, R.D.; ELLIS, J.A.; HINES, D.M.; LEVY, M.A.; SARVER, C.F.; SAVILLE, W.J.A.; CORTESE, V.S. 1999. Sinergistic effects of concurrent challenge with bovine respiratory syncytial virus and 3-methylindole in calves. *Am J Vet Res* 60(5):563-570.
- BLOOD, D.C.; RADOSTITS, O.M. 1992. *Medicina Veterinaria*. 7ma, ed. Editorial Interamericana S.A. de C.V. México. Pp: 1532-1539.
- BRAY, T.M.; CARLSON, J.R. 1979. Role of mixed-function oxidase in 3-methylindole-induced acute pulmonary edema in goats. *Am J Vet Res* 40(9):1268-1272.
- CARLSON, J.R. 1988. Edema pulmonar agudo bovino y enfisema intersticial en ganado vacuno, in "El Rumiante, fisiología digestiva y nutrición". Church, C.D., (Ed). Editorial Acribia, SA. Pp:558-564.
- CARLTON, W.W; MCGAVIN, M.D. 1995. "Thompson's Special Veterinary Pathology". Second Edition. Pp: 152-153.
- COLLINS, J.K.; JENSEN, R.; SMITH, G.H.; FLACK, D.E.; KERSCHEN, R.; BENNETT, B.W.; JONES, R.L.; ALEXANDER, A.F. 1988. Association of bovine respiratory syncytial virus with atypical interstitial pneumonia in feedlot cattle. *Am J Vet Res* 49(7):1045-1049.
- DESCARGA, C.O.; PISCITELLI, H.G. 2002. Enfisema pulmonar agudo en bovinos. *Vet Arg* 19(189):686-689.
- HAMMOND, A.C.; CARLSON, J.R.; BREEZE, R.G. 1978. Monensin and the prevention of tryptophan-induced acute bovine pulmonary edema and emphyse. *Science* 201:153-155.
- HAMMOND, A.C.; CARLSON, J.R.; BREEZE, R.G.1980. Prevention of tryptophan-induced acute bovine pulmonary oedema and emphysema (fog fever): *Vet Rec* 107(14):322-325.
- HAMMOND, A.C.; GLENN, B.P.; HUNTINGTON, G.B.; BREEZE, R.G.; 1984. Site of 3-methylindole and indole absorption in steers after ruminal administration of L-tryptophan. *Am J Vet Res* 45(1):171-174.
- JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C; PALMER,N. 1990. *Patología de los animales domésticos*. Vol 2, 3ra. Edición. Editorial Hemisferio Sur.
- LONERAGAN, G.H.; GOULD, D.H.; MASON, G.L.; GARRY, F.B.; YOST, G.S.; LANZA, D.L.; MILES, D.G. et al. 2001 Association of 3-methyleneindolenine, a toxic metabolite of 3-methylindole with acute interstitial pneumonia in feedlot cattle. *Am J Vet Res* 62):1525-1530.
- NOORDIN, M.M.; ZAMARI-SAAD, M.; SHEIKH-OMAR, A.R.; GHAZALI, M.Y. 1994. A retrospective study of atypical interstitial pneumonia in cattle. *J Vet Malaysia* 6(1):33-35.
- RAVIOLO, J.; LOVERA, H.; BAGNIS, G.; GIRADO, J.; ZIELINSKI, G. Brote de neumonía intersticial atípica asociado a pradera natural en ganado bovino de carne en la zona este de la provincia de Córdoba [resumen]. XIV Reunión Científica Técnica de la AAVLD 2002:1.
- THOMPSON, R.G. 1993. The Pathogenesis and Lesions of Pneumonia in cattle In *Infectious Disease in Food Animal Practice* Eds. Veterinary Learning Systems Trenton, New Jersey. Pp:79-86.

Volver a: [Enf. de los bovinos en feedlot](#)