

Descripción de un brote de enfisema y edema pulmonar bovino agudo en el suroeste de Córdoba, Argentina

Description of an acute bovine pulmonary edema and emphysema outbreak in southwest Cordoba, Argentina

José María Raviolo^a, José Ángel Giraud^a, Guillermo Bagnis^a, Hernán José Lovera^a, Ramiro Martínez^b, Trotti Nora^a, Horacio Mouguelar^b, Gustavo Zielinski^c

RESUMEN

Se describe un brote de enfisema y edema pulmonar agudo en bovinos de la zona Sur-Oeste de la provincia de Córdoba, Argentina. El brote se presentó en la primavera de 2004 en un establecimiento de cría bovina de la localidad de Coronel Moldes, Departamento Río Cuarto, bajo condiciones naturales de pastoreo. Los animales afectados fueron vacas mestizas cruza Aberdeen Angus x Hereford de aproximadamente entre 3 y 5 años de edad. El brote se desencadenó después de un cambio de una pradera de baja disponibilidad a otra con la misma base forrajera, pero con mayor oferta, después de una lluvia. La mortalidad por esta causa fue de 6.6 % y la letalidad de un 55.5 %. La afección se presenta al tercer día de haber ingresado al nuevo lote, con un animal muerto. Al día siguiente aparecen bruscamente varios animales con signos de severa dificultad respiratoria. Los bovinos afectados presentaban un severo estrés respiratorio con marcada disnea espiratoria. Las principales lesiones encontradas en la necropsia fueron pulmones distendidos (sin colapsar), enfisema y edema intersticial intenso en el tejido pulmonar, lo cual fue corroborado, histopatológicamente, encontrándose hiperplasia de neumocitos tipo II y membranas hialinas. Se practicó tratamiento sintomático al inicio del cuadro, en aquellas vacas que presentaban un severo estrés respiratorio, el cual resultó ser efectivo. Se concluyó que la pastura natural que estaban pastoreando al iniciarse el brote, conformada en su mayor proporción por *Cynodon dactylon* y *Cynodon hirsutus* podría ser la causante de esta patología.

PALABRAS CLAVE: Fog fever, Pulmón, Bovino, Edema, Enfisema.

ABSTRACT

An acute bovine pulmonary edema and emphysema (ABPEE) outbreak observed in the southwest region of Cordoba province, Argentina is described. The outbreak occurred in spring 2004, in a cattle ranch located in Coronel Moldes, Departamento Río Cuarto, Argentina, under natural grazing conditions, involving Aberdeen Angus x Hereford crossed cows, ~ 3-5 years of age. The outbreak started after moving the animals from a range lot with scarce pasture, to different grassland with higher availability of the same forage, after a rainfall event. Mortality and lethality rates were 6.6 % and 55.5 %, respectively. Three days after arrival in the new grassland, one dead animal was found. On the next day, several animals suddenly showed respiratory distress with remarkable expiratory dyspnea. Major lesions at necropsy included distended (not collapsed) lungs, emphysema, and intense interstitial edema. These lesions were confirmed by histopathology, including type II hyperplasia and hyaline membranes. Successful, symptomatic treatment was given at condition onset to those cows with severe respiratory distress. It was concluded that the natural pasture on which cattle were grazing at outbreak start –mostly *Cynodon dactylon* and *Cynodon hirsutus*– could have caused this pathology.

KEY WORDS: Fog fever, Lung, Cattle, Edema, Emphysema.

El enfisema y edema pulmonar agudo bovino (EEPAB) es también llamado fiebre de la niebla

Acute bovine pulmonary emphysema and edema (BAPEE) –also known as fog fever, sprout fever,

Recibido el 30 de marzo de 2006 y aceptado para su publicación el 6 de septiembre de 2006.

^a Departamento de Patología animal. Universidad Nacional de Río Cuarto. Enlace ruta 8 y 36, Km. 601 (5800) Río Cuarto. Córdoba Argentina. jraviolo@ayv.unre.edu.ar

^b Departamento de Anatomía. Universidad Nacional de Río Cuarto.

^c Sanidad Animal Estación Experimental Marcos Juárez Argentina.

(fog fever), fiebre del rebrote, enfermedad de los edemas y enfisemas de los bovinos^(1,2,3).

La etiología de esta patología se debe al consumo de pastos en activo crecimiento con alto contenido de triptofano TRP, que al ser consumido por ruminantes, es metabolizado por la microflora ruminal, dando como resultado ácido indol acético (AIA), el cual es decarboxilado a 3 Metilindol (3-MI) por *Lactobacillus* spp; este proceso sólo ocurre en un ambiente ruminal con un pH cercano a la neutralidad⁽³⁾.

El 3-MI posee efecto neumotóxico, causando lesiones pulmonares en bovinos, ovinos y caprinos⁽⁴⁾. También se demostró que los microorganismos ruminales son los encargados de convertir el TRP y AIA en 3-MI, ya que ninguno de estos causa EEPAB cuando son administrados por vía endovenosa, a pesar de que el 3-MI causa lesiones típicas de EEPAB, cuando es dosificado por vía intraruminal como intravenoso⁽⁵⁾. Al 3-MI se lo considera propio de la fermentación ruminal anaeróbica, producto del TRP^(6,7,8). Este metabolito llega al pulmón vía sanguínea por absorción a través de la pared ruminal e intestinal^(3,9). En el pulmón sufre una bioactivación por el sistema oxidasa de función mixta (OFM), por medio de la enzima citocromo P450, muy abundante en este órgano, y prostaglandín H sintetasa, que se encuentran en el retículo endoplásmico liso del neumocito tipo I y células epiteliales no ciliadas bronquiales (claras)⁽²⁾. El producto de la bioactivación del 3-MI es un metabolito altamente neumotóxico, el 3-metileneindolenine (3-MEIN) y radicales libres que causan daño oxidativo formando uniones covalentes y estables con macromoléculas celulares^(3,6,7).

El mecanismo exacto del daño celular no está claro pero se involucra a la formación de radicales libres y oxidación de lípidos celulares, que llevan a una disfunción de las células de la pared alveolar 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 cuales sufren degeneración, necrosis y desprendimiento, hay congestión, edema y enfisema de los tabiques

or cattle edema/emphysema disease^(1,2,3)– is caused by the consumption of high-tryptophane (TRP), actively-growing grass that once ingested is metabolized by ruminal microflora, resulting in indole-acetic acid (IAA), which is decarboxylated to 3-methylindole (3-MI) by *Lactobacillus* spp. This process occurs only in the rumen environment at a nearly neutral pH⁽³⁾.

3-MI exerts a pneumotoxic effect, resulting in lung lesions in cattle, sheep, and goats⁽⁴⁾. It has been demonstrated that rumen microflora transforms both TRP and IAA into 3-MI, since none of these compounds results in ABPEE when given intravenously (IV). Nevertheless, 3-MI causes ABPEE typical lesions when given both intraruminally and IV⁽⁵⁾. 3-MI is considered as a normal TRP derivative during anaerobic rumen fermentation^(6,7,8). This metabolite reaches the lung via the bloodstream by absorption through the ruminal and intestinal walls^(3,9). Once in the lung, it is bioactivated by the mixed oxidase function (MOF) system, through the P450 cytochrome enzyme –which is highly abundant in the lung– as well as by prostaglandin H synthetase found in the smooth endoplasmic reticulum of type I pneumocytes and non ciliated (clear) epithelial bronchial cells⁽²⁾. 3-MI bioactivation results in the highly pneumotoxic metabolite 3-methyleneindolenine (3-MEIN) and free radicals that cause oxidative damage, resulting in covalent, stable bonds with cell macromolecules^(3,6,7).

The precise cell damaging mechanism has not been clearly understood, but free radicals and cell lipid oxidation leading to alveolar wall cell dysfunction, and the resulting alveolar flood with protein-rich exudate – histologically known as hyaline membranes– have been involved. The first cell change is type I pneumocyte degeneration, necrosis and detachment, with alveolar septum congestion, edema and emphysema. The acute phase of the disease is also characterized by alveolar emphysema and hemorrhage.

ABPEE is a seasonal disease that appears more frequently in spring and summer⁽³⁾. Outbreaks in the Argentinean pampa (extensive plains), show

BROTE DE ENFISEMA Y EDEMA PULMONAR BOVINO EN CÓRDOBA, ARGENTINA

alveolares, además hay enfisema alveolar y hemorragia, marcando estas alteraciones la fase aguda de la enfermedad.

El EEPAB es una enfermedad estacional que se presenta con mayor frecuencia durante los meses de primavera-verano⁽³⁾. Los brotes en la región pampeana Argentina también se presentan con esta estacionalidad. Es común observar la aparición de brotes en fechas similares todos los años, incluso en los mismos potreros con las mismas pasturas naturales dentro de un establecimiento^(10,11).

Esta patología se presenta en forma de brotes, afectando animales mayores de 2 años, especialmente a vacas de cría con ternero al pie^(12,13). La enfermedad también ha sido reportada en animales jóvenes de 8 a 24 meses, pero con muy baja incidencia^(3,14,15). Además se determinó que la raza Hereford y sus cruza son más susceptibles que las demás⁽¹²⁾.

La tasa de morbilidad es muy variable y oscila entre 30 y 50 %, mientras que la tasa de mortalidad generalmente es baja, variando entre un 5 a 10 %⁽³⁾. Según otros autores^(14,16,17) la morbilidad oscila entre el 10 al 60 % y la letalidad entre 25 y 50 %.

El EEPAB debería diferenciarse de aquellos casos de neumonía intersticial causada por el virus sincitial respiratorio bovino, el cual puede actuar sinérgicamente con el 3MI cuando ambos agentes están presentes^(2,18,19,20). También con otros agentes etiológicos involucrados en la génesis de la NIA, como cuadros de anafilaxia o hipersensibilidad tipo III, otros producidos por infecciones pulmonares con grandes cantidades de larvas de *Dictyocaulus viviparus*, como así también la ingestión o inhalación de heno con mohos como *Thermopolyspora polyspora*, *Micropolyspora faeni* y *Thermoactinomyces vulgaris*. En estos casos los animales sensibilizados producen una reacción alérgica que provoca enfisema pulmonar agudo^(17,19,21,22,23).

El objetivo de la presente comunicación es describir un brote de EEPAB en ganado bovino adulto, en condiciones naturales de pastoreo, y analizar diferentes alternativas de prevención.

the same seasonality. Outbreaks are commonly seen at the same time year after year, even in the same grasslands, with the same natural pastures, in the same ranch^(10,11).

This condition follows an outbreak pattern, affecting 2-year+ cattle, particularly cows in cow-calf couples^(12,13). The disease has also been reported in young animals, 8 to 24 mo of age, but incidence at this early age is extremely low^(3,14,15). Hereford and Hereford crosses are reportedly more susceptible⁽¹²⁾.

Morbidity rates are highly variable (30 to 50 %), and mortality rates are typically low (5 to 10 %)⁽³⁾. Some authors^(14,16,17) have reported 10 to 60 % morbidity with 25 to 50 % lethality rates.

ABPEE must be differentiated from the interstitial pneumonia caused by bovine respiratory syncytial virus (BRSV) infection, which can act synergistically with 3MI, when both agents coexist^(18,19,20,21), as well as with other NIA etiological agents such as anaphylaxis or type III hypersensitivity, pulmonary infection with large amounts of *Dictyocaulus viviparus* larvae, and the inhalation of mold- (*Thermopolyspora polyspora*, *Micropolyspora faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris*) contaminated hay. In these cases, sensitized animals experience an allergic reaction that results in acute pulmonary emphysema^(21,22,23).

The purpose of this paper is to describe an ABPEE outbreak in adult cattle under natural grazing conditions, and to analyze different preventive alternatives.

Outbreak description

The outbreak occurred during late October/early November 2004, in a cattle ranch located in the rural zone of Coronel Moldes, Departamento Río Cuarto, Province of Cordoba, Argentina. At the time of the outbreak, 285 Hereford and Aberdeen Angus x Hereford, ~ 3-5-yr-old cows existed in the operation, 90 % of which were coupled with their calves (15 to 85 d of age). In addition, 15 Hereford bulls were present in the same grassland.

Descripción del brote

El brote ocurrió a fines de octubre y principios de noviembre de 2004, en un establecimiento dedicado a la cría de bovinos en la zona rural de la localidad de Coronel Moldes, Departamento Río Cuarto, Provincia de Córdoba.

En el establecimiento se encontraban 285 vacas Hereford y mestizas cruza Aberdeen Angus x Hereford, con edad aproximada de entre 3 y 5 años, de las cuales el 90 % ya se encontraba con cría al pie (terneros de 15 a 85 días de edad). El rodeo además estaba conformado por 15 toros Hereford.

Del total de animales adultos, enfermaron 36 (1 toro y 35 vacas entre segunda y cuarta parición), de las cuales murieron 20 vacas (morbilidad 12.0 %, mortalidad 6.6 % y letalidad de un 55.5 %).

La alimentación era basada en pasturas naturales, siendo las especies más predominantes gramón (*Cynodon dactylon*), gramilla (*Cynodon hirsutus*), y chufa salvaje (*Cyperus esculentus*).

Los animales venían con déficit nutricional por una escasa disponibilidad de forraje debido a la sequía que afectaba la región. Durante esos días se registraron precipitaciones y el hato se movió a otro potrero con la misma base forrajera pero con mayor oferta.

Al tercer día de haber ingresado al nuevo potrero aparece una vaca muerta, que el productor atribuye a una intoxicación. Al cuarto día aparecen bruscamente animales con signos de severa dificultad respiratoria. El propietario del establecimiento consulta a un paratécnico no veterinario, sobre la sintomatología de los animales afectados y éste decide realizar una vacunación contra IBR y pasteurellas. Al juntar al hato y dirigirlo hacia los corrales para proceder a la vacunación, se observan vacas muy agitadas, algunas apartadas del hato y otras que oponían resistencia al movimiento y mostraban un marcado desinterés por sus crías. Durante el arreo tres vacas se negaron a seguir el camino hacia los corrales, y al ser forzadas se cayeron y murieron.

Among the total adults, 36 (1 bull and 35 cows [2-4 parities]) got sick, out of which 20 cows died (morbidity 12.0 %; mortality 6.6 %; lethality 55.5 %).

Feeding was based on natural pastures including *Cynodon dactylon*, *Cynodon hirsutus*, and *Cyperus esculentus* (local names: *gramón*, *gramilla*, and *chufa salvaje*, respectively).

Due to regional drought with low forage availability, animals were experiencing nutritional deficiencies. During those days, rainfall events occurred and the herd was moved to other grassland with the same grass species, yet higher forage availability. Three days after transfer, a dead cow was found. The producer attributed this loss to toxicity. On d 4, animals with severe respiratory distress suddenly appeared. The ranch owner called a non-veterinarian para-technician who, based on clinical symptoms, prescribed infectious bovine rhinotracheitis (IBR)-*Pasteurella* vaccination. While gathering the cattle in their way to the vaccination pen, cows with high respiratory rate were observed, some animals remained apart from the herd and others were reluctant to move, with evident lack of attention for their calves. Some cows refused to keep walking, and when forced to move they fell down and died. The producer later called a veterinarian who reported the problem to Río Cuarto National University.

Clinical symptoms, examination and treatments

Affected cattle showed severe respiratory distress characterized by remarkable expiratory dyspnea; abdominal, extended-head, open mouth breathing (orthopneic posture) with expressed low air anxiety; foam; and expiratory grunt. Body temperatures were within normal values. Heart rate: 70 to 120 beats per minute. Respiratory rate: 60 to 70 movements per minute. One attention-catching trait was that some cows showed rumen atony, and most animals affected had a depressed sensory system with impaired physical condition.

Parenchymal consolidation was evident by audible, strong, clear bronchial tones, auscultated in

BROTE DE ENFISEMA Y EDEMA PULMONAR BOVINO EN CÓRDOBA, ARGENTINA

Posterior a estos insucesos el productor consulta a un veterinario que coparticipa el problema a la Universidad Nacional de Río Cuarto.

Sintomatología, examen clínico y tratamientos

Los bovinos afectados presentaban un severo estrés respiratorio con marcada disnea espiratoria. Respiraban con la boca abierta, presentaban espuma, evidente respiración abdominal con la cabeza extendida (postura ortopneica) manifestando una marcada ansiedad de aire y emitiendo un gruñido espiratorio. La temperatura corporal se encontraba en los valores normales. La frecuencia cardíaca oscilaba entre 70/120 latidos por minutos y la frecuencia respiratoria entre 60/70 movimientos respiratorios por minuto. Una característica que llamó la atención es que algunas vacas afectadas presentaban atonía ruminal, y la mayoría de los animales afectados tenían el sistema sensorio deprimido con una disminución en su condición física.

Al auscultar las zonas ventrales del área pulmonar se hicieron audibles tonos bronquiales fuertes y claros, indicando consolidación del parénquima. Además se evidenciaron crepitaciones en la parte dorsal de lóbulos diafragmáticos. A la percusión de la proyección pulmonar, la cual era normal, se apreciaron áreas de sonido claro hipersonoro y otras sub-mate a mate.

Se evidenció enfisema subcutáneo en la zona de la cruz y cuello extendiéndose hacia las axilas, parte inferior de la cara, zonas ventrales del tórax y partes media y caudal del dorso. Los demás aparatos y sistemas no presentaron ninguna característica clínica relevante.

Los animales afectados fueron trasladados con mucho cuidado durante el amanecer a un corral con disponibilidad de agua, sombra, heno de alfalfa, y posteriormente se le realizó un tratamiento sintomático, que consistieron en la aplicación de varias drogas a modo experimental para tratar de disminuir el cuadro clínico y las muertes.

Se practicaron tres tratamientos alternativos a nueve animales con sintomatología por grupo:

pulmonary ventral areas. In addition, crepitation in the dorsal region of diaphragmatic lobules was detected. On percussion over the lung projection – which was normal– areas with clear, hyper-sonorous sounds, and other areas with dull to sub-dull sounds were discovered. Subcutaneous emphysema was evident in the withers/neck zone, extended towards the armpits, lower face, ventral thorax, and medial-caudal back. All other bodily systems showed no clinically-relevant traits.

Sick animals were carefully moved at dawn to a pen with plenty of water, shade, and alfalfa hay. Symptomatic treatments were provided. Treatment included several drugs, given experimentally, in an attempt to improve animals' clinical condition and to prevent death.

Three alternative treatments were given to nine symptomatic animals per group, as follows:

A) Dexamethasone, atropine, and antibiotic (long acting oxytetracycline); B) Antihistaminic, dexamethasone, atropine, antibiotic (penicillin-streptomycin); C) Flunixin meglumine, bronchodilator (clenbuterol + mucolytic) and antibiotic (tilmicosin). All treatments were given following label dose rates and routes of administration.

Post-mortem examination

Five dead animals were necropsied, all of them showing similar lesion pattern/distribution with variable severity degrees. Lack of blood clotting, marked glottis edema, and subcutaneous cell tissue emphysema were observed in the mid, distal back. One of these cows showed extensive emphysema in the neck and head.

When the thoracic cavity was incised, distended (not collapsed) lungs were found, completely filling the thoracic cavity. Pale, dull, thickened pleurae were observed. Lungs were spongy, light pink colored, with thickened interlobular septa, particularly in the diaphragmatic lobes, with air bubbles of different sizes. When the lung tissue was incised, a gelatinous fluid dripped, particularly

A) Dexametasona, atropina, antibiótico (Oxitetraciclina LA); B) Antihistamínico, dexametasona, atropina y antibiótico (Penicilina-estreptomicina); C) Meglumina de Flunixin, broncodilatador (Clenbuterol más mucolítico) y antibiótico (Tilmicosina). Las dosis y vías usadas en todos los tratamientos fueron las prescritas para los fármacos usados.

Examen post-mortem

A cinco de los animales muertos se les practicó la necropsia, presentando el mismo patrón y distribución de lesiones, aunque con distintos grados de severidad. Se observó falta de coagulación sanguínea, un marcado edema de glotis y enfisema en el tejido celular subcutáneo de la parte media y posterior del dorso. Una de estas vacas presentó marcado enfisema en la zona del cuello y cabeza.

Al abrir la cavidad torácica se observaron los pulmones distendidos (sin colapsar), ocupando completamente dicha cavidad, la pleura estaba pálida, opaca y engrosada. Los pulmones tenían un aspecto esponjoso de color rosa pálido, con los septos interlobulillares engrosados, especialmente en los lóbulos diafragmáticos, observándose burbujas de aire de distintos tamaños. Al corte del tejido pulmonar, drenaba un líquido de aspecto gelatinoso, especialmente en los lóbulos diafragmáticos. En el corazón, en todos los animales se observó un marcado enfisema pericárdico y hemorragias petequiales en surcos coronarios. En tráquea y grandes bronquios se observaron hemorragias petequiales y espuma.

A nivel de cavidad abdominal el hígado y riñones se encontraban de color marrón pálido, de aspecto cocido y al corte no drenaban sangre.

Toma de muestras y procesamiento en laboratorio

Se recolectaron muestras de pulmón, ganglios mediastínicos, hígado, ganglios mesentéricos, corazón y riñón de los cinco animales necropsiados. Una parte de estas muestras fueron fijadas en formalina bufferada al 10 % y procesadas para histopatología con tinción de hematoxilina y eosina.

in the diaphragmatic lobes. The hearts of all five animals showed marked pericardial emphysema, with petechial hemorrhages in the coronary *sulcus*. Petechiae and foam in both the trachea and large bronchi were observed. In the abdominal cavity, liver and kidneys were light brown in color, with a cooked appearance, and no blood dripped when incised.

Sampling/ laboratory process

Lung, mediastinal/mesenteric lymph node, heart, and kidney samples were collected. One part of these samples was fixed in 10 % buffered formalin then stained with hematoxylin-eosin for histopathology. The remainder of the samples was used for routine bacteriology and immunohistochemistry.

For immunohistochemistry purposes, frozen lung and mediastinal lymph node sections were processed for the following viruses: bovine respiratory syncytial virus (BRSV), parainfluenza 3 virus (PI3V), infectious bovine rhinotracheitis virus (IBRV), and bovine viral diarrhoea virus (BVDV). A commercial kit (Vectastain ABC Kit, Vector, USA) was used. Primary antibody detection was performed using peroxidase-labeled goat anti-IgG, in accordance with kit description (Vectastain ABC Kit, Vector, USA). Primary antibodies used included goat anti-BRSV, -PI3, -IBR and -BVD.

Feces from necropsied animals as well as from 15 live animals were sampled then subjected to Teuscher's technique with zinc sulfate. Positive samples were subjected to McMaster's quantitative technique. In addition, Baerman's method was used for *Dictyocaulus* spp. larvae. Lung samples were seeded in blood agar, then incubated at 37 °C for 48 h under both aerobic and microaerophilic conditions.

Laboratory analysis

Both bacteriological and virological assays were negative. Coproparasitoscopic determinations revealed that 12 animals were positive to Teuscher's technique and only five of these animals had > 100 eggs per gram of feces. Baerman's technique for *Dictyocaulus* spp. larvae yielded negative results.

BROTE DE ENFISEMA Y EDEMA PULMONAR BOVINO EN CÓRDOBA, ARGENTINA

La otra parte de las mismas se utilizaron para realizar una bacteriología rutinaria e inmunohistoquímica.

Para el estudio inmunohistoquímico se realizaron cortes por congelación de pulmón y ganglios mediastínicos, sobre los que se estudió la presencia de los siguientes virus: sincitial respiratorio bovino (VSRB), parainfluenza 3 (PI3), rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) y diarrea viral bovina (DVB). Se utilizó un kit comercial (Vectastain ABC Kit, Vector, USA) y la detección del anticuerpo primario se realizó con anti-IgG de cabra marcada con peroxidasa, según la descripción del kit comercial (Vectastain ABC Kit, Vector, USA) los anticuerpos primarios usados fueron anti VSRB, PI3, IBR y DVB, producidos en cabra.

También se recolectó materia fecal de los animales necropsiados y de 15 animales vivos. Se realizó la técnica de Teuscher con sulfato de zinc, y a las muestras positivas se les hizo recuento con la técnica de McMaster. Además se realizó la técnica de Baerman para larvas de *Dictyocaulus* spp. Los pulmones fueron sembrados en agar-sangre e incubados a 37 °C por 48 h en aerobiosis y microaerofilia.

Análisis en laboratorio

Los estudios bacteriológicos y virológicos resultaron negativos. Determinaciones coproparasitológicas revelaron que 12 animales fueron positivos a la técnica de Teuscher y que sólo cinco de estos presentaron un recuento superior a 100 huevos por gramo de materia fecal. La investigación de la presencia de larvas de *Dictyocaulus* con la técnica de Baerman fue negativa.

Los resultados histopatológicos de las muestras de pulmón revelaron edema alveolar, consolidación inflamatoria en grandes áreas, zonas de intenso enfisema, frecuentes membranas hialinas, engrosamiento alveolar. En los lúmenes bronquiales se observaron abundantes células descamadas. A nivel hepático se pudo apreciar congestión y necrosis centro-lobulillar, degeneración vacuolar y atrofia de hepatocitos. En riñón se observó nefrosis, cilindros filamentosos y granulares, grupos de

Lung histopathology showed alveolar edema, large areas of inflammatory consolidation, zones of intense emphysema, numerous hyaline membranes, and alveolar thickening. Abundant sloughed cells were observed in bronchial lumen. The liver showed congestion and centrilobular necrosis, vacuolar degeneration, and hepatocyte atrophy. The kidney showed nephrosis; filamentous, granular cylinders; necrosis in tubule groups; and scattered parenchymal hemorrhages of different sizes.

This outbreak is consistent with those reported in the literature in terms of the entire epidemiological description; seasonality; type, breed, and age of animals affected; and feeding sequence⁽³⁾. Triggering factors in this outbreak included both movement to a new grassland and a rainfall event, with a direct correlation with forage chemical composition, due to fresh sprouts, hence high TRP levels. Other outbreaks previously studied in the region have rainfall as the only trigger after a dry season, with the animals remaining on the same pasture (unpublished data).

The higher predisposition of lactating cattle with suckling calves could be due to gramineous prevalence in the natural pastures. On the other hand, cows with a calf are cycling, so that increased estrogen levels increase MOF enzyme microsomal system function, with the resulting 3-MI bioactivation in the lung.

At outbreak onset, the natural pasture on which animals were grazing (mostly *Cynodon dactylon* and *Cynodon hirsutus*), could have been the cause of this pathology due to its high L-tryptophane content⁽²⁴⁾. Even though it has been said that ABPEE outbreaks occur in pastures with more than one plant species, as it occurred in our case, some of our observations show that outbreaks can also occur in grasslands where only one species such as *Avena sativa* (oats) or *Eragrostis curvula* (local name crying grass) exists.

Clinical signs are consistent with other descriptions, with severe respiratory distress, including expiratory dyspnea and a characteristic expiratory grunt. Coughing and hyperthermia are infrequent. This

túbulos con necrosis y hemorragias diseminadas en el parénquima de diferentes tamaños.

Teniendo en cuenta los hallazgos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos e histopatológicos, se concluye que este cuadro de EEPAB fue de origen exclusivamente dietario.

El brote concuerda con la literatura en cuanto a toda la descripción epidemiológica, la época de presentación, tipo de animales afectados, raza, edad y la secuencia de alimentación recibida⁽³⁾. En el presente brote se pueden mencionar como factores desencadenantes, el cambio de potrero y la lluvia, la cual tuvo relación directa con la composición química de los forrajes, aumentando los rebrotes y por ende los niveles de TRP. Otros brotes estudiados en la región presentaron como único factor desencadenante la lluvia luego de un período de seca, ya que los animales permanecieron en el mismo lote (datos sin publicar).

La mayor predisposición para afectar vacas de cría lactando podría deberse al predominio de pasturas naturales donde predominan las gramíneas. Por otro lado las vacas con crías al pie están ciclando y el aumento en los niveles de estrógenos incrementa la funcionalidad del sistema microsomal enzimático OFM y por ende habría más bioactivación de 3-MI a nivel pulmonar.

La pastura natural que estaban pastoreando al iniciarse el brote, conformada en su mayor proporción por *Cynodon dactylon* y *Cynodon hirsutus*, podría ser la causante de esta patología por el alto contenido de L-Triptófano que poseen⁽²⁴⁾. Si bien se menciona que los brotes se producen en pasturas con más de una especie, como en este caso, nuestra casuística indica que pueden producirse brotes en potreros con una sola especie como avena (*Avena Sativa*) o pasto llorón (*Eragrotis Cúrvara*).

La signología clínica observada concuerda con otras descripciones, destacándose un severo distrés respiratorio, con disnea espiratoria y un gruñido espiratorio característico. La tos es infrecuente así como la hipertermia, lo cual debe tenerse en cuenta para diferenciar agentes virales primarios asociados

has to be considered when establishing the difference from primary viral agents associated with bovine respiratory disease complex, which shows both clinical signs.

Diagnosis should not only be based on clinical symptoms, gross and microscopic lesions. A correct anamnesis must also be performed, complementing the clinical history with movement to a new pasture or major pasture condition changes.

Necropsy is crucial to avoid misdiagnosis, with the resulting risk and added cost associated with implementing erroneous management measures such as sudden movement for vaccinations and treatments in the event of respiratory disease⁽¹⁴⁾.

Microscopic lesions found in both liver and kidneys are explained by the pulmonary damage leading to right heart insufficiency, and difficult venous return, hence hypoxia – findings consistent with those published elsewhere⁽²⁵⁾.

The presence of sub-clinical disease and convalescent animals might be predisposing to other secondary respiratory diseases, and decreased productive parameters due to the interstitial fibrosis in replacement of pulmonary parenchyma. No difference was found in response to the three treatments practiced. A reduction in clinical symptoms was generally observed with slow recovery, even though it was impossible to save the life of every treated animal. The difficulty of designing an efficacious treatment could be due to the peracute/acute nature of the disease, as well as to intense lung lesions that cannot be possibly cured⁽⁴⁾. For treatment purposes, animals should be moved very slowly during cool times of the day (either at dawn or dusk), otherwise they might die due to increased oxygen requirements. Animals should be very carefully managed while in the pens.

Treatment is uncertain in accordance with bibliography, but in this particular case favorable responses were obtained with the combination treatments used, drastically decreasing the clinical symptoms. Treatments aimed decreasing the intense pulmonary edema, and enhancing pulmonary

BROTE DE ENFISEMA Y EDEMA PULMONAR BOVINO EN CÓRDOBA, ARGENTINA

al complejo respiratorio bovino, que cursan con ambos signos clínicos.

El diagnóstico no debe basarse solamente en la sintomatología clínica, lesiones anatomopatológicas macro y microscópicas, sino que además debe realizarse una correcta anamnesis complementando con la historia de movimientos a una nueva pastura, o marcados cambios en las condiciones de la pastura.

La necropsia es fundamental para no caer en diagnósticos erróneos con el consiguiente aumento del riesgo y costos adicionales por la implementación de medidas de manejo inconvenientes, como por ejemplo movimientos bruscos para vacunaciones y tratamientos en caso de enfermedades respiratorias⁽¹³⁾.

Las lesiones microscópicas encontradas a nivel de hígado y riñones se explican por el daño pulmonar que lleva a una insuficiencia del corazón derecho, y dificultad en el retorno venoso provocando hipoxia; estos datos concuerdan con los publicados por otros autores⁽²⁵⁾.

Los casos subclínicos y animales convalecientes, predispondrían a otras enfermedades respiratorias secundarias y menores índices productivos, por la sustitución del parénquima pulmonar por fibrosis intersticial. No se encontraron diferencias en la respuesta a los tres tipos de tratamientos realizados. Se observó en general una disminución en la manifestación de la sintomatología clínica con una lenta recuperación, aunque no se logró salvar la vida de todos los animales tratados. La dificultad de un tratamiento eficaz estaría dada por la naturaleza sobreaguda a aguda y a la presentación de intensas lesiones pulmonares que en forma práctica son irrecuperables⁽¹⁴⁾. Para efectuar un tratamiento los animales deben moverse muy lentamente en las horas de menor calor (al amanecer o atardecer), de lo contrario podrían morir debido al incremento en sus requerimientos de oxígeno. Dentro de los corrales el manejo debe ser muy cuidadoso.

Si bien la bibliografía menciona que el tratamiento es incierto, en este caso con las combinaciones usadas se obtuvo una respuesta favorable, logrando

ventilation. Even though different drug combinations were experimentally used, no difference was found among treatment result. One reason for this can be that animals were randomly grouped for treatment, with the possibility of including individuals with different lung damage severities among treatment groups. Antibiotics aim decreasing rumen *Lactobacillus* spp. concentrations, and preventing secondary bacterial infections.

As far as prevention and control are concerned, the following factors should always be considered: season of the year, pasture types (natural vs. cultivated), gramineous plant ratios, fertilizer usage, and animal movement after a rainfall event within the dry season, where budding/sprouting is active and potentially toxic. Considering the epidemiological, clinical, microbiological, and histopathological findings, it is concluded that this ABPEE outbreak was solely of a dietary origin.

Despite of the fact that this disease was first discovered more than 150 yr ago, it should be further studied in those operations experiencing outbreaks year after year. In addition, professional training/producer education should be promoted since many cases of this disease are undiagnosed, misdiagnosed, or confused with infectious respiratory disease or with other different conditions. In cases with extreme subcutaneous edema in the neck and head, the condition is wrongly associated with poisonous snake biting.

End of english version

disminuir drásticamente la sintomatología clínica. El tratamiento utilizado fue focalizado en disminuir el intenso edema pulmonar y favorecer la ventilación pulmonar. A pesar de usar a modo experimental distintas combinaciones de drogas, no hubo diferencias entre los tratamientos practicados. Una de las razones podría deberse a que los grupos de animales tratados fueron formados al azar y puede existir la posibilidad que en alguno de esos grupos hubieran existido animales con diferente daño pulmonar. El uso de antibióticos se fundamenta en

disminuir la concentración de *Lactobacillus spp* a nivel ruminal y en evitar infecciones bacterianas secundarias.

En cuanto a la prevención y control, siempre debe considerarse la época del año, tipo de pasturas, naturales o cultivadas, proporción de gramíneas en las mismas, uso de fertilizantes y el ingreso de animales después de una lluvia en época estival, donde el rebrote es activo y potencialmente tóxico.

A pesar de que es una enfermedad que fue descubierta hace más de 150 años, debería profundizarse su estudio en los establecimientos donde aparecen brotes año tras año. Además se debería insistir en la capacitación profesional y a nivel productor, ya que en un alto porcentaje no se diagnostica o se diagnostica erróneamente, confundiéndosela con afecciones respiratorias infecciosas o de otra índole. En casos extremos cuando es muy evidente el enfisema subcutáneo en la zona del cuello y cabeza erróneamente se la asocia a picaduras de serpientes venenosas.

LITERATURA CITADA

- Hammond AC, Bardley BJ, Yokoyama MT, Carlson JR. 3-Methylindole and naturally occurring acute bovine pulmonary edema and emphysema. *Am J Vet Res* 1979;40(10):1398-1401.
- Bingham HR, Morley PS, Witthum TE, Bray TM, West KH, Slemmons RD et al. Sinergistic effects of concurrent challenge with bovine respiratory syncytial virus and 3-methylindole in calves. *Am J Vet Res* 1999;60(5):563-570.
- Carlson JR. Edema pulmonar agudo bovino y enfisema intersticial en ganado vacuno. En: *El rumiante, fisiología digestiva y nutrición*. Church CD editor. Zaragoza, España: Editorial Acribia, 1988:558-564.
- Selman IE, Wiseman A, Breeze RG. Fog fever in cattle: Various theories on its aetiology. *Vet Rec* 1976;(99):181-184.
- Carlson J, Yokoyama MT, Dickinson EO. Induction of pulmonary edema and emphysema in cattle and goats with 3-methylindole. *Science* 1972;(176):298-299.
- Bray TM, Carlson JR. Role of mixed-function oxidase in 3-methylindole-induced acute pulmonary edema in goats. *Am J Vet Res* 1979;40(9):1268-1272.
- Loneragan GH, Gould DH, Mason GL, Garry FB, Yost GS, Lanza DL et al. Association of 3-methyleneindolenine, a toxic metabolite of 3-methylindole with acute interstitial pneumonia in feedlot cattle. *Am J Vet Res* 2001;(62):1525-1530.
- Yokoyama MT, Carlson JR. The dissimilation of tryptophan related indolic compounds by ruminal microorganisms in vitro. *Appl Microbiol* 1974;(27):540-548.
- Yokoyama MT, Carlson JR, Dickinson EO. Ruminal and plasma concentrations of 3-methylindole associated with tryptophan-induced pulmonary edema and emphysema in cattle. *Am J Vet Res* 1975;(36):1349-1352.
- 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.
- Piscitelli HG, Descarga CO, Zielinski GC, Ceron L. Caracterización epidemiológica de episodios de enfisema pulmonar agudo bovino [resumen]. XIV Reunión Científica Técnica de la AAVLD 2002:23.
- Andrews AH. Calf respiratory disease In: *Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle*. Chap. 15. Andrews AH, Blowey RW, Boyd H, Eddy RG. editors Oxford: Blackwell Sc Publications, 1992:202-212.
- Descarga CO, Piscitelli HG. Enfisema pulmonar agudo en bovinos. *Vet Arg* 2002;19(189):686-689.
- Cheeke PR, Shull LR. *Natural toxicants in feeds and poisonous plants*. Westport (USA). AVI Publishing Company 1985:261-265.
- Pirie HM, Breeze RG, Selman IE. Fog fever in cattle: Pathology. *Vet Rec* 1974;(95):479-483.
- Dahme E, Weiss E. *Anatomía patológica especial veterinaria*. Zaragoza, España: Editorial. Acribia, 1989.
- Blood DC, Radostits OM. *Medicina veterinaria*. 7ma ed. México: Editorial Interamericana S.A. de C.V; 1992.
- Appel G, Heckert HP. 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* 1989;96(4):226-228.
- Carlton WW, McGavin MD. *Thompson's special veterinary pathology*. Second ed. 1995.
- Collins JK, Jensen R, Smith GH, Flack DE, Kerschen R, Bennett BW et al. Association of bovine respiratory syncytial virus with atypical interstitial pneumonia in feedlot cattle. *Am J Vet Res* 1988;49(7):1045-1049.
- Armesto RR, Grande G, Perusia OR, Padoán C, Maiztegui J. Enfisema Pulmonar Agudo en el Ganado Bovino. Cuaderno de Divulgación Técnica Círculo de Médicos Veterinarios departamento Las Colonias Santa Fé 1995;(3):83-85.
- Thompson RG. The pathogenesis and lesions of pneumonia in cattle. In: *Infectious disease in food animal practice*. Trenton, New Jersey Veterinary Learning Systems 1993:79-86.
- Jubb FK, Kennedy CP, Palmer N. *Pathology of domestic animals*. Vol 2. Florida: Academic Press Inc; 1985.
- Breeze R. Respiratory disease in adult cattle. *Vet Clin North Am. Food Anim Pract* 1985;(1):131-134.
- Hammond AC, Carlson JR, Breeze RG. Prevention of tryptophan-induced acute bovine pulmonary oedema and emphysema (fog fever). *Vet Rec* 1980;(14):322-325.