

NEUMONÍA, ENFERMEDAD RESPIRATORIA BOVINA (ERB)

Dr. Alejandro Casella*. 2005. Informe Técnico 1 y 2, Elanco, Bs.As.

*Representante Técnico de Elanco Animal Health.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enf. infecciosas: bovinos en general](#)

INFORME TÉCNICO 1

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Respiratoria de los Bovinos (ERB) es una patología que afecta el aparato respiratorio (tráquea, bronquios, bronquiólos y pulmones), de origen multifactorial, en donde los agentes infecciosos productores de la enfermedad, el bovino y el entorno en que éste se encuentra, se hallan íntimamente relacionados.

Es una enfermedad infecciosa y contagiosa, de curso agudo a crónico, que más allá del agente causal, presenta una sintomatología similar, que evoluciona por la invasión bacteriana secundaria.

Las características anatómicas de los bovinos, pulmones chicos para su tamaño corporal, y las lesiones irreversibles en ellos, hacen que la ERB comprometa el futuro productivo de los animales.

La enfermedad tiene una importancia económica muy alta por varias razones:

- ◆ Pérdidas por mortalidad
- ◆ Costo de los tratamientos
- ◆ Aumento en la mano de obra
- ◆ Pérdidas en la producción

El mayor impacto económico reside en los animales que se curan pero cuya capacidad de producción queda sensiblemente disminuida, de allí la importancia de prevenir y tratar a los animales lo antes posible con el producto más efectivo.

ESTADÍOS DE LA ENFERMEDAD



1. Normal.



Leve.



3. Moderado



4. Agudo.



5. Moribundo.

CONDICIONES QUE INFLUYEN EN LA ERB

Climáticas

- ◆ Fluctuaciones de temperatura durante el día.
- ◆ Humedad ambiente.
- ◆ Lluvias.
- ◆ Temporales.
- ◆ Temperaturas extremas.

De manejo

- ◆ Origen de los animales: Feria o Campo.
- ◆ Peso y tiempo desde el destete.
- ◆ Tiempo de encierre antes de llegar al campo.
- ◆ Condiciones y duración del viaje desde el origen al encierre.
- ◆ % de Desbaste al arribo (+ de 7 % = PROBLEMAS)
- ◆ Mezcla de animales de distinta procedencia.
- ◆ Conocimiento previo de los comederos.
- ◆ Estado de los corrales de recepción (barro).
- ◆ Densidad de población.

Sanitarias

- ◆ Estado Sanitario previo (Animales incubando la enfermedad).
- ◆ Status inmunológico (Vacunaciones anteriores).
- ◆ Enfermedades parasitarias.
- ◆ Preacondicionamiento de los animales (castraciones, descomes, trabajos previos).

2. COMO SE PRODUCE

La ERB se debe a un complejo de factores que interactúan para producir la enfermedad: agentes infecciosos (virus y bacterias), ambiente en el que viven los animales y el manejo al que son sometidos. Existe una interacción dinámica entre el stress, los virus y las bacterias. El stress producido por el manejo y el ambiente, con o sin la presencia de los virus, permiten la colonización de las bacterias en los pulmones con el posterior desarrollo de la enfermedad. El manejo y el stress ambiental aplicado sobre los animales marcan la diferencia entre la aparición o no de los síntomas clínicos. El ambiente en que se encuentran, el manejo y la sanidad de los animales, condicionan la aparición de la enfermedad.

3. AGENTES PRODUCTORES

Varios agentes infecciosos están implicados como causantes de la ERB:

- ◆ **Bacterias:** Pasteurella Multocida, Mannheimia (Pasteurella) Haemolytica, Haemophilus Somnus son considerados como habitantes normales de las vías respiratorias altas. Además puede estar implicado Mycoplasma spp y Corynebacterium Pyogenes como invasor secundario en neumonías crónicas.
- ◆ **Virus:** Parainfluenza 3 (PI3), Virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), Virus de la Diarrea Viral Bovina (BVD) y Virus Sincisial Respiratorio (BRSV).

4. SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD

- ◆ Aumento de la temperatura corporal (+ de 40° C).
- ◆ Lagrimeo.
- ◆ Descargas nasales aumentadas de color transparentes a sanguinolentas (Moco).
- ◆ Aumento de la frecuencia respiratoria (+ de 80 por minuto).
- ◆ Respiración abdominal.
- ◆ Pelaje opaco y sucio.
- ◆ Depresión, apartado del grupo.
- ◆ Falta de apetito, animal vacío del lado izquierdo.
- ◆ Lomo encorvado.

5. ESCALA DE NEUMONÍA

De acuerdo a los síntomas clínicos de la enfermedad, se pueden realizar varias calificaciones para tratar de establecer una escala que clasifique al estado por el cual está atravesando el animal. Una de ellas es la siguiente, basada en la gravedad de la presentación de los síntomas:

Calificación BRD	1 Normal	2 Leve	3 Moderada	4 Aguda	5 Moribundo
Frecuencia respiratoria	Normal (20 a 30 respiraciones por minuto).	Aparentemente normal, con el movimiento el animal tarda en recuperar su ritmo normal.	Aumenta la frec. respiratoria.	Aumenta la frec. respiratoria.	Aumenta la frec. respiratoria.
Calidad de la respiración	Normal, costo-abdominal con buena profundidad.	Dificultad respiratoria superficial.	Dificultad respiratoria superficial.	Dificultad moderada hasta jadeante.	Dificultad intensa, el animal boquea para inspirar.
Temperatura corporal	Normal. Fiebre en las etapas iniciales de infección.	Fiebre (más de 40°C).	Fiebre (más de 40°C).	Fiebre (más de 40°C).	Fiebre (más de 40°C). Hipotermia en algunos casos.
Actitud del animal	Alerta y activo.	Depresión.	Depresión, anorexia y lasitud.	Depresión, anorexia y lasitud. Se aparta del grupo.	Depresión, sin respuesta a estímulos.
Apariencia	Normal.	Decaimiento, cabeza gacha.	Cabeza gacha con movimiento rígido. Ligero encorvamiento corporal.	Cabeza gacha, cuello rígido, encorvado, emaciación y vacío de hijares, paso tieso.	Inmóvil, postrado al punto de la muerte.
Nariz	Mucosas normales.	Mucosas normales.	Mucosas enrojecidas y húmedas	Mucosas pálidas (anemia), en ocasiones resacas por fiebre	Mucosas pálidas, en ocasiones cianóticas y resacas.
Secreciones y reflejos	Serosa, hialina	Serosa, hialina abundante con escurrimiento.	Estornudos cuando se afectan vías altas Moco opaco que llega a tener estrias purulentas.	Tos cuando se afectan vías bajas. Moco opaco hasta purulento. Diarrea, en algunos casos.	Moco purulento que llega a tener estrias sanguinolentas. Acumulación de moco seco.
Ojos	Brillantes y activos.	Húmedos e irritados.	Húmedos. Llorosos en algunos casos.	Franco lagrimeo con fotofobia.	Resecos. Se mantienen cerrados.
Pelaje	Normal, capa limpia y lisa.	Hirsuto y opaco.	Hirsuto y sucio de secreciones (baba y moco), piel sin flexibilidad (deshidratación).	Hirsuto, sucio de secreciones (baba y moco), piel sin flexibilidad.	Hirsuto, sucio de secreciones (baba y moco) y lodo, la piel se aprecia endurecida.

6. MÉTODOS DE TRATAMIENTO

Hay varias formas de tratamiento de las enfermedades respiratorias. La más común de ellas es la detección del animal enfermo y su posterior tratamiento con un antibiótico en forma inyectable. En esta forma de trabajo es fundamental, para tener éxito, la identificación, detección temprana del animal y su inmediato tratamiento cuando

está atravesando los primeros momentos de la enfermedad y los síntomas no son muy evidentes. Cualquier retraso en él, produce aumento de las pérdidas productivas futuras y compromete la curación de los animales.

Otra forma de tratar la enfermedad es la Metafilaxia, que se define como el tratamiento de los animales que experimentan algún nivel de enfermedad viral o bacteriana antes que se hayan manifestado los síntomas clínicos. La metafilaxia se puede realizar en forma inyectable o por vía oral. Hay que tener en cuenta que los animales enfermos e incubando la enfermedad disminuyen su consumo de alimento, por lo tanto no consumirán la cantidad de droga necesaria para lograr niveles terapéuticos altos que garanticen el éxito del mismo.

7. CRITERIOS DE METAFILAXIA

Los criterios de Metafilaxia son variados y dependen muchas veces de situaciones en particular Pero, en líneas generales, se puede sintetizar su uso en dos momentos clave: al arribo de los animales y en los corrales.

Al arribo

Existen ocasiones en donde se sabe que los animales son recién destetados, sin plan de vacunación, que tuvieron un viaje hasta la feria, allí fueron mezclados con otros, permanecen 1 ó 2 días, tienen otro viaje hasta el establecimiento de destino, llegan en mal estado y es muy probable, por experiencias anteriores, que tengan una morbilidad por neumonía superior al 20-25 %. En estos casos se decide el tratamiento masivo de los animales con antibiótico inyectable al llegar.

Los animales llegan al establecimiento de destino y se pueden detectar 15 % o más de animales enfermos. Se decide el tratamiento masivo de la totalidad con antibiótico inyectable al llegar.

En el corral

Animales que se detectan enfermos se tratan de inmediato. El éxito del tratamiento fundamentalmente depende del producto elegido y del momento que se aplica. Detectar y tratar cuanto antes.

Si en el corral, en un solo día detectamos más de 15-20 % de animales enfermos, se puede indicar la metafilaxia, es decir el tratamiento de todo el lote.

Si detectamos un 5% de animales enfermos por día o más, durante 3 días consecutivos, al tercer día se puede indicar la metafilaxia.

CONTROL Y PREVENCIÓN

El control de la ERB se basa principalmente en los siguientes puntos:

- ◆ Vacunación de los animales teniendo en cuenta el número de aplicaciones necesarias y el tiempo necesario para generar inmunidad.
- ◆ Detección temprana.
- ◆ Identificación de los animales enfermos en forma clínica o subclínica, y su inmediato tratamiento, con
- ◆ un producto específico para tratamiento de ERB.
- ◆ Evitar las condiciones de manejo que provocan stress.
- ◆ Adecuar las instalaciones a los animales y no ellos a las instalaciones.

La prevención de la ERB comienza por trabajar con animales sanos, no expuestos a condiciones predisponentes o ya enfermos.

Para prevenir podemos trabajar en disminuir el stress a que son sometidos los animales, en mejorar las condiciones a su arribo y donde serán encerrados, aumentar las defensas mediante la aplicación de vacunas y de un plan sanitario preventivo, que contemple los agentes infecciosos involucrados en la enfermedad.

INFORME TÉCNICO 2

La respuesta celular inmunológica al complejo respiratorio bovino provocado por Mannheimia (Pasteurella) haemolytica y la capacidad de concentración de la tilmicosina dentro de los macrófagos alveolares y los neutrófilos periféricos.

1. EFECTOS

- ◆ El Micotil® (Fosfato de tilmicosina, Elanco Animal Health) administrado por vía subcutánea en una sola inyección a razón de 10 mg/kg se concentró tanto en los macrófagos alveolares como en los neutrófilos periféricos de los bovinos.
- ◆ A las 8 horas el Micotil logró concentraciones dentro de los macrófagos alveolares y los neutrófilos periféricos de más de CIM₉₅ para Mannheimia (Pasteurella) haemolytica.

- ◆ El Micotil mantuvo concentraciones dentro de los macrófagos alveolares y los neutrófilos periféricos de más de CIM₉₅ para *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica* durante 14 y 10 días pos-inyección respectivamente.
- ◆ Dentro de los macrófagos alveolares y los neutrófilos periféricos las concentraciones de Micotil son mayores en los lisosomas.

2. INTRODUCCIÓN

El complejo respiratorio bovino (BRD), o fiebre del transporte o del embarque, es una de las principales causas de pérdidas económicas en los feedlots para engorde de vacunos.

La *Mannheimia haemolytica* (antes conocida como *Pasteurella haemolytica*) es el organismo que se encuentra con mayor frecuencia en el complejo respiratorio bovino (BRD) y es una causa significativa de morbilidad y mortalidad en el engorde de vacunos en feedlot en Estados Unidos (1, 2).

Los bovinos infectados presentan signos clínicos, incluso elevación de la temperatura corporal, aumento de la frecuencia respiratoria, pérdida de apetito, rinorrea y disnea. El Micotil está aprobado para el tratamiento y control de enfermedades respiratorias en bovinos en situación de alto riesgo de contraer el complejo respiratorio bovino provocado por *M. haemolytica*.

El método de transmisión de *M. haemolytica* en los vacunos es por contacto entre animales. Las bacterias penetran por la cavidad nasal, pasan por la laringe a la tráquea y eventualmente colonizan los pulmones. En los animales sanos, estos organismos son habitantes normales de la zona amigdalina del tracto respiratorio superior sin provocar enfermedades respiratoria (3-6). Sin embargo, durante momentos de estrés, tales como el destete, el transporte y la introducción de lotes de animales de otros orígenes, el sistema inmunitario puede verse comprometido y permitir que *M. haemolytica* y otras bacterias patógenas para el sistema respiratorio tengan oportunidad de propagarse a la zona de la faringe y llegar al tracto respiratorio inferior.

La neumonía aguda provocada por infecciones microbianas involucra una respuesta total del sistema inmunitario. Pero las células fagocíticas son un componente especialmente importante de la respuesta inmunitaria innata. Estas células son los macrófagos alveolares pulmonares y los neutrófilos de la sangre periférica.

3. MACRÓFAGOS ALVEOLARES PULMONARES Y NEUTRÓFILOS PERIFÉRICOS

Los macrófagos alveolares, o residentes, son células fagocíticas de larga vida que habitan el alvéolo del pulmón bovino. Estas células juegan un papel crucial en la resistencia a las infecciones provocadas por bacterias patógenas. Cuando estos macrófagos son expuestos a las bacterias patógenas tales como *M. haemolytica*, se activan y liberan un amplio espectro de citoquinas en el torrente sanguíneo.

Las citoquinas, por ejemplo, las interleuquinas e interferones son mediadores esenciales de la comunicación entre células durante respuestas inmunitarias e inflamatorias.

Durante el primer paso de la respuesta inmunitaria, el macrófago alveolar es atraído hacia el organismo invasor por quimiotaxis. Luego de esto el macrófago adhiere la bacteria a su pared celular y la rodea con sus pseudópodos. Al fusionarse los pseudópodos encierran a la bacteria en una estructura formada por la membrana celular del macrófago denominada fagosoma. A medida que los fagosomas circulan hacia el interior de la célula, se fusionan con los lisosomas y se forma un fagolisosoma. Es dentro del fagolisosoma que se mata a la bacteria.

Los lisosomas contienen sustancias químicas citotóxicas tales como peróxido de hidrógeno, enzimas hidrolíticas, péptidos antibacterianos y radicales libres de oxígeno. Los lisosomas liberan su contenido tóxico dentro del fagolisosoma con el objetivo de matar al organismo invasor.

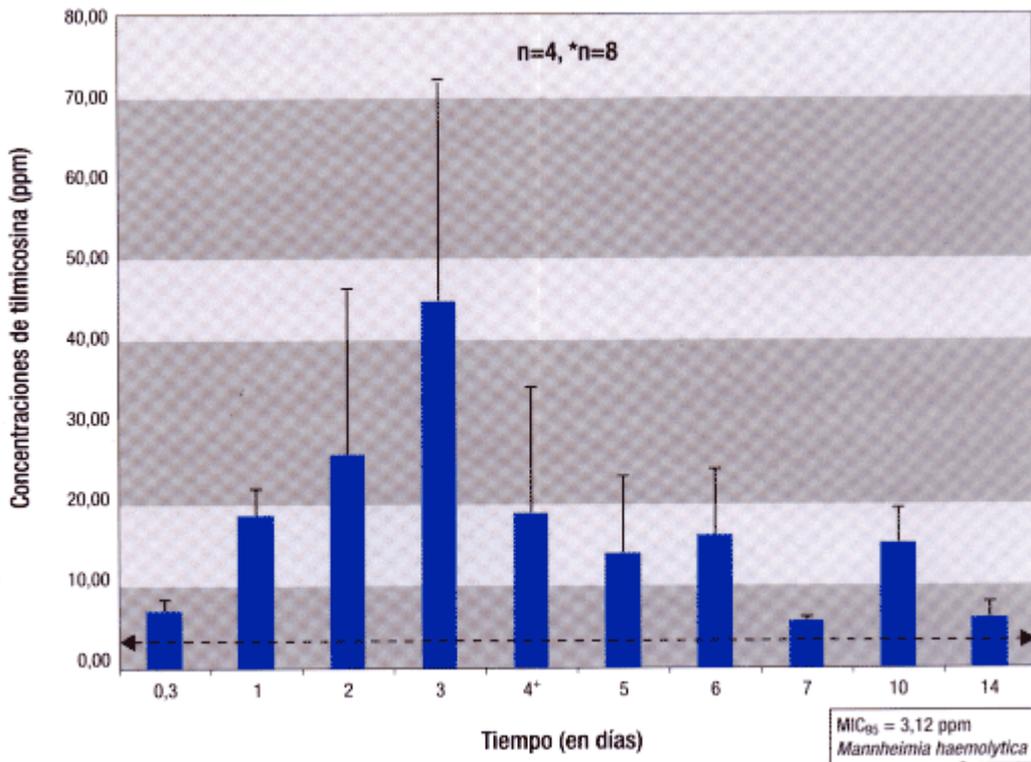
En el próximo paso de la respuesta inmunitaria, se reclutan neutrófilos periféricos de los vasos sanguíneos para ayudar en la defensa del tejido pulmonar. Los neutrófilos periféricos son células fagocíticas de vida corta que juegan un papel fundamental en la defensa inmediata del hospedador frente a las bacterias invasoras. A medida que las bacterias entran en los pulmones se induce una reacción local inflamatoria, hay vasodilatación y los macrófagos alveolares activados empiezan a secretar citoquinas proinflamatorias en los tejidos.

Estas citoquinas, a su vez, activan a los neutrófilos de los vasos sanguíneos, provocando todo una cascada de eventos. Como resultado se producen modificaciones en las células endoteliales y los neutrófilos comienzan a migrar fuera de los vasos sanguíneos a través de resquicios entre las células endoteliales (diapédesis) en dirección a la infección bacteriana del tejido pulmonar. Una vez que llegan al pulmón los neutrófilos fagocitan partículas bacterianas y continúan matando bacterias de forma comparable con la de los macrófagos alveolares.

Aunque la actividad bactericida de los neutrófilos periféricos es similar a la de los macrófagos alveolares aquellos son mucho más eficientes en cuanto a la matanza intracelular. Esto se debe, en parte, a una mayor actividad oxidativa, como así también a mayores concentraciones de enzimas líticas y otras sustancias bactericidas dentro de los gránulos de los neutrófilos.

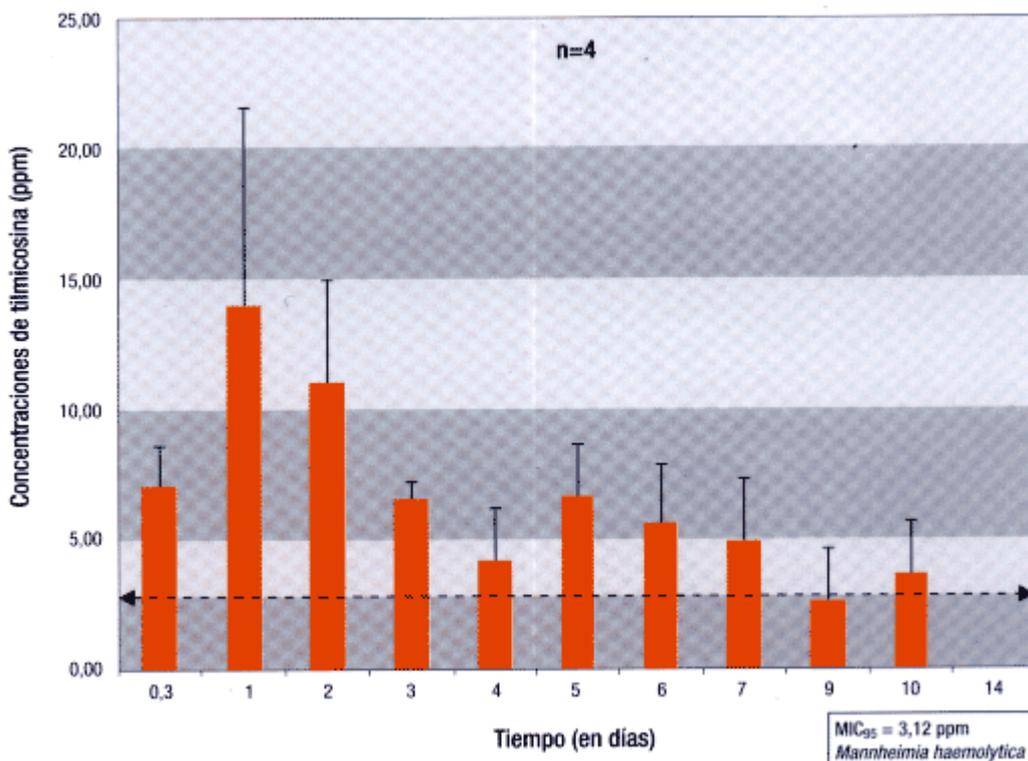
4. CONCENTRACIONES DE MICOTIL DENTRO DE LAS CÉLULAS FAGOCÍTICAS

Fig. 1: Concentraciones intracelulares medias (DS) de tilmicosina en los macrófagos alveolares.



Los niveles intracelulares de tilmicosina en los macrófagos alveolares eran mayores de CIM₉₅ para *M. haemolytica* desde el momento de la toma de la muestra inicial 8 horas después de la administración de la inyección de Micotil hasta el momento de la toma de la muestra final 14 días después de la inyección. Las concentraciones máximas de tilmicosina fueron más de 14 veces mayores que el CIM₉₅ a los 3 días después de la inyección.

Fig. 2: Concentraciones intracelulares medias (DS) de tilmicosina en los neutrófilos de la sangre periférica.



En forma similar a lo visto con los macrófagos alveolares, las concentraciones observadas dentro de los neutrófilos de la sangre periférica indican niveles sostenidos de tilmicosina intracelular. En los neutrófilos los niveles intracelulares de tilmicosina eran mayores que el CIM₉₅ para *Mannheimia haemolytica* desde el momento de la toma de la muestra inicial 8 horas después de la administración de la inyección de Micotil hasta 10 días después de la inyección. Esta investigación demuestra la presencia de niveles persistentes muy elevados de tilmicosina en los macrófagos alveolares y los neutrófilos de la sangre periférica de los bovinos. Sin embargo, los datos solamente reflejan las concentraciones de tilmicosina dentro del volumen celular total. Los estudios in vitro han demostrado que entre un 70 % a un 80 % de la tilmicosina está concentrada en los lisosomas de los macrófagos alveolares y los neutrófilos de la sangre periférica de los bovinos (8). Por lo tanto, durante la fagocitosis, la fusión del fagosoma con el lisosoma probablemente expondría a *Mannheimia haemolytica* a elevadas concentraciones de tilmicosina.

In Vitro [14C] - Distribución de la tilmicosina en los lisosomas de células bovinas

Células	4 hs. de incubación	24 hs. de incubación
Macrófagos alveolares bovinos	72,6 %	76,5 %
Neutrófilos bovinos	78,6 %	No determinado
Macrófagos derivados de monocitos bovinos	69,6 %	79,5 %

Esta evidencia revela que la tilmicosina rápidamente logra niveles elevados persistentes en los macrófagos alveolares y los neutrófilos de la sangre periférica de los bovinos. También demuestra que hay concentraciones elevadas de tilmicosina dentro de los lisosomas de estas células inmunológicas. Esto agrega más conocimientos al tema explicando el modo de acción del Micotilo en el tratamiento y control del complejo respiratorio bovino asociado con *Mannheimia haemolytica* en animales en riesgo de desarrollar esta patología.

Volver a: [Enf. infecciosas: bovinos en general](#)