

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS QUE AFECTAN AL TRATAMIENTO DEL SRB

Richard D. Murray¹, David R. Armstrong², Oliver J.E. Hodgkinson³ y Kenneth E. Johnston⁴. 2013. PV ALBEITAR 19/2013.

1.-Universidad de Liverpool (Reino Unido)

2.-Pfizer Limited (Reino Unido)

3.-Trefaldwyn Veterinary Clinic (Reino Unido)

4.-Victoria Road (Reino Unido)

Traducido por Teresa García

www.produccion-animal.com.ar

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

INTRODUCCIÓN

Conocer algunos de los cambios fisiopatológicos que tienen lugar en los terneros afectados por esta enfermedad puede ayudar al veterinario a tratar más efectivamente a los animales, y así reducir significativamente las pérdidas económicas directas e indirectas asociadas.

En España el número de cabezas de ganado bovino es de más de 5,5 millones, lo que representa casi el 7% del total europeo. Este sector de la industria ganadera española es similar al de Irlanda, que es el país que más carne de vacuno exporta. En 2006, España produjo 671.000 toneladas de carne de vacuno y fue autosuficiente en un 97%; pero, desde entonces, este nivel de producción ha caído debido a los relativamente altos costes de producción, asociados principalmente al precio de los cereales en los sistemas de engorde *feedlot*. Aunque actualmente existen alrededor de 160.500 explotaciones de ganado vacuno registradas en España, en menos del 1% se alojan más de 50 animales. Sin embargo, las exportaciones de carne de vacuno en 2011 fueron de 13.320 toneladas, y los productores están concienciados a fomentar este mercado en los próximos años.

Una pequeña parte de la carne de vacuno que se produce en España se hace en pequeñas explotaciones familiares a partir de razas precoces nativas que se sacrifican a los 10-12 meses de edad. Pero la introducción de machos finalizadores procedentes de otros países europeos, como el Charolaise, ha conllevado que los animales cruzados se tengan que finalizar con cereal y paja, por lo que el alimento concentrado es el mayor coste variable de la producción de los *feedlots* (Vieira *et al.*, 2006). Aunque las vacas paren todo el año, realmente existen dos picos en el periodo de partos, al inicio de la primavera y al final del otoño, lo que probablemente aumenta la densidad de animales de diferentes edades en las explotaciones durante el invierno. Un factor de riesgo en la aparición de brotes del síndrome respiratorio bovino (SRB) es la mezcla de ganado vacuno joven de varios grupos de edad, especialmente en los *feedlots*. Uno de los patógenos virales primarios asociados al SRB es el Herpesvirus bovino tipo 1 (HVB-1). Erias *et al.* investigaron la seroprevalencia de esta infección en ganado lactante en Galicia y encontraron que el 27% del ganado sangrado fue seropositivo y en el 48% de los rebaños se encontraban animales que habían estado expuestos previamente al virus.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DEL SRB EN TERNEROS

El sistema respiratorio bovino se ha desarrollado para ejercer como una barrera efectiva frente a los patógenos del aire y de la sangre, otras partículas extrañas y gases nocivos que entran en los alveolos del parénquima pulmonar, el lugar donde se produce el intercambio gaseoso. Esto se ha confirmado experimentalmente exponiendo al ganado vacuno a aerosoles que contenían una gran cantidad de bacterias y se observó que los animales no enfermaron. Los componentes de este complejo mecanismo de defensa varían según cada uno de los tres elementos que comprenden el tracto respiratorio: áreas de conducción, de transición o de intercambio (*tabla 1*).

TABLA 1. MECANISMOS DE DEFENSA CELULARES Y COMPONENTES SECRETORES ASOCIADOS CON LAS ESTRUCTURAS ANATÓMICAS ENCONTRADOS EN CADA UNO DE LOS TRES COMPONENTES DEL SISTEMA RESPIRATORIO BOVINO.		
Parte del sistema respiratorio	Estructuras anatómicas	Mecanismos de defensa proporcionados por algunas células y componentes secretores
Conducción	Nariz, tráquea, bronquios extra e intra pulmonares	Eliminación del moco y otros materiales por los cilios de las células epiteliales; anticuerpos; lisozima; moco.
Transición	Bronquiolos pulmonares primarios, secundarios y terciarios	Células Clara; antioxidantes; anticuerpos: IgA, IgG e IgM; lisozima.
Intercambio	Conducto alveolar, saco alveolar y alveolos	Macrófagos alveolares (patógenos inhalados); macrófagos intravasculares (patógenos en la sangre); anticuerpos opsonizantes; surfactantes; antioxidantes.

Los factores relacionados con el ambiente y la cría de los animales (escasa ventilación, mala calidad del aire, gases nocivos procedentes de los purines como amoníaco o sulfuro de hidrógeno y la mezcla de terneros de diferentes edades en el mismo corral) afectan a la integridad de las células del epitelio pseudoestratificado que forman la capa mucociliar y la zona de conducción de las vías respiratorias, por lo que este mecanismo celular de defensa se daña (*tabla 1*). Esto permite que virus específicos colonicen las vías respiratorias altas y causen una inflamación que predispone a los terneros a infecciones por bacterias secundarias oportunistas y a una subsecuente bronconeumonía (*tabla 2*).

TABLA 2. ALTERACIÓN DE LOS MECANISMOS DE DEFENSA POR VIRUS QUE COLONIZAN EL SISTEMA RESPIRATORIO.		
Parte del sistema respiratorio	Estructura anatómica	Efecto fisiopatológico
Conducción	Capa mucociliar	Alteración de la viscosidad del moco, hipersecreción y reducción de la función efectiva de los cilios. La degeneración epitelial mejora la adherencia bacteriana, alarga la vida de las bacterias y facilita su colonización. La exfoliación epitelial hace que la membrana basal quede expuesta y se destruya causando inflamación. Ciliostasis.
Transición	Bronquiolos proximales	Como anteriormente
	Bronquiolos respiratorios distales	Membrana basal sin epitelio. Acumulación de detritus celulares, macrófagos pulmonares y leucocitos. Disfunción de los macrófagos alveolares pulmonares y linfocitos.
Intercambio	Alveolos	Los macrófagos infectados no pueden adherirse y fagocitar las bacterias. La disminución de citoquinas y los productos de secreción perjudican la fagocitosis bacteriana. Los virus inducen la apoptosis de los macrófagos alveolares.
Parénquima	Endotelio	La inflamación lleva a una hipoxia y reducción de la eficiencia de la fagocitosis. Alteración de los linfocitos CD4 y CD8.

La función fagocítica de los macrófagos de los alveolos pulmonares no se reduce significativamente hasta 5-7 días después de la infección inicial por el virus sincitial respiratorio bovino. Sin embargo, la presencia de los propios virus en las vías respiratorias altas, no perjudica la retirada física de bacterias o de otras partículas de esta localización en terneros sanos y con un adecuado manejo: los mecanismos de defensa locales eliminan exitosamente estas partículas siempre que la barrera mucociliar permanece efectiva. Es el colapso de estos mecanismos, en las vías de conducción y en las vías de transición altas, asociado a inflamación, lo que inicia la presentación temprana de signos clínicos de SRB.

La consecuente invasión del parénquima pulmonar por los neutrófilos y la deposición de fibrina, resultante de la colonización por parte de las bacterias secundarias oportunistas, son responsables de la progresiva gravedad de los signos clínicos del SRB y el veterinario debe intentar limitar la progresión de la inflamación. Con este propósito, se ha propuesto durante muchos años el uso de antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos (AINE).

Sin embargo, la migración de neutrófilos desde el endotelio capilar del pulmón al parénquima pulmonar y al lumen broncoalveolar está mediado por las moléculas de adhesión celular (MAC), como las selectinas P y E, integrinas b-2, la ICAM y PECAM-1 que regulan la migración de neutrófilos alrededor de altas concentraciones tisulares del factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la interleucina 1 (IL-1), respectivamente (Soethout *et al.*, 2002). Desafortunadamente, los AINE no tienen una acción directa en estos mecanismos, aunque ejercen influencia en la expresión de otros mediadores químicos involucrados en la inflamación pulmonar. Las limitaciones y las ventajas de usar estos medicamentos secundarios, junto a antibióticos parenterales, para tratar el SRB se resumen en la *tabla 3*.

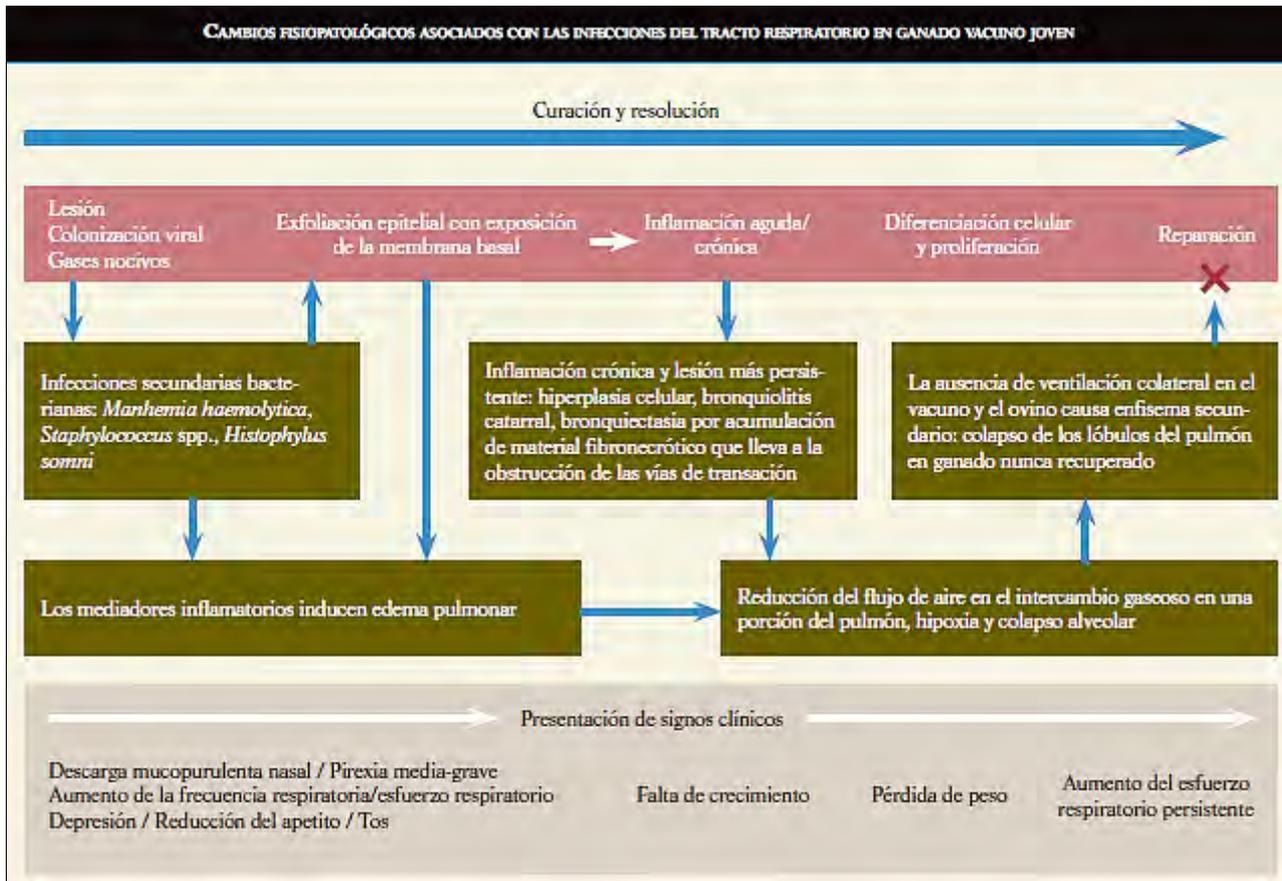
TABLA 3. EFECTO POTENCIAL DE ALGUNOS ANTIINFLAMATORIOS EN LA FISIOPATOLOGÍA DEL SRB EN TERNEROS.			
Fuente	Mediador inflamatorio	Función en el pulmón	Antiinflamatorio y su efecto
Membranas celulares	Prostaglandinas Leucotrienos	Vasoconstricción o vasodilatación; edema; permeabilidad capilar; dolor.	Corticosteroides: efectivos sólo en las etapas tempranas de la inflamación en las vías respiratorias de conducción. Meloxicam: un inhibidor COX-2 que reduce la síntesis de prostaglandinas.
Vénulas endotelio capilar	Selectinas P y E ICAM; PECAM	Fijación de leucocitos y migración al lugar de la inflamación.	Actualmente no hay fármaco disponible.
Endotelio Macrófagos Neumocitos	Óxido nítrico	Reduce la producción de citoquinas en los macrófagos alveolares pulmonares; modula la apoptosis.	Meloxicam; flunixin-meglumine: inhiben la expresión de genes que reducen el estrés oxidativo.
Células Clara	Proteínas epiteliales secretoras	Regula la fibrosis y el óxido nítrico.	Meloxicam: reduce la expresión de genes que transforman los factores de crecimiento (TGF- α) que controlan la fibrosis.
	Surfactante	Quimiotaxis, inmunomodulación, fagocitosis.	
Macrófagos alveolares	Interleukina-1	Fijación endotelio-leucocitos.	Flunixin-meglumine: inhibe la activación del factor nuclear kappa (NF- κ B) que induce la síntesis de ambos mediadores.
	Factor de necrosis tumoral- α (TNF- α)	Permeabilidad vascular y edema; fiebre y proteínas de fase aguda; apoptosis.	
Neutrófilos Monocitos	L-selectinas	Fijación de leucocitos y migración al lugar de la inflamación.	Actualmente no hay fármaco disponible.
Macrófagos Fibroblastos	Interleukinas-6,-8,-9	Activación de los linfocitos y los fibroblastos; regula a la baja el TNF- α y reduce la inflamación.	

Sin embargo, Franoz *et al.* (2012) llevaron a cabo un metanálisis de 15 artículos publicados relacionados con el uso de estos fármacos para tratar el SRB en el campo y concluyeron que había pocas evidencias que respaldaran cualquier efecto beneficioso en este tipo de tratamientos que no fuera la desaparición rápida de la fiebre y los signos clínicos.

Los problemas con el tratamiento de la enfermedad deben surgir de factores relacionados con las explotaciones o a causa de la falta de conocimiento veterinario, más que de la inutilidad farmacológica de los medicamentos disponibles. Algunos están relacionados con que se empieza tarde el tratamiento respecto al proceso inflamatorio, después de que los terneros se hayan infectado inicialmente, lo que estaría influido por el perfil de los microorganismos patógenos involucrados. Otros posibles orígenes son una inadecuada valoración clínica de los animales afectados o de las bases fisiopatológicas de la enfermedad a tratar: por ejemplo, la mayoría de los efectos antiinflamatorios de los esteroides están mediados a través del receptor glucocorticoide α -isoform (GR α) que suprime la expresión de los genes inflamatorios por el mecanismo de transactivación o transrepresión en las células musculares blandas de las vías respiratorias. Mientras esto es un tratamiento efectivo para la obstrucción crónica de las vías respiratorias altas, no hay evidencias de que controle la inflamación asociada con las infecciones pulmonares bacterianas subagudas o crónicas.

CAMBIOS PATOLÓGICOS Y SIGNOS CLÍNICOS ASOCIADOS A LAS INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

Existe un acuerdo universal sobre la principal presentación de signos clínicos asociados con el SRB, concretamente, depresión y reducción del apetito, aumento de la frecuencia de los movimientos respiratorios y del esfuerzo para respirar, tos y elevada temperatura rectal. Otros signos que se presentan son descarga nasal o ruido en la inspiración, dependiendo de los agentes infecciosos involucrados. La relación entre estos y los cambios fisiopatológicos que ocurren en el tracto respiratorio se resumen en la *figura*.



La colonización inicial por virus de las vías de respiratorias de conducción y de transición se caracterizan por la casi total ausencia de signos de enfermedad-salud: a menudo la primera indicación de enfermedad está relacionada con el fallo mucociliar y los consiguientes cambios inflamatorios debidos a las bacterias secundarias involucradas. De este modo, cuando se piensa primero en un brote de SRB, la progresión de la respuesta inflamatoria en algunos de los terneros afectados hace que hayan pasado la etapa de administrar terapia efectiva con AINE. Todo lo que se puede hacer en estos casos es reducir la carga bacteriana en las vías respiratorias altas y limitar el grado de bronquiectasia que puede llevar a un colapso alveolar irreversible y a la consolidación alveolar.

CONCLUSIONES

El tratamiento del SRB en los sistemas de engorde feedlot no controla la enfermedad ni minimiza los costes económicos relacionados directa o indirectamente. La vacunación contra los patógenos virales respiratorios primarios y una mejor ventilación y manejo de los rebaños de cría son opciones mucho más rentables. Sin embargo, en muchas ocasiones se recurre al veterinario para que diseñe una estrategia terapéutica frente a los brotes de SRB.

BIBLIOGRAFÍA

- Caswell, J. L. and Williams, K. J. (2007). Chapter 5; Respiratory system. In: Pathology of Domestic Animals 5th edition. Ed: M. Grant Maxie. Elsevier Saunders, Philadelphia. pp523 – 653.
- Eiras, C., Diégez, F. J., Sanjuan, M. L., Yus, E. and Arnaiz. (2009). Prevalence of serum antibodies to bovine herpesvirus-1 in cattle in Galicia (N W Spain). Spanish Journal of Agricultural Research 7, 800 -806.
- Fischer C. D., Beatty, J. F., Zvaigzne, C. G., Morck, D. W., Lucas, M. J. and Buret, C. G. (2011). Anti-inflammatory benefits of antibiotic-induced neutrophil apoptosis: tulathromycin induces Caspase-3-dependent neutrophil programmed cell death and inhibits NF- κ B signalling CXCL8 transcription. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 55, 338-48
- Francoz, D., Buczinski, S. and Apley, M. (2012). Evidence related to the use of ancillary drugs in bovine respiratory disease (anti-inflammatory and others): are they justified or not? Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 28, 23 – 38.
- Lekeux, P. (2007). A therapeutic strategy for treatment of the bovine respiratory disease complex: rationale for the combination of a non-steroidal anti-inflammatory drug with an antibiotic. Cattle Practice 15, 115 – 119.
- López, A. (2007). Respiratory System. In: Pathological Basis of Veterinary Disease 4th edition. Eds: M. D. McGavin, J. F. Zachary. Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri. pp 463 – 558.
- Soethout, E. C., Müller, K. E. and Rutten, V. P. M. G. (2002). Neutrophil migration in the lung, general and bovine-specific aspects. Veterinary Immunology and Immunopathology 87, 277 – 285.

Vieira, C., Garcia-Cachán, M. D., Recio, M. D., Domínguez, M. and Sañudo, C. (2006). Effect of ageing time on beef quality of rustic type and rustic x Charolais crossbred cattle slaughtered at the same finishing grade. Spanish Journal of Agricultural Research 4, 225 – 234.

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