

CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE PATRONES NEUMÓNICOS DEL  
COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO Y SU RELACIÓN CON ASPECTOS  
CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD EN EL MUNICIPIO DE PASTO



CRISTHIAN CAMILO MELO LÓPEZ  
DIANA PATRICIA MORILLO PATIÑO

UNIVERSIDAD DE NARIÑO  
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA  
SAN JUAN DE PASTO  
2014

CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE PATRONES NEUMÓNICOS DEL  
COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO Y SU RELACIÓN CON ASPECTOS  
CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD EN EL MUNICIPIO DE PASTO

CRISTHIAN CAMILO MELO LÓPEZ  
DIANA PATRICIA MORILLO PATIÑO

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de  
médico veterinario**

Director:  
DARÍO ANTONIO VALLEJO TIMARAN  
MV Esp.

UNIVERSIDAD DE NARIÑO  
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA  
SAN JUAN DE PASTO  
2014

“Las ideas y conclusiones aportadas en la tesis de grado, son responsabilidad exclusiva de los autores”.

Artículo primero del acuerdo N° 324 de Octubre 11 de 1966, emanado del Honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

NOTA DE ACEPTACIÓN:

---

---

---

---

---

Director de trabajo de grado  
DARÍO ANTONIO VALLEJO TIMARAN

---

Jurado Delegado  
CARLOS ALBERTO CHAVES VELÁSQUEZ

---

Jurado Evaluador  
BOLÍVAR LAGOS FIGUEROA

San Juan de pasto, Noviembre 2014

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Darío Antonio Vallejo Timarán, MV Esp. Reproducción bovina

Carlos Alberto Chaves Velásquez, MV Esp. Patología veterinaria

Bolívar Lagos Figueroa, MV

Mauricio Chávez Pastas, Estudiante medicina veterinaria

Mauricio Quintero Parra, Estudiante medicina veterinaria

Carlos Serrano Warner, Gerente FRIGOVITO S.A

Grupo de investigación de medicina interna y farmacología veterinaria  
(MIFARVET)

## DEDICATORIA

Este trabajo final de grado está dedicado a mi familia, por su importante y valioso apoyo durante toda mi carrera.

CRISTHIAN MELO

## DEDICATORIA

A mi madre, MARISOL PATIÑO, quien a pesar de las adversidades, con mucha valentía, esfuerzo y al no encontrar otra palabra verraquera; supo sacar adelante a sus hijos; gracias a ella y a su apoyo me fui posible iniciar y culminar esta hermosa carrera.

A mi padre, JESÚS MORILLO† quien siempre fue y será una inspiración y un apoyo moral muy grande para mí. Aunque se fue rápido de mi vida, me enseñó mucho.

Mi hermano MARIO, mi tía ALBY y a mi novio DARIO, de quienes siempre recibí apoyo incondicional.

A mis verdaderos amigos CAMILO, ÁNGELA, ADRIANA y demás personas que incondicionalmente estuvieron conmigo en momentos difíciles durante mi carrera, apoyándome y alentándome para poder continuar.

PATRICIA MORILLO

## RESUMEN

**Objetivo:** caracterizar microscópicamente los patrones neumónicos del Complejo Respiratorio Bovino (CRB) y relacionarlos con aspectos clínicos de la enfermedad en el municipio de Pasto.

**Métodos:** se realizó un estudio transversal, doble ciego de tipo descriptivo. El estudio se realizó en el municipio de Pasto, departamento de Nariño. En total se tomaron muestras de 112 pulmones Bovinos decomisados en la planta de beneficio del municipio de Pasto (incluyendo los pulmones sanos que son decomisados por bronco aspiración pos-mortem). Se tomaron 3 muestras de la porción proximal, media y distal del pulmón, nódulo linfático y tráquea, las cuales se procesaron mediante la técnica de inclusión en parafina y coloración de hematoxilina y eosina de rutina. Se realizó una descripción histopatológica de los patrones neumónicos según el patrón de distribución y el grado de severidad y se clasificaron las lesiones de acuerdo al tipo de alteración. Este estudio se realizó mediante un doble ciego, el personal que tomó las muestras, realizó la tinción de las placas y la posterior lectura, desconocían la información respecto a la población objeto de estudio.

**Resultados:** la neumonía intersticial fue el hallazgo más común con un 41.1%, seguido de la neumonía broncointersticial con un 11.6%. El 17% de las muestras fueron aparentemente normales. El grado de severidad de las lesiones moderada fue el hallazgo más común encontrado con un 25% de la población. Lo anterior indica que el 48.2% de los bovinos no estaban clínicamente sanos previo al momento del sacrificio. El patrón de distribución y el infiltrado inflamatorio fue predominantemente mononuclear en el espacio intersticial con un 41.1%. Las alteraciones crónicas fueron predominantes en un 60.7%. Se encontró hiperplasia del epitelio de vías respiratorias (HEVR), la HEVR moderada en la vía aérea fue la más frecuente con un 31.3%, de estas en un 4.5% se presentaron sincitios y en un 7.1% aplanamiento del epitelio de las vías respiratorias.

**Conclusiones:** los resultados indican que los bovinos objeto de estudio son animales con enfermedades de curso largo, con impacto negativo en su potencial productivo en el cual factores como el manejo sanitario inadecuado, fallas en el diagnóstico y abordaje clínico con aumento del descarte involuntario pueden explicar este comportamiento. Clínicamente se recomienda el diagnóstico de afecciones respiratorias mediante métodos directos e indirectos (Serología, PCR).

**Palabras clave:** Neumonía, Bovinos, Histopatología, Biología molecular



## ABSTRACT

**Objective:** to characterize microscopically pneumonic respiratory complex patterns and its relationship with disease clinical aspects in Pasto municipality.

**Methods:** a transversal descriptive study was made. The study was realized in the Pasto municipality, Nariño Department. Totaly was taken 112 samples of bovine lungs decomised in the Pasto municipality slaughterery plant. Was taken 3 samples of the proximal, midle and distal lungs portions with linfatic nodule and trachea. The sampled was procesed through parafine inclusion technique and hematoxilín-eosin staining. Anhistopathological descripción of pneumonic patterns and severity grade was made, The lesons was classified acord to alteration type. This study was made through a double blind, the personal that take the samples, made the lamines staining and its read, has no known element respect the population objet to study.

**Results:** interstitial pneumony was the most common with 41.1%, followed bronchointerstitial pneumony with 11.6%. The 17% of samples was normal. Severity grade of lesons "Moderate" was the most common (25%). The 48.2% of population has no clinicaly health in the moment before slaughterery. The distribution pattern and inflamatory infiltrate most commons was the mononuclear in the interstitial space (41.1%). Cronic alterations was predominant (60.7%). Was found respiratory ways hiperplasy "moderate" in a 31.3%, of this the 4.5% presented syncytium and a 7.1% aplanament of epitely.

**Conclutions:** results shown that the bovine objet to study was a large curse diseases, with negative impact on his productive potential in wich factors like inadequate sanitary management, diagnosis an clinical abording failure with increment of involuntary descart can explain this comportament. Was recomendad the diagnosis of respiratory diseases kaind indirect and direct methods (Serology, PCR).

**Key words:** Pneumony, bovine, histopathology, molecular biology.

## CONTENIDO

	Pág.
GLOSARIO .....	17
RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
INTRODUCCIÓN .....	18
1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA .....	20
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	22
3. OBJETIVOS .....	23
3.1 OBJETIVO GENERAL .....	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	23
4. MARCO TEÓRICO.....	24
4.1 COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO .....	24
4.2 AFECCIONES RESPIRATORIAS BOVINAS .....	26
4.3 RESPUESTA INMUNE DEL HUÉSPED. ....	30
4.4 FISIOPATOLOGÍA DEL COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO.....	33

4.5	VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL BOVINO (BRSV) .....	33
4.6	VIRUS PARA-INFLUENZA TIPO 3 (PI3) .....	36
4.7	FACTORES PREDISPONENTES.....	37
4.8	DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEL CRB .....	40
5.	DISEÑO METODOLÓGICO .....	43
5.1	TIPO DE ESTUDIO.....	43
5.2	LUGAR DE REALIZACIÓN.....	43
5.3	SELECCIÓN Y CÁLCULO DE LA MUESTRA .....	43
5.4	TÉCNICA DE MUESTREO .....	44
5.5	TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS .....	44
5.5.1	Registro de información.....	44
5.5.2	Toma de muestras.. .....	45
5.5.3	Evaluación histopatológica.....	45
5.6	VARIABLES DE ESTUDIO .....	45
5.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	45
5.8	IMPLICACIONES ÉTICAS .....	46

6.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	47
6.1	EVALUACIÓN MACROSCÓPICA.....	47
6.2	HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.....	51
6.2.1	Cambios histopatológicos en tráquea, bronquio, bronquiolo.....	54
6.2.2	Procesos sistémicos concomitantes.....	56
6.2.3	Patrones neumónicos.....	57
6.3	LESIONES HISTOPATOLÓGICAS ENCONTRADAS EN EL ESTUDIO.....	61
7.	CONCLUSIONES.....	68

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Patrón de distribución mixto de las lesiones.....	49
Tabla 2. Otras alteraciones encontradas en la evaluación histopatológica.....	56

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Patrones de distribución en la evaluación macroscópica.....	47
Figura 2. Alteraciones en vías respiratorias bajas. ....	50

## LISTA DE IMÁGENES

	Pág.
Imagen 1. Severa fibrosis pulmonar .....	61
Imagen 2. Severa bronconeumonía supurativa. ....	62
Imagen 3. Neumonía intersticial mononuclear crónica. ....	62
Imagen 4. Severa bronconeumonía granulomatosa .....	63
Imagen 5. Severa bronconeumonía intersticial .....	63
Imagen 6. Hipertensión pulmonar .....	64
Imagen 7. Neumonía intersticial mononuclear crónica. ....	64
Imagen 8. Aplanamiento del epitelio de vías respiratorias.....	65
Imagen 9. Severa bronconeumonía supurativa fibrinosa de origen bacteriano. ....	65
Imagen 10. Severa neumonía verminosa. ....	66
Imagen 11. Lesiones asociadas a neumonía intersticial mononuclear. ....	66
Imagen 12. Severa pleurobronconeumonia supurativa de origen bacteriano. ....	67

## LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Localización y grado de severidad macroscópica de las lesiones.....	46
Cuadro 2. Patrones de distribución macroscópica de las lesiones.....	48
Cuadro 3. Severidad, celularidad, distribución y cronicidad de las lesiones.....	51
Cuadro 4. Componente celular del infiltrado inflamatorio.....	52
Cuadro 5. Formación de tejido conectivo y fibrosis.....	53
Cuadro 6. Cambios histopatológicos en vías respiratorias.....	54
Cuadro 7. Hallazgos histopatológicos asociados a procesos sistémicos.....	55
Cuadro 8. Patrones neumónicos en bovinos en el municipio de Pasto.....	56



## GLOSARIO

**ANATOMÍA PATOLÓGICA:** rama de la medicina que se ocupa del estudio, por medio de técnicas morfológicas, de las causas, desarrollo y consecuencias de las enfermedades<sup>1</sup>.

**BOVINO:** subfamilia de mamíferos placentarios que pertenecen a la familia *bovidae*. En particular, el género *Bos* (Vacas) presenta importancia económica para el ser humano<sup>2</sup>.

**COMPLEJO RESPIRATORIO:** infección respiratoria, provocada por la combinación de diferentes agentes infecciosos, compromiso de las defensas del anfitrión y factores pre disponentes<sup>3</sup>.

**INMUNOHISTOQUIMICA:** procedimiento histopatológico que se basa en la utilización de anticuerpos que se unen específicamente a una sustancia que se quiere identificar (Anticuerpo primario)<sup>4</sup>.

**NEUMONÍA:** inflamación de pulmón, caracterizada por la exudación de células y líquido en los acinos respiratorios<sup>5</sup>.

**VIRUS PARA-INFLUENZA:** es un virus ARN con envoltura de la familia paramyxoviridae y relacionado con enfermedades del aparato respiratorio<sup>6</sup>.

**VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL:** es un virus ARN con envoltura, clasificado dentro de los neumovirus no aglutinantes de la familia Paramixoviridae. Se caracteriza por su efecto citopático capaz de formar células sincitiales<sup>7</sup>.

---

<sup>1</sup> CASWELL, Jeff. Respiratory system. En: Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals. 5 ed. Davis, Elsevier Health, 2007. p. 526-750.

<sup>2</sup> DON, Wilson. Mammal species of the world. 3 ed. Baltimore, JHU press, 2005. p. 795.

<sup>3</sup> *Ibid.*, p. 597.

<sup>4</sup> *Ibid.*, p. 615.

<sup>5</sup> WILKINS, Pamela and WOOLUMS, Amelia. Disease of respiratory system. En: Large animal internal medicine. 5 ed. Davis, Elsevier Health, 2014. p. 576-726.

<sup>6</sup> FULTON, Robert. Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. En: Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. Abril, 2009. vol. 21, no. 4, p. 465-480.

<sup>7</sup> *Ibid.*, p. 466.

## INTRODUCCIÓN

“A pesar de la disponibilidad y el uso de muchas vacunas con patógenos respiratorios bovinos y nuevos fármacos antimicrobianos, así como una mayor comprensión de la patogénesis de la enfermedad respiratoria bovina (BRD), esta enfermedad sigue siendo una causa importante de morbilidad, mortalidad y pérdidas económicas en los sistemas de producción bovina”<sup>8</sup>

“Cuando el ganado es sometido a estrés, como el destete, envío e interacción con animales de otras fuentes, la transmisión de diversos agentes infecciosos y la proliferación endógena pero potencialmente patógena de los microbios se producen a menudo, lo que produce daños en el tracto respiratorio superior y/o inferior con enfermedades respiratorias bajas”<sup>9</sup>

Para Wilkins<sup>10</sup>, la enfermedad del complejo respiratorio bovino, clínicamente consiste en una infección respiratoria, provocada por la combinación de diferentes agentes infecciosos, compromiso de las defensas del anfitrión y condiciones medioambientales (factores de riesgo) que afecta animales jóvenes y adultos de hatos de carne y leche que puede presentarse en forma de epidemias con elevada morbilidad y mortalidad significativa. “No se le ha atribuido una causa específica, ya que existen diversos factores y patógenos que pueden estar implicados en la presentación de este síndrome”<sup>11</sup>

Wilkins<sup>12</sup> también afirma que las bacterias relacionadas con mayor frecuencia con las lesiones neumónicas forman parte de la flora normal residente de la nasofaringe de las vacas, por esta razón juega un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad, la inmunosupresión provocada por una infección viral previa o la exposición a factores de riesgo ambientales. Con base en lo anterior, las formas de afección se caracterizan por un daño directo al sistema de defensa del pulmón, infección bacteriana con inflamación y destrucción de

---

<sup>8</sup> PANCIERA, Roger. *et al.* Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. En: North America Veterinary Clinics. Food Animal Practice. Agosto, 2010.vol.26, no. 2, p. 192-214.

<sup>9</sup> *Ibíd.*, p. 597.

<sup>10</sup> WILKINS. *Op. Cit.*, p. 620.

<sup>11</sup> TAYLOR, Jared. The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for predisposing factors? En: Canadian Veterinary Journal. Abril, 2010.vol.51, no. 10, p. 1095-1102.

<sup>12</sup> WILKINS. *Op. Cit.*, p. 605.

paredes alveolares. Debido a que la exposición a factores de riesgo y la respuesta del huésped a la infección, los signos clínicos de enfermedad respiratoria varían de medios a severos y el número de animales afectados no está correlacionado con la severidad de la enfermedad.

“Los microorganismos responsables del complejo respiratorio bovino son virus, bacterias y su interacción entre los mismos”<sup>13</sup> La histología permite identificar los agentes, determinar el grado de enfermedad o daño tisular y posible compromiso clínico del animal, permitiendo establecer de manera objetiva la causa primaria de la enfermedad respiratoria. La histopatología en conjunto con la inmunohistoquímica permite llegar a un diagnóstico mucho más sensible y específico de la enfermedad respiratoria en Bovinos

La importancia de realizar este estudio se basó en la poca información referente a la caracterización histopatológica de las diferentes lesiones relacionadas con el complejo respiratorio bovino en la zona, desconociendo la participación e interacción de los agentes etiológicos. Lo anterior permitirá un mejor abordaje en el estudio de las enfermedades respiratorias en Bovinos.

No existen ningún estudio previo en el departamento, que permita caracterizar los patrones neumónicos en bovinos, relacionarlos con aspectos clínicos de la enfermedad y establecer la posible participación del VRSB y PI3; el estudio permitirá determinar las características y alteraciones microscópicas de la enfermedad respiratoria bovina en el municipio de Pasto.

El estudio será la base para la realización de investigaciones posteriores que puedan establecer el impacto económico que tiene la enfermedad en la población así como también implementar medidas de prevención y control específicas en campo con el fin de disminuir las pérdidas económicas.

El objetivo del presente proyecto fue caracterizar microscópicamente los patrones neumónicos del complejo respiratorio y relacionarlos con aspectos clínicos de la enfermedad en el municipio de Pasto.

---

<sup>13</sup> *Ibíd.*, p. 604.

## 1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

“Las enfermedades respiratorias, entéricas y reproductivas constituyen las principales patologías que generan pérdidas económicas en el sector ganadero”<sup>14</sup> Lo anterior debido a que para Leblanc<sup>15</sup>, en la enfermedad respiratoria aumentan considerablemente los costos directos generados por tratamientos, gastos de reposición, servicios veterinarios y costos indirectos, por disminución de la producción.

“La frecuencia y severidad de las infecciones respiratorias se ha incrementado globalmente y las enfermedades del Complejo Respiratorio Bovino (CRB) son uno de los principales problemas de salud con mayores pérdidas económicas en explotaciones de lechería especializada y ganadería de engorda”<sup>16</sup>. “El CRB es uno de los mayores problemas del ganado y continúa provocando serias pérdidas económicas a los productores. Las pérdidas económicas están representadas en mortalidad, costos por terapia, profilaxis y bajo desempeño productivo”<sup>17</sup>.

“Diferentes agentes infecciosos pueden causar signos clínicos respiratorios similares y están involucrados en el desarrollo de enfermedades del complejo respiratorio bovino”<sup>18</sup>. Actualmente los estudios se centran en determinar la presencia de los agentes infecciosos de forma indirecta por métodos serológicos; los cuales miden anticuerpos frente a antígenos comunes, sin enfocarse en las alteraciones tisulares.

En el departamento de Nariño las investigaciones se limitan a la determinación indirecta de la enfermedad mediante medición de niveles de anticuerpos dirigidos al diagnóstico de rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) y diarrea viral bovina (DVB)

---

<sup>14</sup> BEDNAREK, Dariusz; DUDEK, Katarzyna y SZYMAŃSKA, Monika. Bovine Respiratory Syndrome. Etiopathogenesis, diagnosis and control. En: Journal of National Veterinary Research Institute. Enero, 2012.vol.32, p. 363–378.

<sup>15</sup> LEBLANC, Stephen. Major Advances in Disease Prevention in Dairy Cattle. En: Journal of Dairy Science. Abril, 2006. vol.89, no. 4, p. 1267–1279.

<sup>16</sup> GULLIKSEN, Stine. *et al.* Respiratory infections in Norwegian dairy calves. En: Journal of Dairy Science. Octubre, 2009. vol.92, no.10, p. 5139–5146.

<sup>17</sup> MONTGOMERY, Donald. Bovine Respiratory Disease and Diagnostic Veterinary Medicine. Managing respiratory diseases in the herd. En: Journal of dairy science. Octubre, 2009. vol. 28, p. 1025-1060.

<sup>18</sup> FULTON. Op. cit., p. 477.

enfocados como entidades involucradas en enfermedades reproductivas e infertilidad y no como patógenos implicados en enfermedades del complejo respiratorio en la zona.

Adicionalmente, en el municipio de Pasto y en el departamento de Nariño, no existe evidencia sobre la presencia de los virus Sincitial Respiratorio y Parainfluenza PI3 en bovinos y se desconoce si tienen participación e impacto en las enfermedades respiratorias, si provoca enfermedad primaria o secundaria, el tipo de lesiones y daños que provocan en el tejido pulmonar.

No existen estudios previos en el departamento que realicen una correlación entre las alteraciones microscópicas, la severidad del daño tisular causado por el agente en la población de estudio y la presencia de la enfermedad. Establecer la presencia de la enfermedad permitirá tomar medidas de control específico en los sistemas de producción bovina, encaminados hacia mejorar la productividad del sector.

El presente estudio busca consolidar el diagnóstico histopatológico como herramienta para el control sanitario enfocado hacia la implementación de biología molecular y marcadores inmunohistoquímicos para el diagnóstico de enfermedades de alto impacto económico y caracterizar histopatológicamente los cuadros neumónicos específicos en la región. Lo anterior con el propósito de establecer una aproximación diagnóstica más precisa de enfermedades respiratorias y por ende instaurar un enfoque terapéutico apropiado.

Con base en lo anterior el estudio pretendió describir y caracterizar mediante histopatología los patrones neumónicos del complejo respiratorio y determinar las lesiones, causas, características y aspectos clínicos relevantes de las enfermedades respiratorias en bovinos en el municipio de Pasto.

## 2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En el municipio de Pasto, no se conoce cuáles son los patrones neumónicos del complejo respiratorio bovino (CRB), se desconoce las causas primarias de la enfermedad respiratoria y las características de la enfermedad (lesiones, cronicidad, agentes etiológicos, severidad).

Se desconoce si el virus respiratorio sincitial y el virus de la parainfluenza PI3 están presentes dentro de la población objeto de estudio y si estos agentes están involucrados en las enfermedades respiratorias en bovinos en el municipio de Pasto.

No se puede realizar un estudio epidemiológico de la enfermedad respiratoria bovina en el municipio de Pasto enfocado hacia disminuir los factores predisponentes a la enfermedad sin conocer previamente los agentes etiológicos involucrados y el comportamiento fisiopatológico de estos.

¿Cuáles son las características histopatológicas de los patrones neumónicos del complejo respiratorio bovino y cuál es su relación con aspectos clínicos de la enfermedad en el municipio de pasto?

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar microscópicamente los patrones neumónicos del Complejo Respiratorio Bovino y relacionarlos con aspectos clínicos de la enfermedad en el municipio de Pasto.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar histopatológicamente según distribución, severidad y tipo de alteración los patrones neumónicos del complejo respiratorio Bovino.
- Establecer mediante histopatología una posible participación de agentes infecciosos en los hallazgos encontrados.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO

“El complejo respiratorio bovino (CRB) es una causa importante de morbilidad, mortalidad y pérdidas económicas en sistemas de explotación ganadera, al que no se le ha atribuido una causa específica, ya que existen diversos factores y patógenos que pueden estar implicados en la presentación de este síndrome”<sup>19</sup>.

Debido a la naturaleza multifactorial de la enfermedad y para simplificar el diagnóstico diferencial de la gran cantidad de agentes etiológicos de las enfermedades respiratorias en el bovino. Wilkins, sugirió un sistema de calificación basado en la fisiopatología y en los signos clínicos en el cual propuso tres grupos<sup>20</sup>.

Enfermedades caracterizadas desde el punto de vista fisiopatológico por invasión de organismos patógenos que entran en el pulmón a través del árbol bronquial. Presentan clínicamente depresión, fiebre y otros signos de sepsis como mucosas hiperémicas y una distribución anterior-ventral de los ruidos pulmonares. Este tipo de infección representa la evolución final del complejo respiratorio bovino. Las causas víricas de la enfermedad y las complicaciones bacterianas secundarias se colocan en esta categoría<sup>21</sup>.

Infecciones caracterizadas desde el punto de vista fisiopatológico por una reacción intersticial debida a infecciones virales o a la inhalación de tóxicos o alérgenos. En este caso no hay depresión ni signos de sepsis. Los ruidos pulmonares están difusos y tienen respuesta escasa al tratamiento antibiótico. Este tipo de afecciones están poco relacionadas con los patógenos asociados a las enfermedades del complejo respiratorio bovino. Infecciones metastásicas por embolización séptica pulmonar desde otros focos del cuerpo generalmente abscesos hepáticos o trombos de la cava. Es muy similar a la signología de las infecciones bronco-neumónicas inicialmente mencionadas pero con desarrollo eventual de hemoptisis y ruidos pulmonares anormales generalizados<sup>22</sup>.

---

<sup>19</sup> TAYLOR. Op. cit., p. 1100.

<sup>20</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 601.

<sup>21</sup> *Ibíd.*, p. 601.

<sup>22</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 601.



“Basados en la anterior clasificación, es común cuando nos encontramos con indicios de enfermedades del complejo respiratorio que uno de los primeros diagnósticos presuntivos de la enfermedad sea una infección viral. Los virus respiratorios que se transmiten efectivamente por aerosol y contacto directo entre animales, usualmente actúan en combinación con otros agentes infecciosos, en particular bacterias”<sup>23</sup>

Según Fulton<sup>24</sup> los virus son un componente importante de la CRB pero no necesariamente se presentan en todos los casos de enfermedades respiratorias. En el desarrollo de la enfermedad respiratoria el Virus Respiratorio Sincitial Bovino (BRSV), el virus Parainfluenza (PI3), Coronavirus Bovino (BCoV), Diarrea Viral Bovina (DVB), Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), han sido encontrados como los más importantes virus asociados a la enfermedad. Estos virus causan una infección inicial y permiten que bacterias oportunistas produzcan neumonías severas y muerte.

“Los mayores agentes patógenos bacterianos involucrados en la enfermedad como *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Arcanobacterium pyogenes*, e *Histophilus somni*, pueden todos estar presentes como microorganismos comensales, pero con la presencia de uno o varios de estos agentes en el curso de la enfermedad se empeora el pronóstico clínico”<sup>25</sup>. Fulton<sup>26</sup> reporta que *Mycoplasma sp.* Ha sido reportado por tener una mayor importancia como causa primaria de neumonía pero también ha sido aislada de pulmones neumónicos en asociación con otros patógenos.

“Agentes etiológicos parasitarios tales como *Dictyocaulus viviparus*, son algunos de los patógenos de mayor incidencia en bovinos, provocan principalmente una enfermedad respiratoria endémica”<sup>27</sup>. Al respecto Wilkins<sup>28</sup> la reporta como una enfermedad de curso agudo, subagudo o crónico, producida por la acumulación de nematodos localizados en bronquios y bronquiolos, que afecta primariamente a los

---

<sup>23</sup> MAILLARD, Renaud; ASSIÉ, Sébastien and DOUART, Alain. Respiratory disease in adult cattle. En: Journal of Dairy Science. Abril, 2014.vol. 97, no. 11, p. 1125–1292.

<sup>24</sup> FULTON. Op. cit., p. 467.

<sup>25</sup> GULLIKSEN. Op. cit., p. 5140.

<sup>26</sup> FULTON. Op. cit., p. 467.

<sup>27</sup> GULLIKSEN. Op. cit., p. 5139.

<sup>28</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 601.

animales jóvenes, caracterizada clínicamente por tos, disnea, taquipnea, anorexia y pérdida de peso.

Los patrones de lesiones anatómicas del pulmón varían según la naturaleza de los agentes causales, su distribución, y su persistencia. Las enfermedades pulmonares se pueden clasificar de varias maneras. El patrón morfológico se clasifica según el sitio inicial implicado y el patrón de propagación de la lesión en bronconeumonía, neumonía intersticial, bronquitis o bronquiolitis, neumonía broncointersticial y neumonía embólica. El patrón histológico la clasifica como de tipo fibrinosa, supurativa, granulomatosa, necrotizante, proliferativa. La etiología puede clasificarlas en virales, bacterianas, parasitarias, tóxicas, alérgicas con una duración del cuadro subagudo, agudo o crónico<sup>29</sup>.

#### 4.2 AFECCIONES RESPIRATORIAS BOVINAS

Según Wilkins<sup>30</sup>. Los agentes causales más importantes son *Manheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Corynebacterium pyogenes*, generalmente infecciones virales están asociadas a estas bacterias. El aislamiento de los patógenos involucrados y la realización de antibiogramas proveerán información útil para evitar pérdidas por mortalidad y morbilidad.

Para el caso específico de *Manheimia haemolytica*, las lesiones histopatológicas características son áreas focales de necrosis coagulativa, Algunos representan infartos intralobulillares por trombosis de vasos sanguíneos, se evidencia reclutamiento masivo de neutrófilos, pero las toxinas bacterianas o las secreciones de los leucocitos también podrían causar lesión pulmonar directa. Por lo general causa por lo general bronconeumonía fibrinopurulenta; en el pulmón tiene una distribución craneoventral de color rojo oscuro, purpura o gris marrón<sup>31</sup>.

Caswell<sup>32</sup>, reporta que las zonas inflamadas del pulmón están cubiertas con fibrina. Las lesiones histológicas por *Histophilus somni* incluyen bronconeumonía craneoventral, lobular o bronconeumonía fibrinosa, focos de necrosis coagulativa, y pleuritis fibrinosa variable. Las lesiones son más graves en los lóbulos

---

<sup>29</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 603.

<sup>30</sup> Ibíd., p. 555.

<sup>31</sup> Ibíd., p. 620.

<sup>32</sup> CASWELL. Op. cit., p.623.

pulmonares craneales y medios, pero también pueden afectar los pulmones caudales. Histológicamente, las células inflamatorias que predominan son neutrófilos que infiltran los alvéolos y las vías respiratorias.

“Las lesiones pulmonares por *P. multocida* son en muchos aspectos, similares a las infecciones por *M. haemolytica* y *H. somni*, pero carecen de focos de necrosis coagulativa y produce una bronconeumonía purulenta”<sup>33</sup>.

Según Caswell<sup>34</sup>, las lesiones macroscópicas tienen una distribución craneoventral (a veces de afección lobular) de consistencia firme, de color rojo oscura a púrpura; exudado purulento en las vías respiratorias. Además de la evidencia microscópica de abscesos.

“Las neumonías por Mycoplasma, se producen por especies comunes de *Mycoplasma* tales como: *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*, *Ureaplasma sp.*”<sup>35</sup>. “El diagnóstico se basa en la historia clínica y cultivos para aislamiento, las lesiones características son localizadas en áreas cráneo-ventrales de color rojo oscuro, firme y consolidación lobular, con acúmulos linfocíticos bronco-intersticiales”<sup>36</sup>.

Las neumonías virales, según lo establecido por Caswell<sup>37</sup>, conducen a traqueítis causada por IBR (Herpesvirus Bovino Tipo 1) puede observarse en bovinos jóvenes (menores a 1 año). El diagnóstico se basa en lesiones necrótico-hemorrágica típicas que suelen limitarse a la cavidad nasal, la laringe y la tráquea, En contraste, con los casos de neumonía bacteriana con secreción, el material se acumula en la mucosa traqueal o nasal, la eliminación suave del exudado revela una superficie de la mucosa intacta brillante. Se confirma por inmunofluorescencia o aislamiento viral.

“Las lesiones pulmonares de la neumonía viral primaria son poco comunes. Asimismo, algunas cepas del virus de la diarrea viral bovina (DVB) muestran un

---

<sup>33</sup> CASWELL. Op. cit., p.623.

<sup>34</sup> Ibíd., p. 624.

<sup>35</sup> MCCONNEL. Op. cit., p. 1430.

<sup>36</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 624.

<sup>37</sup> CASWELL.Op. cit., p. 623.

marcado tropismo por el aparato respiratorio pudiendo causar neumonías severas complicadas con bacterias. Las lesiones descritas son leves, que consta de lesiones peribronquiales, perivasculares o agregados intersticiales de linfocitos y macrófagos, o exudado supurativa leve en los bronquiolos<sup>38</sup>.

Para Bagins<sup>39</sup>, también debe recordarse que la infección sistémica por DVB, induce inmunosupresión temporaria que suele favorecer infecciones secundarias, particularmente respiratorias. Con respecto al virus Parainfluenza 3 (PI3), Wilkins<sup>40</sup>, reporta una amplia distribución en la zona, con infecciones subclínicas, o cuadros respiratorios leves en vías aéreas superiores, aunque ocasionalmente suele estar asociado a neumonías y para el virus Respiratorio Sincitial Bovino (VRSB), es un importante patógeno respiratorio que causa neumonía con lesiones diseminadas en todos los lóbulos pulmonares con áreas de bronconeumonía clásica. Histológicamente la lesión consiste en una neumonía bronco-intersticial proliferativa o bronquiolitis proliferativa con presencia de células gigantes sincitiales.

“Las neumonías por aspiración se refieren a neumonías causadas por la aspiración de algún material proveniente del exterior, a menudo en forma líquida, llegando a los pulmones a través de las vías aéreas<sup>41</sup>.”

Las neumonías intersticiales tóxicas, que son causadas por la inhalación de pequeñas partículas. Se observan bajo diferentes situaciones de manejo. El diagnóstico se basa en la historia del caso, lesiones macroscópicas caracterizadas por pulmones que permanecen inflados, hiperemia y pequeñas cantidades de exudado, con presencia de cuerpo extraño, edema y enfisema pulmonar. Histológicamente, hay bronquiolitis aguda con diversos grados de alveolitis aguda. Gotas de lípidos y a veces material vegetal. La aspiración de contenido ruminal puede producir un cuadro similar, y no es a menudo hemorrágica. Cuando la distribución de material extraño está más localizado, se

---

<sup>38</sup> *Ibíd.*, p. 623.

<sup>39</sup> BAGNIS, Guillermo, et al. Estudio histopatológico, etiológico e inmunohistoquímico de lesiones compatibles con neumonías intersticiales en el ganado bovino. En: *Revista Mexicana de medicina veterinaria*. Septiembre, 2006. vol. 7, no. 9, p. 1-7.

<sup>40</sup> WILKINS. *Op. Cit.*, p. 623.

<sup>41</sup> CASWELL. *Op. cit.*, p. 564.

produce granulomas de cuerpo extraño, bronconeumonía, neumonía lobar, o gangrena de los pulmones<sup>42</sup>.

Respecto a la neumonía parasitaria. Gulliksen<sup>43</sup>, afirma que las lesiones pulmonares en las neumonías parasitarias varían desde neumonías intersticiales provocadas por migraciones larvarias hasta bronquitis crónicas causadas por localización intrabronquial de parásitos adultos e incluso neumonías granulomatosas debidas a muerte de larvas o huevos.

“En la neumonía parasitaria se produce un síndrome eosinofílico caracterizado por eosinofilia periférica, infiltrado linfocitario en el intersticio pulmonar y los espacios bronco-alveolares además de atelectasia y enfisema debido a la obstrucción pulmonar. La gravedad de las lesiones está relacionada con la carga parasitaria, el tamaño de los parásitos, exposición previa al parásito o presencia de hipersensibilidad”<sup>44</sup>.

Para Bagins<sup>45</sup>, *Dictyocaulus viviparus* es el parásito más frecuentemente relacionado con neumonías en bovinos. Todos los demás parásitos pueden considerarse parásitos ectópicos: *Fasciola hepática* y *Fasciola gigantica* son trematodos que accidentalmente presentan migraciones erráticas y un pequeño número de parásitos puede alcanzar el pulmón produciendo extensas cavidades y abscesos. *Echinococcus granulosus* es un cestodo típico de los canidos que origina quistes hidatídicos y ocasionalmente los bovinos pueden actuar como hospedadores intermediarios produciendo quistes sin significancia clínica pero que provoca decomiso de los órganos afectados produciendo pérdidas económicas.

“*Dictyocaulus viviparus* es el responsable de un proceso denominado bronquitis verminosa que afecta a bovinos de todas las edades que pastan en campos contaminados. La gravedad y duración de los signos clínicos depende principalmente de la cantidad de larvas ingeridas, la edad del animal y las condiciones climáticas”<sup>46</sup>.

---

<sup>42</sup> Ibíd., p. 564.

<sup>43</sup> GULLIKSEN.Op. cit., p. 5144.

<sup>44</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 613.

<sup>45</sup> BAGNIS.Op. cit., p. 6.

<sup>46</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 620.

Las lesiones en parénquima pulmonar se pueden dividir en dos fases según el tiempo transcurrido desde la infestación. En el periodo que se extiende desde la infección del animal hasta que las larvas alcanzan el pulmón y se hacen adultas se observan focos de neumonía intersticial aguda que se caracteriza histológicamente; se observa que la luz alveolar y bronquial está ocupada por larvas y células inflamatorias agudas asociadas a zonas enfisematosas. Posteriormente cuando los parásitos adultos se localizan en los grandes bronquios se observa típicamente una bronquitis con la presencia de parásitos adultos en las vías aéreas, rodeados de exudado blanquecino, enfisema intersticial y subpleural en lóbulos craneales y zonas neumónicas en lóbulos caudales con zonas atelectásicas debido a bronquiolitis; histológicamente se observa una hiperplasia de células caliciformes, infiltrado de linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y eosinófilos en la lámina propia de bronquiolos, bronquios y alveolos; se observa también fibrosis peribronquial, hiperplasia y metaplasia epitelial y bronquitis obliterante<sup>47</sup>.

#### 4.3 RESPUESTA INMUNE DEL HUÉSPED.

Ackerman<sup>48</sup>, afirma que el intercambio gaseoso es la principal función del tracto respiratorio. Para que esto ocurra, el aire tiene que pasar en las cantidades suficientes a través de las vías aéreas al alveolo donde el oxígeno y el dióxido de carbono se intercambian. Durante este proceso, el tracto respiratorio se expone a partículas, vapores y patógenos microbiales y sus productos. El tracto respiratorio tiene diferentes respuestas inmunes a estas agresiones, sin embargo el fluido del aire es particularmente sensible a reducciones en diámetro de las vías aéreas, debilidad de paredes alveolares o acumulación de fluidos y células inflamatorias o inmunes. El tracto respiratorio necesita por lo tanto, una respuesta inmune que no afecte el fluido del aire en el intercambio gaseoso.

Anatómicamente, el tracto respiratorio tiene ciertas características físicas que lo protegen de toxinas, vapores, partículas y agentes microbianos. La eliminación mucociliar de partículas incluye secuestro de sustancias en el líquido de superficie respiratoria (ASL) y salida de ASL por movimiento ciliar. El líquido contiene glicoproteínas, proteoglicanos y células producidas por las glándulas submucosas. El funcionamiento mucociliar puede verse comprometido por disfunción o muerte de células epiteliales ciliadas a causa de virus y bacterias. La

---

<sup>47</sup> FULTON. Op. cit., p. 473.

<sup>48</sup> ACKERMAN, Mark. Innate immunity of bovine respiratory disease. En: North America veterinary clinics. Food animal practice. Julio 2010, vol. 26 no. 2, p 215-228.

exposición a contaminantes o tóxicos y la deshidratación pueden deteriorar los movimientos y reducir la frecuencia del batido ciliar, comprometiendo el movimiento ciliar y el flujo de moco con las partículas atrapadas<sup>49</sup>.

“La viabilidad de macrófagos y sus funciones antimicrobianas son inhibidas por una variedad de infecciones virales, las defensas pulmonares se ven comprometidas en neutropenia, que resultan después de infecciones por DVB, sin embargo, aunque el reclutamiento de neutrófilos mediado por muchos tejidos, incluyendo los bronquios y los bronquiolos, puede afectar su función en el pulmón, no afecta significativamente la infiltración celular alveolar”<sup>50</sup>.

“Estos hallazgos indican que los factores predisponentes para la neumonía bovina son la infección viral y estrés asociado a elevaciones en las concentraciones de cortisol, esto puede suprimir la capacidad de las células epiteliales de vías respiratorias para secretar proteínas antimicrobianas”<sup>51</sup>.

Otras causas en la reducción de la actividad de los antimicrobianos Péptido/proteína en las vías respiratorias se debe a una disminución de la expresión de las proteínas antimicrobianas. Algunas bacterias Gram negativas afectan la regulación positiva de estas proteínas, inducida por la expresión de lipopolisacáridos (LPS) en las células epiteliales traqueales de los bovinos. El deterioro de estas proteínas puede deberse también a que el líquido de superficie de la vía aérea de pacientes con fibrosis quística pulmonar, redujo la actividad de los antimicrobianos<sup>52</sup>.

“Los patógenos son capaces de eludir las defensas pulmonares antes de la colonización del pulmón y provocar reacciones inflamatorias que conducen a la enfermedad a través de la evasión de la respuesta inmune del huésped y la inactivación de los péptidos antimicrobianos”<sup>53</sup>.

---

<sup>49</sup> GODSON, Dale. *et al.* Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. En: *Veterinary immunology and immunopathology*. Junio, 1996, vol. 51 no. 3.p. 279.

<sup>50</sup> GODSON. *Op. cit.*, p. 418.

<sup>51</sup> ACKERMAN. *Op. cit.*, p. 217.

<sup>52</sup> GODSON. *Op. cit.*, p. 458.

<sup>53</sup> ACKERMAN. *Op. cit.*, p. 218.

Una de tales estrategias es el desarrollo de una superficie en la célula bacteriana que es resistente a los efectos de permeabilización de membrana de proteínas antimicrobianas, mecanismos que incluyen la modificación de la carga de la superficie de la pared celular o membrana externa (incorporación de residuos cargados positivamente en la estructura de superficie bacteriana tales como D-alanina o L-Lisina) y la síntesis de una cápsula de polisacárido de espesor. Los patógenos bacterianos son capaces de responder activamente a la presencia de péptidos antimicrobianos o el daño que inducen. Una estrategia alternativa para las bacterias es sintetizar proteasas que degradan proteínas antimicrobianas o alteran su función<sup>54</sup>.

El espectro de las defensas pulmonares es impresionante, y por lo general exitoso en el mantenimiento de la esterilidad de las vías respiratorias y los alvéolos. La inmunidad pulmonar debe considerarse como un sistema de interacción entre el sistema de defensa y el agente etiológico. En el medio ambiente, el anfitrión, y múltiples patógenos interactúan en el desarrollo de bronconeumonía. Existen determinados factores predisponentes para la presentación de la enfermedad. El aclaramiento mucociliar puede verse afectado por acción citolítica viral (BSRB, HVB-1, PI3) o la exposición al frío<sup>55</sup>.

“La expresión proteica antimicrobiana puede ser reducida por infección con el virus de la DVB o inducida por estrés. La función de los macrófagos alveolares puede verse comprometida por la infección con virus citolíticos o con virus de la BVD, y quizás por stress”<sup>56</sup>.

Para Jaramillo<sup>57</sup>, la neutropenia puede ser el resultado de la presencia de uno o más de estos factores predisponentes, el pulmón no es susceptible a la infección con la mayoría de las bacterias que son aspiradas desde el tracto respiratorio superior. Sin embargo, estos factores predisponentes permiten abrir una ventana de oportunidad para que bacterias tales como *Mannheimia haemolytica* pueda evadir las defensas del pulmón, aumentar la secreción de leucotoxina para derogar los macrófagos y defensas de neutrófilos, bloquear la activación del complemento, fagocitosis y degradación de IgG del anfitrión.

---

<sup>54</sup> GODSON. Op. cit., p. 445.

<sup>55</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 598.

<sup>56</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 620.

<sup>57</sup> JARAMILLO, Carlos; TRIGO, Fernando y SUAREZ, Fernando. Mannehimiosis Bovina, etiología, prevención y control. Artículo de revisión En: Revista de Veterinaria México. Febrero, 2006. vol. 40, no. 3, p. 1–46.



#### 4.4 FISIOPATOLOGÍA DEL COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO

“El complejo de enfermedad respiratoria bovina, clínicamente consiste en una infección respiratoria, provocada por la combinación de diferentes agentes infecciosos, compromiso de las defensas del anfitrión y condiciones medioambientales (factores de riesgo) que afecta animales tanto jóvenes como adultos de hatos de carne y lechero que puede presentarse en forma de epidemias con elevada morbilidad y mortalidad significativa”<sup>58</sup>.

Las bacterias relacionadas con mayor frecuencia con las lesiones neumónicas forman parte de la flora residente normal de la nasofaringe de las vacas, por esta razón juega un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad, la inmunosupresión provocada por una infección viral previa o la exposición a factores de riesgo ambientales. Con base en lo anterior, las formas de afección se caracterizan por un daño directo al sistema de defensa del pulmón, infección bacteriana con inflamación y destrucción de paredes alveolares. Debido a que la exposición a factores de riesgo y la respuesta del huésped a la infección, los signos clínicos de enfermedad respiratoria en vacas adultas varían de medios a severos y el número de animales afectados no está correlacionado con la severidad de la enfermedad<sup>59</sup>.

#### 4.5 VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL BOVINO (BRV)

“Es un virus ARN con envoltura, clasificado dentro de los neumovirus no aglutinantes de la familia Paramixoviridae. Se caracteriza por su efecto citopático capaz de formar células sincitiales”<sup>60</sup>.

Los signos clínicos pueden variar desde inaparentes hasta graves y se limitan al aparato respiratorio, se caracterizan por presentar disminución en la producción de leche, pirexia, depresión, anorexia, taquipnea, tos, exudado nasal. La enfermedad progresa con rapidez y los signos clínicos pueden pasar desapercibidos. Hay un aumento de los ruidos bronquiales y bronco-vesiculares, se pueden auscultar estertores y sibilancias en los campos pulmonares medios o dorso caudales si existe enfisema o neumotórax. En casos graves se observa

---

<sup>58</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 603.

<sup>59</sup> Ibid., p. 605.

<sup>60</sup> FULTON. Op. cit., p. 470.

disnea y la presencia de enfisema subcutáneo y edema intermandibular. La duración de la enfermedad varía de 1 a 2 semanas<sup>61</sup>.

Los medios de transmisión son el contacto directo con animales infectados y los aerosoles. El periodo de incubación varía entre 3 a 5 días. La infección por VRSB puede causar bronquitis, bronquiolitis, alveolitis y neumonía intersticial. El virus se encuentra en las células del epitelio nasal, traqueal y bronquiolar aproximadamente 2 días después de la infección. La patogénesis se caracteriza por que el virus causa fusión de células epiteliales, lo que conduce a formación de sincitios o células multinucleadas que experimentan apoptosis después de la infección con el virus. Generalmente produce infección de macrófagos alveolares, disminuyendo funciones como la expresión del receptor FC, fagocitosis, y producción de factores quimio-tácticos de neutrófilos. La gravedad de la enfermedad producida por el virus, guarda relación con la inmunidad del anfitrión<sup>62</sup>.

Para Broadgen<sup>63</sup>, los rumiantes son susceptibles a las reinfecciones por VRSB y pueden desarrollar enfermedad grave después de la infección, esto se debe a que la infección natural no confiere inmunidad natural para toda la vida, aunque la inmunidad adquirida por el anfitrión puede proteger a los rumiantes frente a la enfermedad grave. Se ha determinado que las vacas con enfermedad grave después de haber presentado infección natural con el VRSB tienen una proporción más altas de células mastoides desgranuladas en sus pulmones que las vacas con afección menos grave, lo que indica que los mediadores de las células mastoides contribuyen a los cambios fisiológicos y patológicos observados en casos graves.

Broadgen<sup>64</sup>, también ha demostrado que la exposición al hongo *Sacchapolyspora rectivirgula* cuyas esporas inducen hipersensibilidad pulmonar en bovinos, intensifico la producción de IgG específica para el VRSB es esta especie, lo cual indica que los alérgenos medioambientales también pueden afectar la respuesta inmunitaria frente a la afección contra VRSB. De igual manera Fulton<sup>65</sup>, demostró

---

<sup>61</sup> BROADGEN, Kim; GUTHMILLER, Janet. Respiratory viruses and bacteria in cattle. Polymicrobial diseases. 2 ed. Washington D.C. ASM Press. 2002. p. 1-13.

<sup>62</sup> FULTON. Op. cit., p. 474.

<sup>63</sup> BROADGEN. Op. cit., p. 13.

<sup>64</sup> *Ibíd.*, p. 10.

<sup>65</sup> FULTON. Op. cit., p. 470.

que bovinos infectados por VRSB antes de la infección por *Histophilus somni* desarrollaron niveles más altos de IgE sérica específica contra *H. somni*, en comparación con bovinos infectados solamente con *H. somni*. Lo anterior indica que el virus es capaz de desarrollar inmunopatogenia, las infecciones por VRSB, la exposición a alérgenos ambientales y la infección bacteriana secundaria pueden inducir una mayor liberación de células mastoides y de Ig provocando reacciones de hipersensibilidad inmediata con edema pulmonar, bronco-constricción y otros signos asociados.

“La inmunopatogenia característica en la infección, explica que en muchos casos se presente una enfermedad intensificada en bovinos que han recibido previamente una vacuna contra el VRSB y que la coinfección con otros patógenos como *M. haemolytica* o el virus de la diarrea vírica bovina (DVB) aumenta considerablemente la gravedad de la enfermedad si existió previamente una infección con el VRSB”<sup>66</sup>.

Macroscópicamente, la infección por VRSB produce neumonía intersticial aguda, más evidente en la porción dorso caudal del pulmón. Los lóbulos pulmonares pueden presentar una coloración rojo oscura o moteada con zonas enfisematosas. Los pulmones tienen una textura gomosa generalizada, se presenta una hipertrofia y edema de los nódulos bronquiales y mediastínicos. Las lesiones histológicas dependen de la infección, los animales infectados presentan bronquitis, bronquiolitis y alveolitis con infiltración inicial de neutrófilos y posteriormente infiltración mononuclear. Se observa también la presencia de células sincitiales epiteliales bronquiales características de la enfermedad en las vías aéreas, los alveolos y alveolitis exudativa o proliferativa. Sincitios alveolares puede parecerse mucho a los macrófagos multinucleados en los casos de neumonía fibrinosa; pero la presencia de sincitios bronquiolares es un indicador más fiable de la infección viral. Los cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos están ocasionalmente presentes en las células sincitiales y son poco comunes en el epitelio bronquiolar y alveolar. En casos graves se puede encontrar hiperplasia epitelial alveolar, formación de membrana hialina, e infiltrado intersticial de células inflamatorias, hemorragia y edema, se puede evidenciar bronquitis y bronquiolitis obliterante crónica<sup>67</sup>.

“La infección es diagnosticada mediante identificación del virus en las secreciones nasales, los aspirados traqueales o lavado pulmonar colectado ante-mortem o

---

<sup>66</sup> BROADGEN. Op. cit., p. 10.

<sup>67</sup> CASWELL. Op. cit., p. 591.

pos-mortem. Debido a que el virus no sobrevive bien al transporte, es difícil de aislar y se prefiere utilizar los métodos de identificación que no requiere virus vivos”<sup>68</sup>.

“El virus se transmite por aerosoles y a través del contacto directo con animales infectados, se localiza en las células epiteliales de nariz, tráquea y bronquios. En el epitelio bronquial, provoca lesión en células ciliadas, hiperplasia epitelial como respuesta a células lesionadas y muertas con acumulación de neutrófilos en la luz, lo anterior provoca una obliteración de la luz de bronquiolos debido a una acumulación de exudado inflamatorio”<sup>69</sup>.

Entre los 4 a 8 días pos infección, los cambios inflamatorios son de mayor magnitud y las células infectadas empiezan a liberar partículas virales con su posterior infección de las paredes alveolares. Infecta los neumocitos tipo I en los que induce muerte celular y en los neumocitos tipo II provoca cambios degenerativos y necrosis que provocan hiperplasia, fusión y formación de sincitios. En forma similar a las lesiones del epitelio bronquial, se observa la multiplicación del virus en los neumocitos tipo II de los 4 días en adelante. El virus contenido en los exudados inflamatorios es eliminado al exterior mediante la tos y la secreción nasal, provocando infecciones a otros animales<sup>70</sup>.

#### 4.6 VIRUS PARA-INFLUENZA TIPO 3 (PI3)

Es un virus ARN con envoltura de la familia paramyxoviridae y relacionado con enfermedades del aparato respiratorio. Las infecciones no complicadas causadas por (PI3) originan un cuadro respiratorio entre subclínico y leve. Los signos clínicos incluyen fiebre, tos, secreción nasal, ocular y aumento de la frecuencia respiratoria. El papel más importante del PI3 es predisponer el aparato respiratorio a la infección subsiguiente por otros virus y bacterias. La gravedad de los signos aumenta con el desarrollo de neumonía bacteriana secundaria. Los signos de la infección por PI3 pueden ser atribuibles tanto al aparato respiratorio tanto superior como inferior<sup>71</sup>.

---

<sup>68</sup> FULTON. Op. cit., p. 474.

<sup>69</sup> FULTON. Op. cit., p. 470.

<sup>70</sup> JAUREGUI Pablo. Biología del Virus Respiratorio Sincitial Bovino Clasificación, distribución, patogenia, vacunas y diagnóstico. En: Revista de ciencia y tecnología aplicada México. Marzo, 2006. vol. 73, no.3, p. 1–46.

<sup>71</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 611.

El virus se encuentra en las vías nasales, la tráquea y las células epiteliales bronquiales y alveolares provocando daño del aparato mucociliar pulmonar y disminución de la actividad de macrófagos alveolares, infecta también los neumocitos tipo II y linfocitos. El virus reduce las defensas pulmonares por varios mecanismos: la lesión al epitelio ciliado causando deterioro funcional y estructural de la depuración mucociliar, reducen la capacidad de fagocitosis en los macrófagos alveolares de los terneros infectados y la destrucción oxidativa de las bacterias, además con los macrófagos alveolares infectados inducen la supresión de la respuesta mediada por linfocitos<sup>72</sup>.

Para Broadgen<sup>73</sup>, las lesiones macroscópicas de una infección por PI3 generalmente son leves, conduce congestión de la mucosa respiratoria, tumefacción de los nódulos linfáticos relacionados con el aparato respiratorio y consolidación lobulillar, contiene un patrón pulmonar cráneoventral. La evaluación histológica indica bronquitis leve, bronquiolitis y alveolitis con lesiones proliferativas y degenerativas en las células epiteliales. Se pueden observar sincitios y cuerpos de inclusión intranucleares e intracitoplasmáticos eosinófilicos.

“El PI3 puede ser aislado de hisopados nasales de animales infectados. A diferencia del VRSB que forma parte de la familia paramixoviridae, el PI3 no es difícil de aislar. Puede ser diagnosticado también mediante serología o inhibición de la hemoaglutinación”<sup>74</sup>.

#### 4.7 FACTORES PREDISPONENTES

Diversos factores externos, provocan estrés con aumento de los corticosteroides endógenos o alteraciones en el balance electrolítico del bovino (deshidratación y acidosis del animal) que conllevan a infecciones virales, acumulación o inoculación de bacterias en el tracto respiratorio y trastornos en la capacidad de la eliminación pulmonar de bacterias con los consecuente signos clínicos de infección respiratoria principalmente bronconeumonía o pleuroneumonía. Lo anterior constituye un mecanismo crítico en la fisiopatología de las enfermedades del complejo respiratorio<sup>75</sup>.

---

<sup>72</sup> CASWELL. Op. cit., p.599.

<sup>73</sup> BROADGEN. Op. cit., p.12.

<sup>74</sup> FULTON. Op. cit., p. 427.

<sup>75</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 690.

“Adicionalmente la alta producción lechera es uno de los factores con mayor relación con la enfermedad respiratoria. Se sabe que la supervivencia de los bovinos, está influenciada por factores de manejo y factores genéticos, las vacas genéticamente superiores en producción de leche tienden a tener mayores problemas de fertilidad y baja tasa de supervivencia a enfermedades que las predisponen aún más a los riesgos”<sup>76</sup>.

Debido a la creciente necesidad global de aumentar la rentabilidad de las empresas destinadas a la selección pecuaria mediante el aumento de la productividad de cada animal. Actualmente se seleccionan los animales con base en su mérito genético, para implementar en ellas biotecnologías reproductivas tales como la congelación de semen, inseminación artificial a tiempo fijo y la transferencia de embriones que permiten multiplicar de manera rápida el número de animales de altas producciones lecheras<sup>77</sup>.

“El proceso de selección genética busca incrementar los niveles productivos de diferentes especies, sin embargo actualmente se ha observado a parte del favorable incremento productivo un mayor riesgo de presentar alteraciones fisiológicas e inmunológicas en estos animales. Diferentes estudios se han realizado para correlacionar el efecto de la selección por alta producción con problemas metabólicos, reproductivos y de salud”<sup>78</sup>.

La explicación biológica de este fenómeno se debe a que la alta producción puede alterar el balance homeostático de los animales resultando en la ocurrencia de patologías. Esto hace que el metabolismo de estas vacas este alterado, principalmente el metabolismo energético y el metabolismo de las proteínas debido a la necesidad del animal de suplir las altas demandas nutricionales para su alta producción. El resultado será una vaca con elevados requerimientos y bajos aportes nutricionales. Lo anterior provoca una mayor susceptibilidad a factores de riesgo para la presentación de enfermedades, siendo este el factor

---

<sup>76</sup> MCCONNEL. Op. cit., p.1423.

<sup>77</sup> RAUWA, Will. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. En: Journal livestock production science. Enero 1998. vol.56, no. 1, p. 1–15.

<sup>78</sup> *Ibíd.*, p. 28.

predisponente de mayor impacto en la epidemiología de las enfermedades del complejo respiratorio bovino<sup>79</sup>.

Ian, Dohoo<sup>80</sup>, afirma que los efectos del nivel de producción lechera en la ocurrencia de enfermedades dentro del mismo periodo de lactancia o en lactancias posteriores en vacas de la raza Holstein-Friesian son elevados. El mismo autor, realizó un estudio en Ontario, en 2.875 vacas de diferentes hatos. Encontró que en vacas de alta producción, la incidencia de enfermedades es mayor y existe un elevado riesgo de padecer la misma enfermedad en la siguiente lactancia.

“La respuesta sistémica a los estadios tempranos de enfermedades causadas por agentes infecciosos incluye una variedad de cambios fisiológicos conocidos como respuesta a fase aguda. Esta respuesta se basa en reacciones localizadas en el sitio de infección al tiempo que inicia la respuesta sistémica. Este es el primer mecanismo de defensa alterado por el elevado metabolismo de la vaca lechera y está altamente correlacionado con la presentación de enfermedades”<sup>81</sup>.

“A medida que avance la selección genética con base en la producción las consecuencias para el comportamiento, fisiología y sistema inmune del animal serán negativos. Una alternativa es basar los criterios de selección genética no solamente en la producción pueden ser un factor determinante en la prevención de enfermedades relacionadas con la alta producción lechera”<sup>82</sup>.

Ingvartsen<sup>83</sup>, reporta la relación entre lactación y estado de salud. Encontró que las tasas de incidencia de la lactación en la producción de enfermedades tienen una importancia económica en la industria lechera. Sin embargo, sería inadecuado

---

<sup>79</sup> WELLMAN, Neells. Meta-analysis of treatment of cattle with bovine respiratory disease with tulathromycin. En: Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Abril, 2007.vol.30, no. 3, p. 200–235.

<sup>80</sup> IAN, Dohoo. Disease, production and culling in Holstein-Friesian cows III. Disease and production as determinants of disease. En: Journal of Preventive Veterinary Medicine. Abril 1994.vol. 2, no. 5, p. 610–674.

<sup>81</sup> GODSON. Op. cit., p. 279.

<sup>82</sup> WELLMAN. Op. cit., p. 230.

<sup>83</sup> INGVARTSEN, Karl. On the relationship between lactational performance and health. En: Livestock production science. Agosto, 2003. vol. 83, no. 2, p. 290-301.

hablar de una relación estricta entre alta producción y riesgo de enfermedad sin tener en cuenta predisponentes que exacerban esta relación tales como la nutrición, un sistema inmune deficiente y exagerada movilización de grasas, como factores comunes en el desarrollo temprano de enfermedades, principalmente en vacas de alta producción. Se sugiere por tanto que utilizando indicadores de balance metabólico se puede proveer un nuevo soporte de diagnóstico y decisión de enfermedades para incrementar la salud animal a través de la implementación de estrategias nutricionales.

#### 4.8 DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEL CRB

“La base del diagnóstico y terapéutica de las enfermedades del CRB se basa en un adecuado examen clínico, determinando estado general del animal, signos clínicos, diagnósticos presuntivos y pronóstico. Posteriormente se determina el método de diagnóstico definitivo apropiado para cada caso”<sup>84</sup>.

La aproximación diagnóstica a enfermedades respiratorias en bovinos, se basa en obtener información general sobre el manejo, alimentación, historia de vacunaciones, número total de animales en el establecimiento, número de afectados, casos crónicos, tratamientos, edad al comienzo de los síntomas, duración de la enfermedad, transportes o movimientos de hacienda, introducción de animales, etc. El medio ambiente (cambios bruscos de condiciones climáticas, factores estresantes, etc.) es a menudo un factor de fundamental importancia en la aparición de afecciones respiratorias, por lo tanto siempre se debería tener en cuenta en la anamnesis del caso. La información necesaria relacionada al caso deberá incluir edad, síntomas, duración, tratamiento, total de animales enfermos y número de animales crónicamente<sup>85</sup>.

Dentro de los métodos diagnósticos, la histopatología requiere un mínimo de tres secciones de pulmón: 1) zona más afectada, 2) zona marginal y 3) área normal, tráquea, linfonódulos bronquial y mediastínico. También es importante remitir otros órganos que se observen afectados en la necropsia. Estas muestras (tamaño máximo, 2 x 3 cm) se deben remitir en formol buferado al 10%<sup>86</sup>.

---

<sup>84</sup> BLOOD, Douglas; HENDERSON James y RADOSTITS Otto. Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs and Horses. 5 ed. London. Bailliere Tindall, 2011. p. 487-496.

<sup>85</sup> BLOOD. Op. cit., p. 700.

<sup>86</sup> RAUWA. Op. cit., p. 464.



La bacteriología requiere hisopados nasofaríngeos de animales afectados introducidos profundamente en la cavidad nasal y llegar a faringe. El medio de transporte para aislamiento bacteriano es el de Amies y para aislamiento viral el de Hanks. En caso de efectuarse la necropsia, se requieren dos zonas de pulmón para cultivo, una craneoventral (más crónica) y otra marginal (más aguda). Extraer trozos grandes, 5 x 5 cm, colocarlos en recipientes plásticos estériles, identificarlos adecuadamente (nombre del establecimiento, nombre del veterinario, fecha) y remitirlos refrigerados<sup>87</sup>.

Para virología también pueden obtenerse muestras de hisopados nasofaríngeos de animales afectados y muestras de pulmón, tráquea y linfonódulo bronquial durante la necropsia. Estas deberán colocarse en una bolsa de polietileno, identificarse (nombre del establecimiento, nombre del veterinario, fecha) y remitir preferentemente refrigerado para aislamiento de virus. Los cortes en micrótopo por congelación pueden ser útiles para el diagnóstico de virus por inmunofluorescencia, aunque algunos conjugados tienen el inconveniente de dar resultados falsos positivos<sup>88</sup>.

En caso de presentarse un brote de enfermedad respiratoria es recomendable identificar animales enfermos y sanos, obtener muestras de sangre y repetir el muestreo de los mismos animales aproximadamente a las 3 semanas. El análisis de la cinética de anticuerpos (seroconversión) en esos animales permitirá identificar la circulación de virus en el ganado. En este caso, debido al tiempo necesario para la obtención las muestras, hace que el diagnóstico sea retrospectivo y no precoz. Rutinariamente, se puede determinar seroconversión para los virus IBR, DVB, PI3 y VRSB. Los sueros sanguíneos. Se toman sueros en la fase aguda y fase convaleciente de la enfermedad (intervalo de 2-3 semanas), de 5-10 terneros<sup>89</sup>.

“Cuando se realiza el muestreo de animales sacrificados, se deben tomar muestras de nódulo linfático bronquial y mediastínico, nódulo completo o un fragmento en una bolsa plástica refrigerado de pulmón, una buena porción de la zona que presente la lesión y de la zona vecina de apariencia sana”<sup>90</sup>. “Estas se colocan en una bolsa plástica y se refrigera. Se deben enviar, además, cuatro o

---

<sup>87</sup> BROADGEN. Op. cit., p.12.

<sup>88</sup> RAUWA. Op. cit., p.690.

<sup>89</sup> FULTON. Op. cit., p. 464.

<sup>90</sup> BROADGEN. Op. cit., p. 6.

más pedazos delgados de pulmón (1-2 cm) del límite de la zona con lesión y sin lesión, fijados en formalina”<sup>91</sup>.

Para tomar muestras de tráquea, Mogollon<sup>92</sup>, recomienda tomar una porción de tráquea o laringe en una bolsa plástica y se refrigera. Si se observan lesiones, se pueden también fijar pequeños pedazos en formalina. Si se requiere, en forma opcional se puede tomar un hisopo nasal que alcance la parte profunda de la cavidad nasal. Estos hisopos se pueden usar para aislamiento bacteriano o viral. No congelar estas muestras.

“Las muestras de tejidos que se van a enviar frescos se refrigeran previo al envío. No se deben congelar. Si se sospecha de una enfermedad viral, la muestra se toma al momento de la aparición de los primeros signos respiratorios”<sup>93</sup>. “Los hisopos siempre deben permanecer refrigerados antes y durante el transporte”<sup>94</sup>. “Los agentes infecciosos que fácilmente se pueden identificar en la rutina del diagnóstico son bacterias (*Arcanobacterium pyogenes*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*) y virus (IBR, DVB, PI3, VRSB)”<sup>95</sup>.

---

<sup>91</sup> FULTON. Op. cit., p. 464.

<sup>92</sup> MOGOLLÓN, José, *et al.* Instrucciones generales para el usuario de los servicios oficiales de diagnóstico veterinario en Colombia. En: Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Bogotá D. C., 2003, p. 1-23

<sup>93</sup> *Ibíd.*, p. 24.

<sup>94</sup> FULTON. Op. cit., p. 474.

<sup>95</sup> BROADGEN. Op. cit., p. 6.

## 5. DISEÑO METODOLÓGICO

### 5.1 TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio transversal, doble ciego de tipo descriptivo.

### 5.2 LUGAR DE REALIZACIÓN

El estudio se realizó en el municipio de Pasto, departamento de Nariño, en la planta de sacrificio Frigorífico Jongovito (FRIGOVITO S.A.).

### 5.3 SELECCIÓN Y CÁLCULO DE LA MUESTRA

El total de Bovinos sacrificados en la planta de beneficio FRIGOVITO S.A en el año 2013 fue de 23.837 con un promedio de sacrificio mensual de 1.986 animales.

Para determinar la proporción de la población, se tendrá en cuenta lo reportado por Betancur<sup>96</sup> en el 2010 (prevalencia del 12% para VRSB) y Betancur<sup>97</sup> en el 2011 (prevalencia 12% para PI3). Se estimó el tamaño de muestra mediante la fórmula<sup>98</sup>.

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z^2 \times p \times q}$$

N = 23.837 Bovinos

---

<sup>96</sup> BETANCOURT, César; RODAS, Juan y GONZÁLEZ, Marco. Seroepidemiología del virus Sincitial Respiratorio Bovino en el municipio de Montería, Colombia. En: Revista MVZ Córdoba. Abril, 2011. vol. 16, no. 32, p. 2772- 2773

<sup>97</sup> BETANCOURT, César; GONZÁLEZ, Marco y REZA, Lázaro. Seroepidemiología de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en el municipio de Montería, Colombia. En: Revista MVZ Córdoba. Julio 2006. vol.11, no. 2,p. 830- 836

<sup>98</sup> FERNÁNDEZ, S. Elementos básicos en el diseño de un estudio. Revista unidad de epidemiología clínica y bioestadística CHJ. Enero, 2006. vol. 3, p. 83-85

$Z_{\alpha} = 1,96$  para un nivel de confianza del 95% ( $\alpha = 0,05$ )

$P =$  Proporción de la población = Proporción del 12%

$Q = 1 - P$

$E = 0,06$  para una precisión del 6%

$$n = \frac{23837 \times 1.96^2 \times 0.12 \times (1 - 0.12)}{0.06^2 \times (30499 - 1) + 1.96^2 \times 0.12 \times (1 - 0.12)} = 112$$

En total se tomaron muestras de 112 pulmones Bovinos

#### 5.4 TÉCNICA DE MUESTREO

Se realizó el muestreo de los pulmones decomisados en la planta de sacrificio del municipio de Pasto (incluyendo los pulmones sanos que son decomisados por bronco aspiración pos-mortem).

Debido a que la procedencia de los animales y el orden de llegada de estos a la planta de sacrificio es variable, el muestreo se considera aleatorio y por lo tanto se muestrearon diariamente todos los decomisos hasta completar el tamaño de la muestra.

#### 5.5 TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

5.5.1 Registro de información. Se tuvo en cuenta la trazabilidad durante todo el proceso de muestreo registrando de manera secuencial y sistemática, la procedencia, registro en físico, registro fotográfico y evaluación macroscópica de cada animal incluido en el estudio.

El registro fotográfico y la descripción macroscópica de cada pulmón se realizaron antes de la toma de las muestras. Para la descripción macroscópica se tendrá en cuenta el tipo de lesión observado y el porcentaje de afectación pulmonar.

5.5.2 Toma de muestras. Se tomaron 3 muestras de la porción proximal, media y distal del pulmón las cuales se fijaron en formol bufferado al 10% para su transporte. Adicionalmente se tomaron muestras de nódulo linfático y tráquea. Las muestras serán debidamente rotuladas y transportadas al laboratorio<sup>99</sup>.

Posterior a una fijación en formol de 48 horas, las muestras fueron cortadas y los tejidos procesados mediante la técnica de inclusión en parafina y coloración de hematoxilina y eosina de rutina, en el laboratorio de Patología de la Fundación Hospital San Pedro del Municipio San Juan de Pasto.

5.5.3 Evaluación histopatológica. La lectura de las placas se realizó en el área de cátedra y servicio de Patología Veterinaria de la Universidad de Nariño. Se realizó la descripción histopatológica de los patrones neumónicos según el patrón de distribución, el grado de severidad y se clasificaron las lesiones de acuerdo al tipo de alteración (micro circulatorio, degenerativo, inmunopatológica, inflamatoria, proliferativa)<sup>100</sup>.

## 5.6 VARIABLES DE ESTUDIO

Cambios histopatológicos en pulmones bovinos, patrón de distribución de las lesiones, severidad de las lesiones, tipo de alteración. Hallazgos histopatológicos sugestivos de los virus PI3 y VRSB.

## 5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la caracterización histopatológica de patrones neumónicos del complejo respiratorio bovino se empleó estadística descriptiva, determinando la participación porcentual de los diferentes variables en la población objeto de estudio, estableciendo la de mayor presentación. Se estableció el porcentaje de muestras sugestivas de la presencia del virus sincitial respiratorio Bovino y Parainfluenza PI3 y el porcentaje de pulmones afectados.

Este estudio se realizó mediante un doble ciego el personal que tomó las muestras, realizó la tinción de las placas y la posterior lectura, desconocían

---

<sup>99</sup> MOGOLLON. Op. cit., p.23.5

<sup>100</sup> CASWELL. Op. cit., p.700.

información respecto a la población objeto de estudio. Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS 20.0 bajo licencia shareware.

## 5.8 IMPLICACIONES ÉTICAS

La recolección de las muestras se realizó en animales post-mortem, por lo cual no se atentó contra el bienestar de los mismos y no requiere del aval del comité de ética.

## 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizó el muestreo de 112 pulmones bovinos de los segmentos proximal, medio, distal, incluyendo nódulo linfático y porción distal de la tráquea previa evaluación macroscópica.

### 6.1 EVALUACIÓN MACROSCÓPICA

El cuadro 1 relaciona la localización y el grado de severidad de los tejidos muestreados con base en la evaluación macroscópica.

Cuadro 3. Localización y grado de severidad macroscópica de las lesiones

<b>Variable</b>	<b>Parámetro</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Extensión de las lesiones	Grado 1	0	0.0
	Grado 2	2	1.8
	Grado 3	109	98.2
Lóbulo afectado	Apical	98	88.3
	Cardiaco	9	8.1
	Diafragmático	81	72.9
	Accesorio	NE*	NE*
Pleura	Engrosamiento	5	4.5
	Exudado	19	17.1
	Adherencia	18	16.2

\* NE = No evaluado

En el 98% de los casos el grado de severidad de las lesiones fue grado 3, “más del 11% del pulmón afectado”<sup>101</sup>. Bajo esta condición existe una alta probabilidad de que los animales incluidos en el estudio no estaban clínicamente sanos en el momento del sacrificio y presenten signos de enfermedad respiratoria.

---

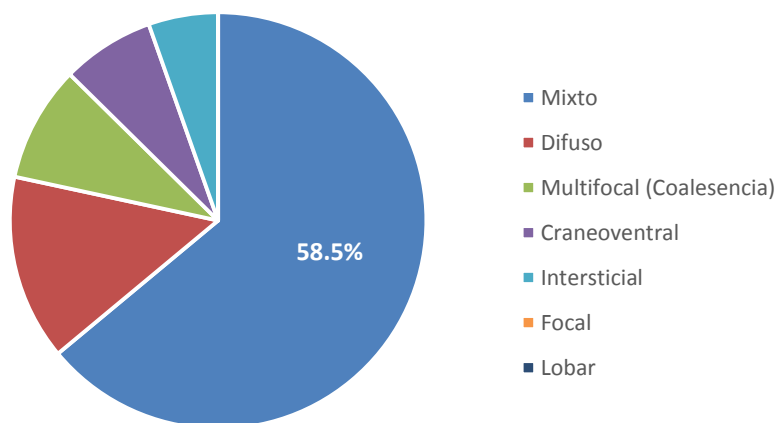
<sup>101</sup> MOGOLLON. Op. cit., p.57.

En el estudio no fue posible evaluar el lóbulo accesorio. Los lóbulos afectados en mayor proporción fueron los apicales y los diafragmáticos. Solo en el 14% de los casos los lóbulos apicales eran los únicos afectados. En el 100% de los casos los lóbulos diafragmáticos y cardiacos estaban afectados en conjunto con los lóbulos apicales. Esto indica que la lesión es craneoventral con probabilidad de entrada del patógeno por vía aerógena.

Se encontraron afecciones en pleura en el 37.82% de los casos con engrosamiento, exudado o adherencias. El compromiso pleural indica una mayor severidad y cronicidad de la afección y por lo tanto una mayor probabilidad de signología clínica (Relacionada con dificultad respiratoria y alteración acido base).

Cuando se realizó la evaluación del patrón de distribución macroscópico de las lesiones se encontró que el patrón mixto (concomitancia de diferentes patrones de distribución macroscópica dentro de un mismo tejido evaluado) fue el de mayor presentación (58,5%). En ningún caso se encontró patrones de distribución focal y lobar como una entidad única. (Figura 1). Lo anterior tiene relación con las características multifactoriales y concomitancia de agentes infecciosos en las afecciones respiratorias en bovinos.

Figura 1. Patrones de distribución en la evaluación macroscópica





Para la evaluación macroscópica se tuvo en cuenta el patrón de distribución de las lesiones (Cuadro 2). Este permite tener una aproximación clínica de la enfermedad respiratoria en la población objeto de estudio (Severidad del daño, vía de entrada).

Cuadro 4. Patrones de distribución macroscópica de las lesiones

<b>Patrón de distribución</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Región anatómica</b>	<b>%</b>
Mixto	65	58.55	-	-
Lobar	14	12.61	Diafragmático Cráneo- Dorsal Apical	35.71 35.71 28.58
Craneoventral	45	40.54	-	-
Difuso	52	46.84	-	-
Intersticial	20	18.01	-	-
Focal	6	5.40	Diafragmático Apical	66.66 33.33
Multifocal	52	46.84	Coalescencia	34.23

Un patrón de distribución lobar (12,61%), clínicamente indica el compromiso de una sección del pulmón y gran extensión de la lesión con severidad de signos clínicos.

El patrón craneoventral es característico de una posible infección bacteriana con entrada por vía aérea. Por su parte el intersticial es característico de una infección viral con entrada del agente por cualquier vía. Clínicamente nos da una aproximación de los posibles agentes relacionados que nos puede ayudar en la toma de decisiones al momento del diagnóstico.

El patrón de distribución difuso indica un compromiso generalizado del pulmón con una ruta de entrada embólica o hematogena relacionada con un proceso distante al pulmón. Clínicamente nos permite enfocar el diagnóstico en otro tipo de afecciones o entidades. Es indispensable para estos casos la evaluación microscópica de un grupo completo de tejidos.

Un patrón de distribución focal no necesariamente es indicativo de un proceso infeccioso. (Enfermedades respiratorias no infecciosas). El multifocal indica una posible entrada hematógica del agente infeccioso en el cual la presencia de coalescencia indica que la lesión se extendió y no se delimitó. (Procesos clínicos de mayor severidad).

En la Tabla 1 especifican los tipos de distribución que conformaron patrón mixto.

Tabla 1. Patrón de distribución mixto de las lesiones

<b>Patrón Mixto</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Multifocal –Craneoventral	13	11.71
Multifocal – Difuso	20	18.01
Multifocal – Intersticial	1	0.90
Multifocal – Lobar	3	2.70
Multifocal -Craneoventral- Intersticial	1	0.90
Multifocal -Craneoventral- Lobar	1	0.90
Multifocal - Intersticial - Difuso	3	2.70
Craneoventral- Focal	4	3.60
Craneoventral - Difuso	4	3.60
Craneoventral - Intersticial	6	5.40
Craneoventral - Difuso - Focal	1	0.90
Craneoventral – Lobar	2	1.80
Difuso - Intersticial	5	4.50
Difuso - Lobar	2	1.80
Difuso - Focal	1	0.90
Intersticial - Lobar	1	0.90

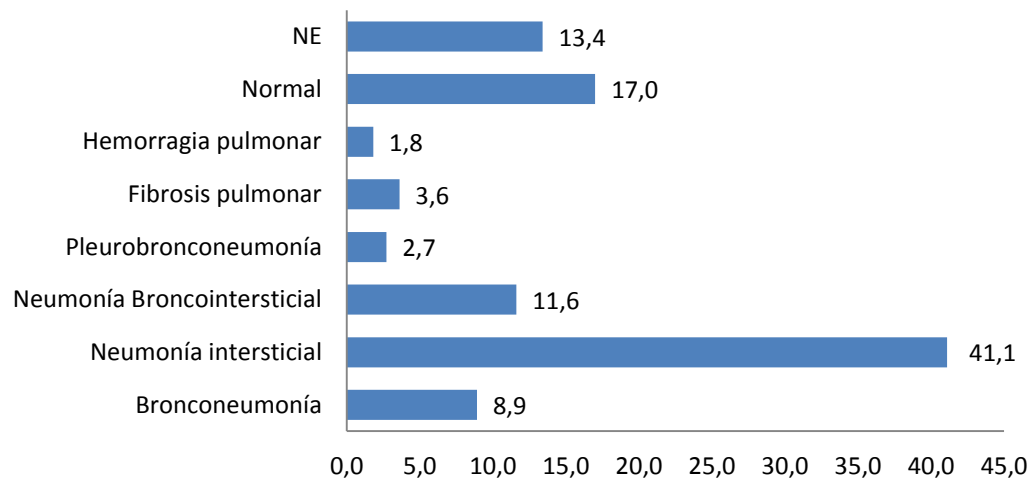
Los patrones de distribución mixtos que incluyen los tipos multifocal junto con los tipos craneoventral, difuso, intersticial o lobar son indicativos de concomitancia de varios procesos y agentes dentro de la enfermedad. Clínicamente se relaciona con procesos respiratorios severos.

Con respecto a las afecciones cráneo-ventrales (CV) mixtas tenemos posibles infecciones bacterianas con entrada del agente por vía aérea.

Un patrón de distribución intersticial lobar puede indicar clínicamente infecciones virales severas o la presencia de otro tipo de agentes multifactoriales (Neumonías por agentes tóxicos, irritativos, neumonía no infecciosa).

## 6.2 HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Figura 2. Alteraciones en vías respiratorias bajas.



Se realizó una descripción general de los hallazgos encontrados (figura 2). La neumonía intersticial fue el hallazgo más común con un 41.1%, seguido de la neumonía broncointersticial con un 11.6%. El 17% de las muestras fueron aparentemente normales.

En el 3.6% de la población se encontró severa fibrosis pulmonar, la cronicidad del cuadro impidió determinar el tipo de lesión y su distribución. Adicionalmente, se encontró hemorragia pulmonar en el 1.8% de los casos, lo anterior posiblemente a fallas en el proceso de insensibilización durante el faenado.

El 13.4% de las muestras no fueron evaluadas debido a diferentes factores entre los cuales se incluyen artefactos por manipulación, hemorragias y ruptura alveolar derivadas del proceso de sacrificio o patología en segmentos distantes al muestreado.

Se realizó una descripción de los hallazgos histopatológicos encontrados en tejido respiratorio (Cuadro 3).

Cuadro 3. Severidad, celularidad, distribución y cronicidad de las lesiones.

<b>Criterio</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Severidad	Leve	24	21.4
	Moderada	28	25.0
	Severa	26	23.2
	AN**	19	17.0
	NE*	15	13.4
Infiltrado - Distribución	Mononuclear - Espacio intersticial	46	41.1
	Mononuclear - Vía aérea y espacio intersticial	11	9.8
	Supurativa - Vía aérea, parénquima funcional	3	2.7
	Supurativa fibrinosa - Pleura, vía aérea, parénquima funcional	1	0.9
	Supurativa fibrinosa - Vía aérea, parénquima funcional	1	0.9
	Mixta fibrinosa - Vía aérea, espacio intersticial	1	0.9
	Mixta - Pleura, Vía aérea, parénquima funcional	2	1.8
	Mixta - Vía aérea, espacio intersticial	3	2.7
	Mixta - Vía aérea, parénquima funcional	1	0.9
	Granulomatoso - Parénquima funcional	1	0.9
	Granulomatoso – Vía respiratoria, parénquima funcional	2	1.8
	Fibrosis pulmonar	3	2.7
	Fibrosis pulmonar – Pleura, vía aérea, parénquima funcional	1	0.9
	Hemorragia pulmonar	2	1.8
	NE*	15	13.4
AN**	19	17.0	
Cronicidad	Aguda	6	5.4
	Crónica	68	60.7
	Crónica – Activa	4	3.6
	NE*	15	13.4
	AN**	19	17.0

\*NE = No evaluado

\*\* AN = Aparentemente normal

El grado de severidad de las lesiones moderada fue el hallazgo más común encontrado con un 25% de la población, las lesiones severas se presentaron en el 23.2%. Lo anterior indica que el 48.2% de los bovinos no estaban clínicamente sanos (alteraciones respiratorias y sistémicas en la evaluación clínica) (signología respiratoria) previo al momento del sacrificio. La resolución 240 del 2013 del ministerio de salud y protección social de la república de Colombia establece que los animales destinados para consumo humano deben estar clínicamente sanos al momento de la inspección ante-mortem para ser aptos para el sacrificio, caso contrario, el animal debe ser ubicado en un corral de observación para ser reevaluado 24 horas después y establecer si es apto o no para consumo.

Cuadro 4. Componente celular del infiltrado inflamatorio

Infiltrado	Tipo de Infiltrado	Frecuencia	%
Mononuclear	Macrófagos – Linfocitos – Plasmáticas	32	56.15
	Linfoplasmocitaria	25	43.85
Granulomatosa	Macrófagos – Histiocitos – Plasmáticas	1	33.33
	Macrófagos – Histiocitos – Plasmáticas – Linfocitos	1	33.33
	Macrófagos – Histiocitos – Plasmáticas – Células gigantes	1	33.33
Supurativa	PMNn*	3	60
	PMNn* – Células en Avena	2	40
Mixta	Macrófagos – Linfocitos – Plasmáticas – PMNn*	5	71.42
	Macrófagos – Linfocitos – Plasmáticas – PMNn* – Histiocitos	1	14.28
	Macrófagos – Linfocitos – Plasmáticas – PMNn* – Histiocitos – Células gigantes	1	14.8

\* PMNn = Polimorfonucleares neutrófilos

El patrón de distribución y el infiltrado inflamatorio fue variable (Cuadro 3), predominantemente mononuclear en espacio intersticial con un 41.1%, seguido de un infiltrado mononuclear en vía aérea y espacio intersticial con un 9.8%. Adicionalmente se encontraron infiltrados supurativos, mixtos y granulomatosos localizados en diferentes áreas (pleura, vía aérea y parénquima funcional).

En la Cuadro 4 se relaciona el componente celular del infiltrado inflamatorio relacionado en la tabla 4. El infiltrado mononuclear indica participación de la respuesta celular y respuesta humoral del sistema inmune, lo anterior indica un proceso crónico, caso contrario los patrones supurativos indican procesos agudos bacterianos. Las neumonías mixtas indican procesos inflamatorios crónicos activos.

Cuadro 5. Formación de tejido conectivo y fibrosis

<b>Criterio</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Fibrosis	Si	14	12.5
	No	83	74.1
	NE*	15	13.4
Tejido conectivo	Si	8	7.2
	No	89	79.5
	NE*	15	13.4

\* NE = No evaluado

Las alteraciones crónicas (Cuadro 3), fueron predominantes en un 60.7% de la población crónicas activas (3.6%), adicionalmente, la formación de tejido conectivo y presencia de fibrosis (Cuadro 5) estuvo presente en un 25.5% y un 7.2% respectivamente. Los resultados indican que los bovinos objeto de estudio son animales con enfermedades de curso largo, con impacto negativo en su potencial productivo en el cual factores tales como manejo sanitario inadecuado, fallas en el diagnóstico y abordaje clínico con aumento del descarte involuntario pueden explicar este comportamiento.

6.2.1 Cambios histopatológicos en tráquea, bronquio, bronquiolo. Se encontró hiperplasia del epitelio de vías respiratorias (HEVR), la HEVR moderada en la vía aérea fue la más frecuente con un 31.3%, de estas en un 4.5% se presentaron sincitios y en un 7.1% aplanamiento del epitelio de las vías respiratorias (Cuadro 6). Estos hallazgos indican la entrada de un agente por vía aérea con la posible participación concomitante de agentes virales en las lesiones (Virus Respiratorio Sincitial, Parainfluenza 3, Herpes virus bovino, etc.). Clínicamente se recomienda el diagnóstico de afecciones respiratorias mediante métodos directos e indirectos (Serología, PCR).

El estudio permitió establecer la presencia de lesiones sugestivas de participación infecciosa viral, adicionalmente se recomienda el diagnóstico molecular de los bloques de parafina mediante inmunohistoquímica (INHQ) y PCR con secuenciación genética y árbol filogenético. Lo anterior permitirá establecer en la población objeto de estudio, la presencia del agente etiológico en el tejido pulmonar (INHQ) involucrado en la enfermedad respiratoria, las alteraciones que provoca y el origen del mismo (PCR).

Los sincitios (Cuadro 6) indican la presencia de fragmentos de células producto de necrosis, los cuales se aglutinan entre sí. Esto evidencia una posible participación de un agente viral característico tales como virus Respiratorio Sincitial Bovino y Parainfluenza 3. Cabe resaltar que la presencia de sincitios solamente se encontró en el 4.5% de en los tejidos evaluados, adicionalmente no se encontraron cuerpos de inclusión indicativos de replicación viral o viremia activa<sup>102</sup>.

Cuadro 6. Cambios histopatológicos en vías respiratorias

<b>Criterio</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
HEVR*	Leve	15	13.4
	Moderado	35	31.3
	Severo	3	2.7
	Ninguna	44	39.3
	NE**	15	13.4
Sincitios	Si	5	4.5
	No	92	82.1
	NE**	15	13.4
Aplanamiento	Si	8	7.1
	No	89	79.5
	NE**	15	13.4

\* HEVR = Hiperplasia del epitelio de vías respiratorias

\*\*NE = No evaluado

Debido a esto, no se puede establecer el grado de participación de los agentes virales en la enfermedad clínica en bovinos adultos a campo. Esto concuerda con lo reportado por Wilkins<sup>103</sup>, quien afirma que los agentes virales tienen una mayor importancia clínica en neonatos y animales jóvenes. Se recomienda la confirmación diagnóstica de agentes virales y replicar el estudio en bovinos neonatos y jóvenes.

Los agentes virales PI3 y VSRB como agentes únicos no tienen relevancia clínica y cursan como procesos respiratorios autolimitantes. Que en conjunto con otros factores predisponentes y de riesgo cobran importancia clínica<sup>104</sup>. Esto resalta la

<sup>102</sup> CASWELL. Op. cit. p. 700.

<sup>103</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 690.

<sup>104</sup> Ibid., p. 690.

importancia de un adecuado manejo sanitario, nutricional y control de factores de riesgo y predisponentes. La presencia de aplanamiento del epitelio de las vías respiratorias denota un cambio adaptativo por un proceso injuriente constante, sea por un agente viral o de un agente irritativo.

6.2.2 Procesos sistémicos concomitantes. La hipertrofia de la capa media es un hallazgo histopatológico en el cual se presenta engrosamiento de la capa muscular de arterias pulmonares indicativo de hipertensión pulmonar. La hipertensión pulmonar se presentó en el 19% de los casos. (Cuadro 7).

En casos de falla cardiaca izquierda, debido a un flujo retrogrado, se presenta extravasación de eritrocitos al espacio alveolar y su posterior lisis por parte de macrófagos alveolares (células de falla cardiaca) con la acumulación de pigmentos derivados de la hemoglobina libres o fagocitados en el espacio alveolar. En el estudio, se encontraron este tipo de lesiones indicativas de falla cardiaca izquierda en el 6.30% de la población. Se recomienda incluir musculo cardiaco para establecer con mayor precisión la participación de este tipo de patologías.

Cuadro 7. Hallazgos histopatológicos asociados a procesos sistémicos

<b>Criterio</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
HCM* / Hipertensión	Leve	1	0.90
	Moderada	13	11.6
	Severa	5	4.50
PHb** y Células de falla cardiaca	Si	7	6.30
	No	90	80.4
	NE***	15	13.4

\* HCM = Hipertrofia de la capa media de arterias pulmonares

\*\* PHb = Pigmentos derivados de la hemoglobina

\*\*\* NE = No evaluado

En la tabla 2 se relaciona la descripción histopatológica de otro tipo de alteraciones encontradas en el presente estudio, La antracosis con un 6,3% aunque solo se presentó en 7 casos fue el hallazgo más común encontrado seguido de la bronquitis obliterante con un 4,5%,

Otro tipo de alteraciones, tales como fetalización o presencia de membranas hialinas son indicativos de procesos agudos. La presencia de necrosis de



coagulación (2.7%) fue un hallazgo sugestivo de la presencia de *Manheimia hemolítica* como agente primario de las afecciones.

En particular, en uno de los casos se evidenció la presencia de estructuras parasitarias, cabe resaltar que este caso corresponde a la presencia errática en pulmón de un trematodo morfológicamente característico de *Fasciola hepática*. La particularidad de este caso es la presencia de lesión pulmonar asociada a la presencia del parásito.

Tabla 2. Otras alteraciones encontradas en la evaluación histopatológica.

Clasificación	Frecuencia	%
Antracosis	7	6.3
Bronquitis obliterante	5	4.5
Fetalización, membranas hialinas	3	2.7
Necrosis de coagulación	3	2.7
Metaplasia escamosa	2	1.8
Cambios asociados a muerte celular	1	0.9
Depósitos de mineral	1	0.9
Estructuras parasitarias	1	0.9
Vacuolización	1	0.9
Hiperplasia células caliciformes	1	0.9
Secuestro leucocitario	1	0.9
Colonias bacterianas	1	0.9

6.2.3 Patrones neumónicos. En el cuadro 8 se relaciona el diagnóstico definitivo en cada uno de los casos evaluados en el estudio, de esta manera se establecen los patrones neumónicos en bovinos en el municipio de Pasto. Adicionalmente se relaciona la vía de entrada, la cual en la mayoría de los casos fue aerógena, así como el posible agente etiológico involucrado en la enfermedad.

Cuadro 8. Patrones neumónicos en bovinos en el municipio de Pasto.

Diagnóstico	Daño	Entrada	Lesión	Agente etiológico
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral

Cuadro 8. (Continuación)

<b>Diagnóstico</b>	<b>Daño</b>	<b>Entrada</b>	<b>Lesión</b>	<b>Agente etiológico</b>
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía broncointersticial mononuclear crónica	++	Aerógena		Irritativa/ Viral/ Bacteriana
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+++	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+++	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena/ Sistémica		Viral/ Sistémica
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena/ Sistémica		Viral/ Sistémica
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena	HEVR*	Viral
Bronconeumonía supurativa aguda	+++	Aerógena	CA**	<i>P. multocida</i>
Bronconeumonía granulomatosa crónica	+++	Aerógena	HCG***	TBC/ Cuerpo extraño
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena		Viral

Cuadro 8. (Continuación)

Diagnóstico	Daño	Entrada	Lesión	Agente etiológico
Neumonía broncointersticial linfoplasmocitaria crónica	+++	Aerógena	AME****	Viral/ Irritativo/ Bacteriana
Neumonía broncointersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena	AME****	Viral/ Irritativo/ Bacteriana
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía broncointersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena	AME****	Viral/ Irritativo/ Bacteriana
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena		Viral
Bronconeumonía mixta crónica activa	+++	Aerógena		<i>P. multocida</i> / <i>B. bronchiseptica</i>
Bronconeumonía supurativa aguda	+++	Aerógena		<i>P. multocida</i>
Neumonía broncointersticial mononuclear crónica	++	Aerógena		Irritativa/ Viral/ Bacteriana
Bronconeumonía granulomatosa crónica	+++	Aerógena		Cuerpo extraño, Parasitaria, TBC
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	++	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+	Aerógena		Viral
Bronconeumonía mononuclear crónica	+	Aerógena		Bacteriana/ Irritativa
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena	HEVR*	Viral
Bronconeumonía supurativa fibrinosa aguda	+++	Aerógena	NC**** CA**	<i>M. haemolytica</i> / <i>P. multocida</i>
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena/ Sistémica		Viral/ Sistémica

Cuadro 8. (Continuación)

Diagnóstico	Daño	Entrada	Lesión	Agente etiológico
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica	+++	Aerógena		Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena/ Sistémica		Viral/ Sistémica
Bronconeumonía fibrinosa mixta crónica activa	+++	Aerógena		<i>M. haemolytica</i> / <i>P. multocida</i>
Neumonía broncointersticial mononuclear crónica	++	Aerógena		Irritativa/ Viral/ Bacteriana
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+++	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena/ Sistémica		Viral/ Sistémica
Neumonía broncointersticial mononuclear crónica	++	Aerógena		Irritativa/ Viral/ Sistémico
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena/ Sistémica		Viral/ Sistémica
Neumonía intersticial mononuclear crónica	+	Aerógena/ Sistémica		Viral/ Sistémica
Neumonía broncointersticial mixta crónica	+++	Aerógena		Viral/ Sistémica
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena/ Sistémica		Viral/ Sistémica
Bronconeumonía supurativa crónica	+++	Aerógena		<i>P. multocida</i> y/o Gram+
Neumonía granulomatosa crónica	+++	-		Tremátodo
Neumonía broncointersticial mononuclear crónica	++	Aerógena		Irritativa/ Viral/ Bacteriana
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía broncointersticial mononuclear crónica	+++	Aerógena		Irritativa/ Viral/ Bacteriana

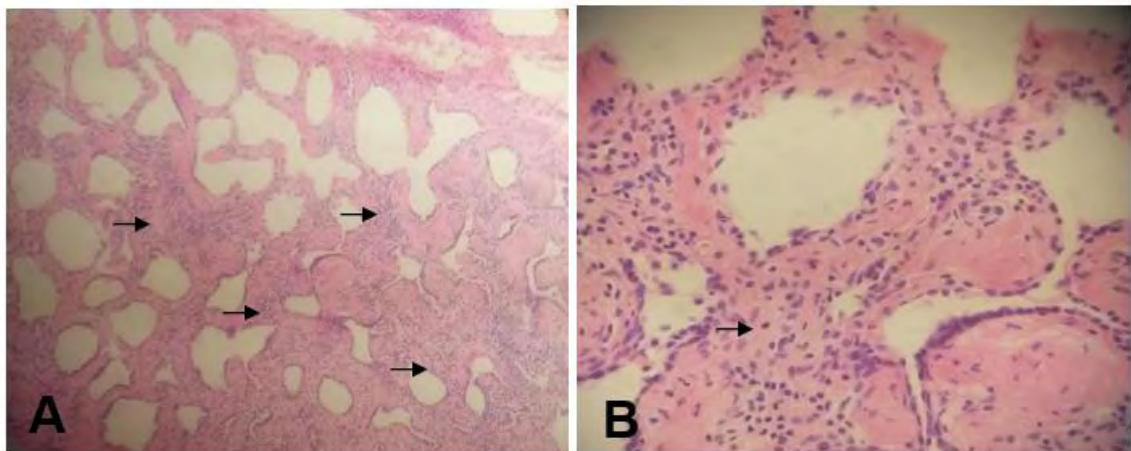
Cuadro 8. (Continuación)

Diagnóstico	Daño	Entrada	Lesión	Agente etiológico
Pleurobronconeumonía mixta crónica activa	+++	Aerógena		<i>P. multocida</i> / <i>B. bronchiseptica</i> / <i>T. pyogenes</i>
Pleurobronconeumonía mixta crónica activa	+++	Aerógena	HCG***	<i>P. multocida</i> / <i>B. bronchiseptica</i> / <i>T. pyogenes</i>
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena	HEVR*	Viral
Neumonía broncointersticial mononuclear crónica	+	Aerógena		Irritativa/ Viral/ Bacteriana
Neumonía broncointersticial mixta crónica	++	Aerógena		Viral/ Irritativa
Neumonía broncointersticial mixta crónica	++	Aerógena		Viral/ Irritativa
Pleurobronconeumonía supurativa aguda	+++	Aerógena	NC****	<i>M. haemolytica</i>
Neumonía intersticial mononuclear crónica	++	Aerógena/ Sistémica		Viral / Sistémica

\* HEVR = Hiperplasia del epitelio de las vías respiratorias; \*\* CA = Células en avena; \*\*\* HCG = Histiocitos y células gigantes; \*\*\*\* AME = Aplanamiento y metaplasia escamosa; \*\*\*\*\* NC = Necrosis de coagulación

### 6.3 LESIONES HISTOPATOLÓGICAS ENCONTRADAS EN EL ESTUDIO

Imagen 1. Severa fibrosis pulmonar

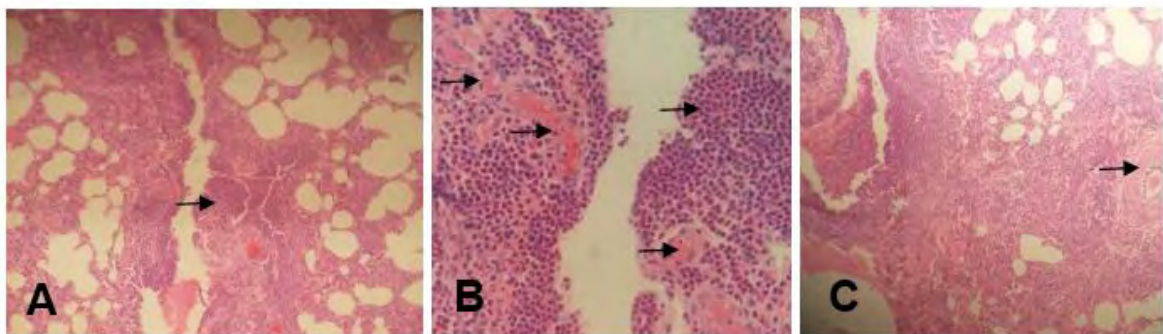


Tinción Hematoxilina y eosina 10X (A) y 40X (B)

En la imagen 1 podemos observar, En A y B tejido pulmonar con extenso remplazo del parénquima funcional por tejido conectivo y severa fibrosis pulmonar (Flechas).

En la imagen 2 se observa en A y B una severa bronconeumonía supurativa con infiltrado polimorfonuclear en parénquima funcional y vías respiratorias asociado a cambios microcirculatorios y discrasias sanguíneas (B). Adicionalmente se presenta hipertrofia de la capa media (C).

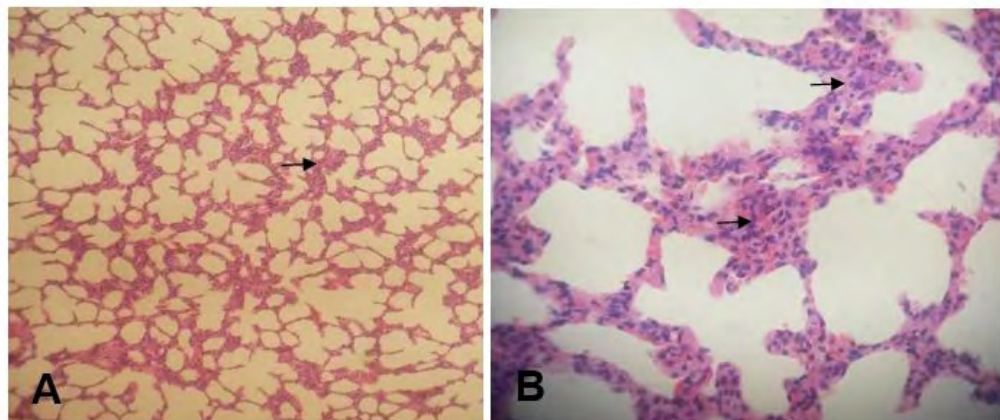
Imagen 2. Severa bronconeumonía supurativa.



Tinción Hematoxilina y eosina 10X (A) y 40X (B - C)

En la imagen 3 se observa en una moderada neumonía intersticial mononuclear crónica compuesta principalmente por linfocitos (A y B).

Imagen 3. Neumonía intersticial mononuclear crónica.

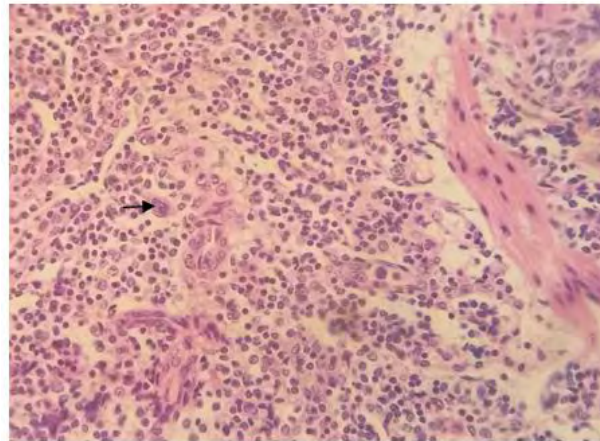


Tinción Hematoxilina y eosina 10X (A) y 40X (B)



La imagen 4 presenta un bronquiolo con un infiltrado inflamatorio mononuclear compuesto por linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y células gigantes (Flecha) que revelan una severa bronconeumonía granulomatosa. No se puede descartar la presencia de Tuberculosis. Se recomienda tinción de Ziel Nielsen.

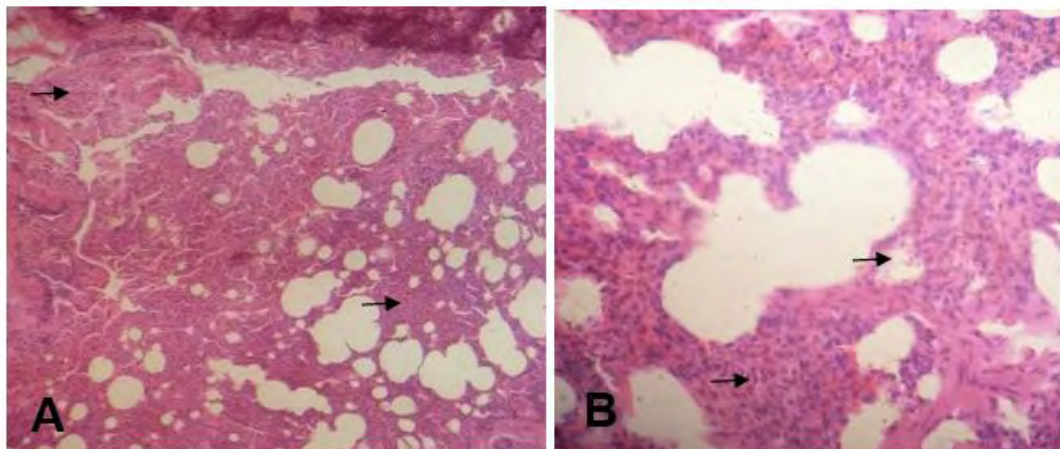
Imagen 4. Severa bronconeumonía granulomatosa



Tinción Hematoxilina y eosina 40X

En la imagen 5 se observa una severa bronconeumonía intersticial con infiltrado inflamatorio mononuclear (A) y la presencia de pigmentos derivados de la hemoglobina (B).

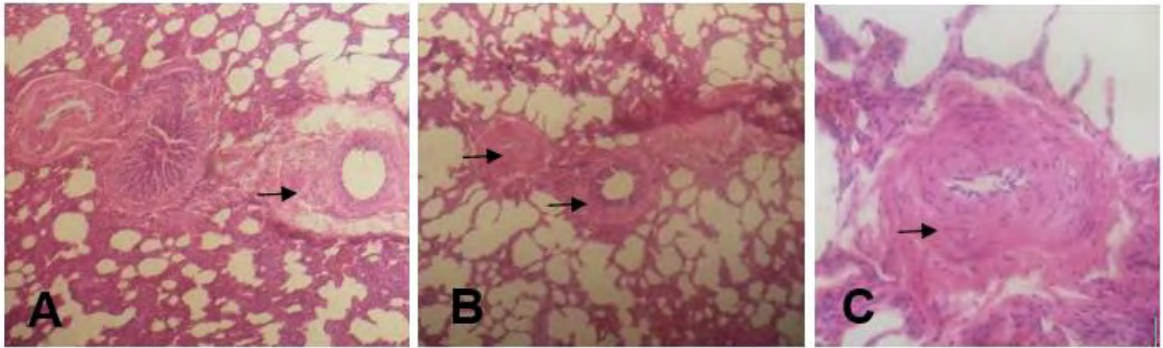
Imagen 5. Severa bronconeumonía intersticial



Tinción Hematoxilina y eosina 40X

En la imagen 6 podemos observar en A, B y C. Hipertrofia de la capa media de arterias pulmonares indicativo de hipertensión pulmonar.

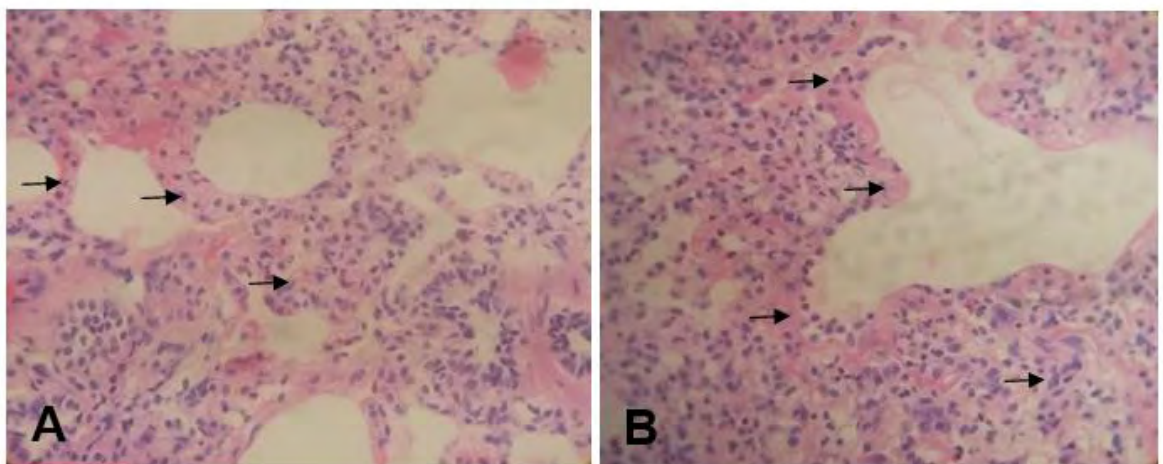
Imagen 6. Hipertensión pulmonar



Tinción Hematoxilina y eosina 10X (A – B) 40X (C)

La imagen 7 muestra lesiones sugestivas de una infección viral primaria. Se observa en A (Flechas de arriba hacia abajo) fetalización y cambios asociados a muerte celular del epitelio. En B se observa (Flechas de arriba hacia abajo) membranas hialinas, sincitios, cambios asociados a muerte celular e infiltrado inflamatorio mononuclear. Adicionalmente en la imagen 8 se observa, aplanamiento del epitelio de vías respiratorias con infiltrado de tipo linfoplasmocitario.

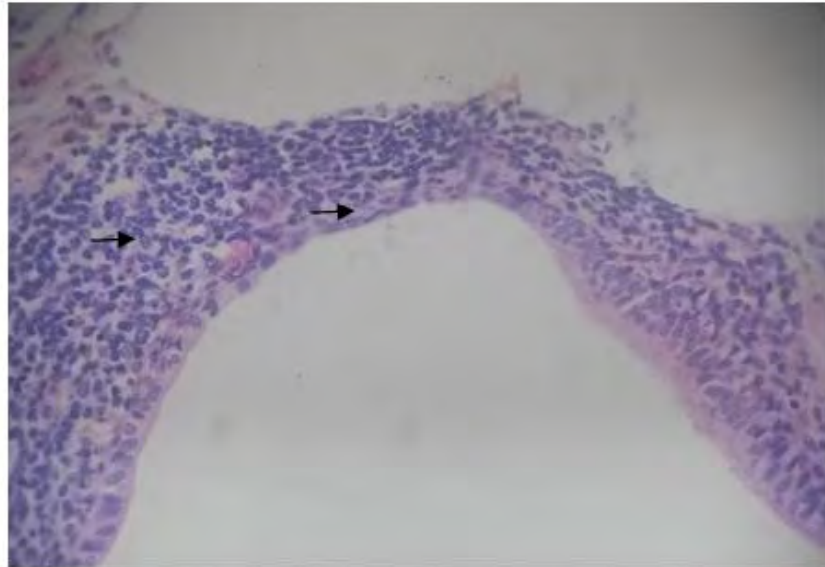
Imagen 7. Neumonía intersticial mononuclear crónica.



Tinción Hematoxilina y eosina 40X



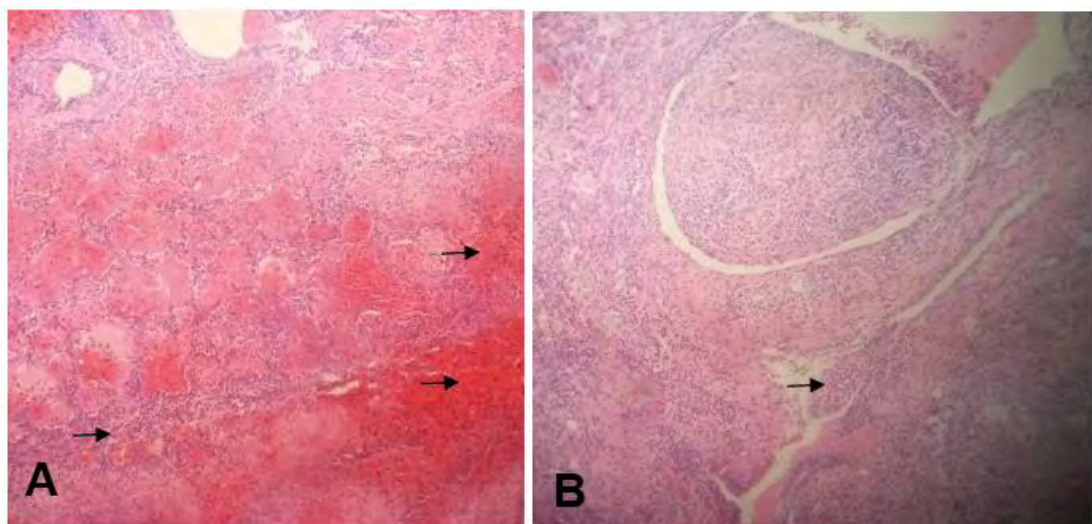
Imagen 8. Aplanamiento del epitelio de vías respiratorias.



Tinción Hematoxilina y eosina 40X

La imagen 9 indica una severa bronconeumonía supurativa fibrinosa de origen bacteriano. En A, las flechas indican cambios microcirculatorios (De arriba hacia abajo) con necrosis de coagulación, múltiples hemorragias e infiltrado polimorfonuclear. El infiltrado puede observarse también en B.

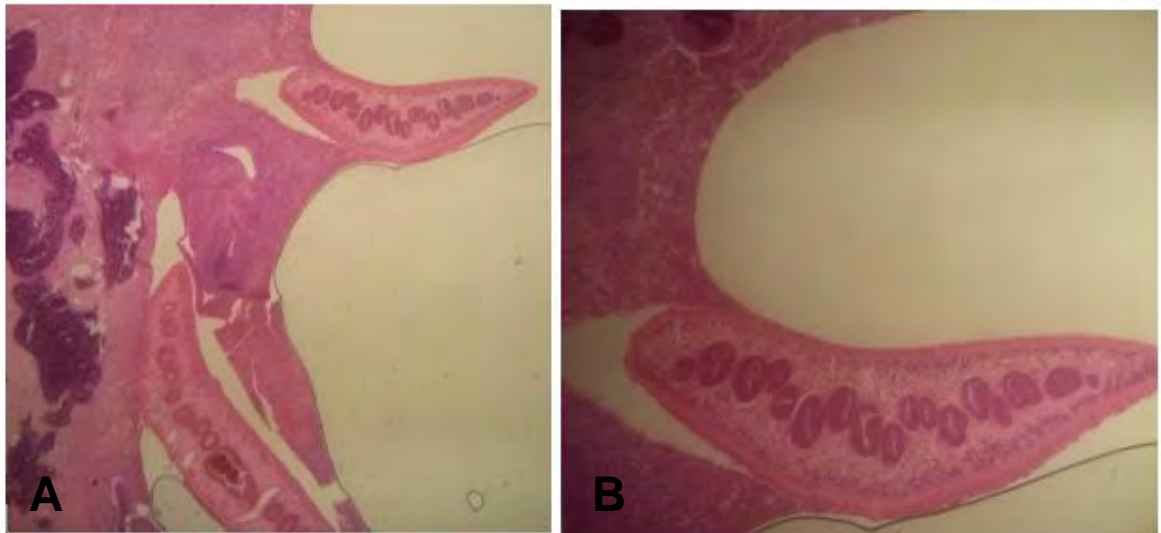
Imagen 9. Severa bronconeumonía supurativa fibrinosa de origen bacteriano.



Tinción Hematoxilina y eosina 40X

En la imagen 10 se observa una severa neumonía verminosa. Nótese la forma inmadura de un trematodo, posiblemente *Faciola Hepática* que en ocasiones presenta migraciones erráticas a pulmón.

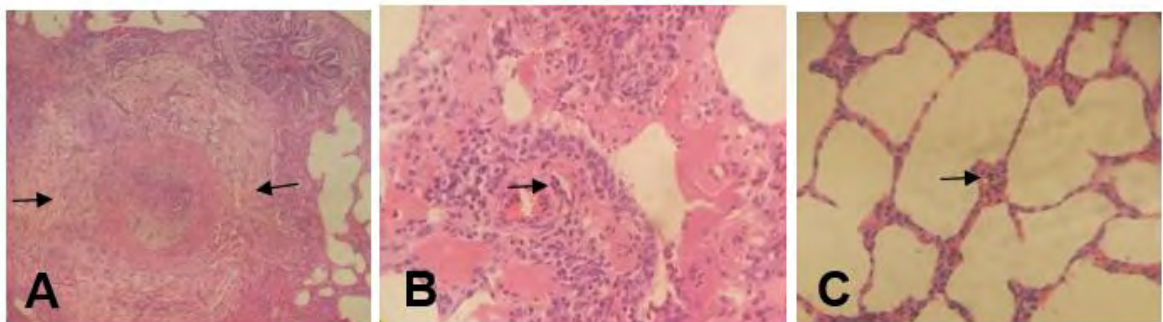
Imagen 10. Severa neumonía verminosa.



Tinción Hematoxilina y eosina 10X (A) y 40X (B)

Otro tipo de alteraciones pueden observarse en la imagen 11. Se observa una neumonía intersticial mononuclear con bronquitis obliterante asociada a proliferación de tejido conectivo (A), hiperplasia de células caliciformes (B) y pigmentos derivados de la hemoglobina libre y fagocitada (C).

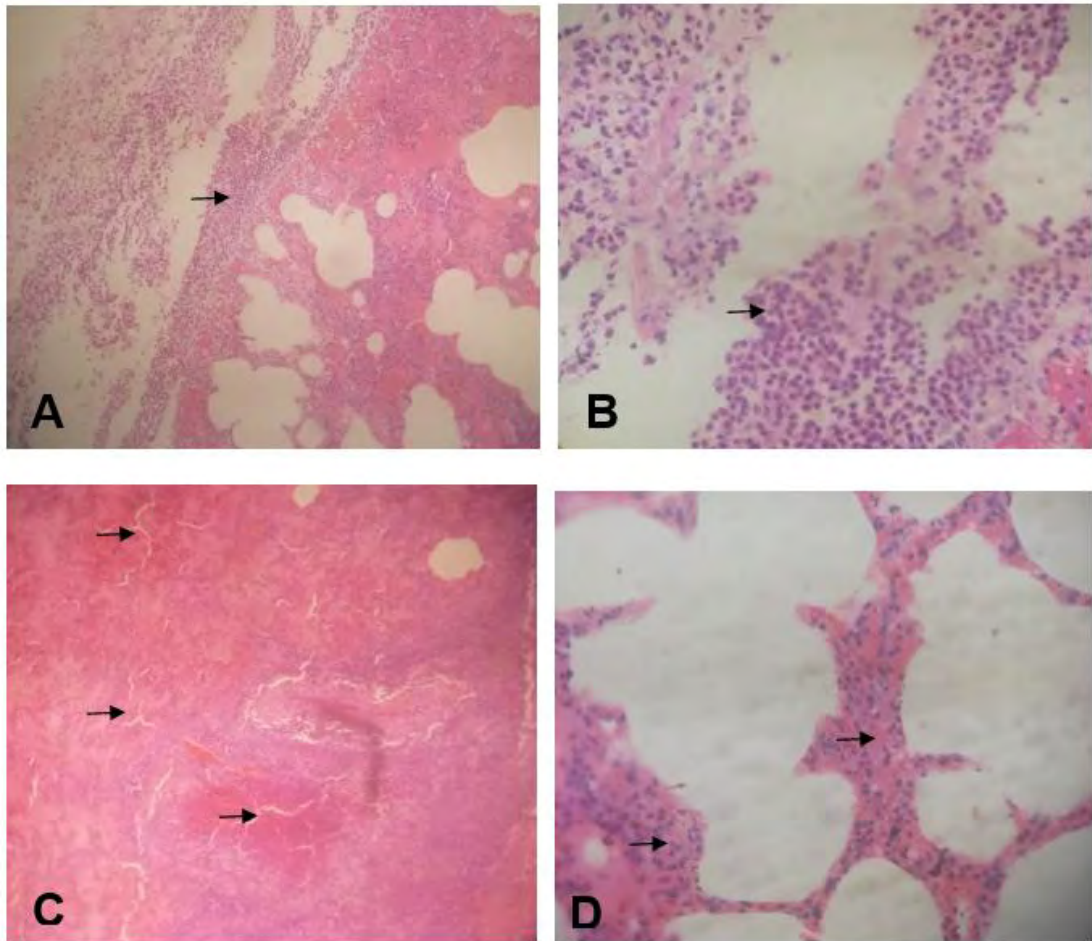
Imagen 11. Lesiones asociadas a neumonía intersticial mononuclear.



Tinción Hematoxilina y eosina 40X

En la imagen 12 se observa una severa pleurobronconeumonía supurativa de origen bacteriano asociada a infección por *Manheimia Haemolytica* (A). Con infiltrado inflamatorio compuesto predominantemente por PMNn (B), cambios microcirculatorios con focos de necrosis de coagulación (C) y pigmentos derivados de la hemoglobina libre y fagocitada (D).

Imagen 12. Severa pleurobronconeumonía supurativa de origen bacteriano.



Tinción Hematoxilina y eosina 10X (A-C), 40X (B-D)

## 7. CONCLUSIONES

- La neumonía intersticial fue el hallazgo más común con un 41.1%, seguido de la neumonía broncointersticial con un 11.6%.
- El 17% de las muestras fueron aparentemente normales. En el 3.6% de la población se encontró severa fibrosis pulmonar. Se encontró hemorragia pulmonar en el 1.8% de los casos. El 13.4% de las muestras no fueron evaluadas debido a diferentes factores.
- El grado de severidad de las lesiones moderada fue el hallazgo más común encontrado con un 25% de la población, las lesiones severas se presentaron en el 23.2%.
- Lo anterior indica que el 48.2% de los bovinos no estaban clínicamente sanos (alteraciones respiratorias y sistémicas en la evaluación clínica) (signología respiratoria) previo al momento del sacrificio.
- El patrón de distribución y el infiltrado inflamatorio fue variable predominantemente mononuclear en espacio intersticial con un 41.1%, seguido de un infiltrado mononuclear en vía aérea y espacio intersticial con un 9.8%.
- Las alteraciones crónicas fueron predominantes en un 60.7% de la población crónicas activas (3.6%), adicionalmente, la formación de tejido conectivo y presencia de fibrosis estuvo presente en un 25.5% y un 7.2% respectivamente.
- Los resultados indican que los bovinos objeto de estudio son animales con enfermedades de curso largo, con impacto negativo en su potencial productivo en el cual factores tales como manejo sanitario inadecuado, fallas en el diagnóstico y abordaje clínico con aumento del descarte involuntario pueden explicar este comportamiento.
- Se encontró hiperplasia del epitelio de vías respiratorias (HEVR), la HEVR moderada en la vía aérea fue la más frecuente con un 31.3%, de estas en un 4.5% se presentaron sincitios y en un 7.1% aplanamiento del epitelio de las vías respiratorias.

- El estudio permitió establecer la presencia de lesiones sugestivas de participación infecciosa viral, adicionalmente se recomienda el diagnóstico molecular de los bloques de parafina mediante inmunohistoquímica (INHQ) y PCR con secuenciación genética y árbol filogenético. Lo anterior permitirá establecer en la población objeto de estudio, la presencia del agente etiológico en el tejido pulmonar (INHQ) involucrado en la enfermedad respiratoria, las alteraciones que provoca y el origen del mismo (PCR).
- Los agentes virales PI3 y VSRB como agentes únicos no tienen relevancia clínica y cursan como procesos respiratorios autolimitantes. Que en conjunto con otros factores predisponentes y de riesgo cobran importancia clínica.
- La hipertensión pulmonar se presentó en el 19% de los casos. En el estudio, se encontraron este tipo de lesiones indicativas de falla cardíaca izquierda en el 6.30% de la población. Se recomienda incluir músculo cardíaco para establecer con mayor precisión la participación de este tipo de patologías.



## BIBLIOGRAFÍA

ACKERMAN, Mark. Innate immunity of bovine respiratory disease. En: North America veterinary clinics. Food animal practice. Julio 2010, vol. 26 no. 2, p 215-228.

BAGNIS, Guillermo, et al. Estudio histopatológico, etiológico e inmunohistoquímico de lesiones compatibles con neumonías intersticiales en el ganado bovino. En: Revista de medicina veterinaria. Septiembre, 2006. vol. 7, no. 9, p. 1-7.

BEDNAREK, Dariusz; DUDEK, Katarzyna y SZYMAŃSKA, Monika. Bovine Respiratory Syndrome. Etiopathogenesis, diagnosis and control. En: Journal of National Veterinary Research Institute. Enero, 2012. vol. 32, p. 363–378.

BETANCOURT, César; RODAS, Juan; GONZÁLEZ, Marco. Seroepidemiología del virus Sincitial Respiratorio Bovino en el municipio de Montería, Colombia. En: Revista MVZ Córdoba. Abril, 2011, vol. 16 no. 32, p. 2772- 2773.

\_\_\_\_\_ Seroepidemiología de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en el municipio de Montería, Colombia. En: Revista MVZ Córdoba. Julio – Diciembre, 2006, vol. 11 no. 2, p. 830- 836.

BLOOD, Douglas; HENDERSON James y RADOSTITS Otto. Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs and Horses. 5 ed. London: Bailliere Tindall, 1979. p. 487-496.

BROADGEN, Kim y GUTHMILLER Janet. Respiratory Viruses and Bacteria in Cattle. En: Polymicrobial Diseases. Washington D.C.: ASM Press, 2002, p 1-13. Disponible en: [www.NCBI.nlm.nih.gov/NBK2480/?report=printable](http://www.NCBI.nlm.nih.gov/NBK2480/?report=printable)

CASWELL, Jeff and WILLIAMS, Kurt. Respiratory system. En: Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals. 5 ed. Davis, Elsevier, 2007. p. 526-750.

FERNÁNDEZ, S. Elementos básicos en el diseño de un estudio. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. Coruña (España) Cad Aten Primaria 2006; Vol. 3, p 83-85.

FULTON, Robert, *et al.* Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. En: Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. Abril, 2009. vol.21, no. 4, p. 465-480.

GODSON, Dale. *et al.* Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. En: Veterinary immunology and immunopatology. Junio, 1996, vol. 51 no. 3.p. 279.

GORDON, Bale and HADDAWILF, Mary. If Lung Defenses are this Sophisticated, Why is Bronchopneumonia so Pervasive? En: North America veterinary clinics. Food animal practice. Julio, 2010. vol. 26, no. 2, p. 410–468.

IAN, Dohoo and WAYNE, Martin. Disease, production and culling in Holstein-Friesian cows III. Disease and production as determinants of disease. Journal of Preventive Veterinary Medicine. Julio, 1994, vol. 2 no. 5, p. 674.

INGVARTSEN, K.; DEWHURSTB, R. and FRIGGENSA, N. On the relationship between lactacional performance and health. En: Livestock production science. Octubre, 2003, vol. 83 no. 2, p. 301.

JARAMILLO, C. TRIGO, F. SUAREZ, F. 2009. Mannehimiosis Bovina. Etiología, prevención y control. Artículos de revisión. Rev. Vet. Méx. vol. 40 no. 3.

JAUREGUI Pablo. Biología del Virus Respiratorio Sincitial Bovino Clasificación, distribución, patogenia, vacunas y diagnóstico. En: Ciencia y tecnología aplicada S.A. MexicoCP vol. 73 no. 30.

GULLIKSEN, Stine. *et al.* Respiratory infections in Norwegian dairy calves. En: Journal of Dairy Science. Octubre, 2009. vol.92, no.10, p. 5139–5146.

LEBLANC, Sthephen. Health in the Transition Period and Reproductive Performance. En: Journal of dairy science. Abril, 2003. vol. 93, no. 2, p. 99-175.

\_\_\_\_\_. Major Advances in Disease Prevention in Dairy Cattle. En: Journal of Dairy Science. Abril, 2006, vol. 89 no. 4, p. 1267–1279.

MAILLARD, Renaud; ASSIÉ, Sébastien y DOUART, Alain. Respiratory disease in adult cattle. En: XXIV World Buiatrics Congress. Nice, France. 2006.

MCCONNELL, C. S. et al. Evaluation of Factors Associated with Increased Dairy Cow Mortality on United States Dairy Operations. En: Journal of Dairy Science. Abril, 2008, vol. 91 no. 4, p 1423–1432.

MOGOLLÓN, José, et al. Instrucciones generales para el usuario de los servicios oficiales de diagnóstico veterinario en Colombia. Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Bogotá D. C., 2003, p. 23.

MONTGOMERY, Donald. Bovine Respiratory Disease and Diagnostic Veterinary Medicine. Managing respiratory diseases in the herd. En: Journal of dairy science. Octubre, 2009. vol. 28, p. 1025-1060.

PANCIERA, Roger. et al. Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. En: North America Veterinary Clinics. Food Animal Practice. Agosto, 2010.vol.26, no. 2, p. 192-214.

RAUWA, W.M Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. En: Livestock Production Science. Octubre, 1998, vol. 56 no. 1, p 15.

TAYLOR, Jared. The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for predisposing factors? En: Canadian Veterinary Journal. Abril, 2010.vol.51, no. 10, p. 1095-1102.

WELLMAN, N. and O'CONNOR, A. Meta-analysis of treatment of cattle with bovine respiratory disease with tulathromycin. En: Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Junio, 2007, vol. 30 no. 3, p 235.

WILKINS, Pamela and WOOLUMS, Amelia. Disease of respiratory system. En: Large animal internal medicine. 5 ed. Davis, Elsevier Health, 2014. p. 576-726.