

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA DE PATRONES NEUMÓNICOS DEL  
COMPLEJO RESPIRATORIO Y SU RELACIÓN CON LOS ASPECTOS  
CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD EN BOVINOS LECHEROS EN LA PLANTA DE  
BENEFICIO DEL MUNICIPIO DE IPIALES, NARIÑO

JESÚS MAURICIO CHAVES PASTAS  
JOSÉ MAURICIO QUINTERO PARRA

UNIVERSIDAD DE NARIÑO  
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA  
PASTO  
2016

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA DE PATRONES NEUMÓNICOS DEL  
COMPLEJO RESPIRATORIO Y SU RELACIÓN CON LOS ASPECTOS  
CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD EN BOVINOS LECHEROS EN LA PLANTA DE  
BENEFICIO DEL MUNICIPIO DE IPIALES, NARIÑO

JESÚS MAURICIO CHAVES PASTAS  
JOSÉ MAURICIO QUINTERO PARRA

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

Director:  
DARÍO ANTONIO VALLEJO TIMARÁN  
MV Esp.

UNIVERSIDAD DE NARIÑO  
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA  
PASTO  
2016

“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:

---

---

---

---

---

DARÍO ANTONIO VALLEJO TIMARAN  
Director de trabajo de grado

---

CARLOS ALBERTO CHAVES VELÁSQUEZ  
Jurado Evaluador

---

VALERIA ENRÍQUEZ ROSERO  
Jurado Delegado

San Juan de Pasto, Febrero de 2016

## DEDICATORIA

A JORGE ENRIQUE†, por su amor, apoyo y comprensión en todo este proceso de formación académica y personal. Porque fue, es y será siempre el motivo de mis logros y metas; a quien amaré y recordaré con todo mi corazón toda la vida.

A mis padres, MARIA GLORIA Y JOSE DE JESÚS, motor de cada paso que doy, por permitirme soñar, que sin importar las dificultades siempre recibí su apoyo incondicional, gracias a sus enseñanzas y comprensión formaron la persona que ahora soy.

A mis hermanos, CLAUDIA PATRICIA e IVAN DARIO, por ser mi oído en la distancia, por estar a mi lado y comprenderme, por su lealtad y ganas de salir adelante, que a pesar de las adversidades siempre encontramos la manera de seguir formándonos un camino.

En especial a mi sobrino, IVAN RICARDO, quien ha sido y será la persona por la que me esfuerzo cada día más, por la que las noches de traspasado son más fáciles cuando escucho sus oraciones y leo sus cartas, admiro sus dibujos y recuerdo con todo el corazón.

A mi abuela ANA ROSA†, que siempre deseó lo mejor para mí y que recuerdo con mucho cariño.

Mauricio Quintero

## DEDICATORIA

Dedicado a dos pilares en el transcurrir de mi vida. Dios, mi pilar espiritual en cada paso que doy, y mi Madre María Pastás, quien con su apoyo incondicional ha contribuido significativamente en mi formación académica y humana.

Mauricio Chaves.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Darío Antonio Vallejo Timarán, MV Esp. Reproducción bovina

Carlos Alberto Chaves Velásquez, MV Esp. Patología veterinaria

Juan Manuel Astaiza Martínez, MV Esp. Medicina Interna

Bolívar Lagos Figueroa, MV

Patricia Morillo, MV

Camilo Melo, MV

Fernando Chaves, MV

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

## CONTENIDO

Pág.

GLOSARIO .....	14
RESUMEN.....	17
ABSTRACT.....	18
INTRODUCCIÓN .....	19
1. DEFINICIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	21
2. JUSTIFICACIÓN .....	22
3. OBJETIVOS .....	24
4. MARCO TEÓRICO .....	25
4.1. COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO .....	25
4.2. FISIOPATOLOGÍA DEL COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO.....	26
4.3. AGENTES INFECIOSOS.....	27
4.3.1. Virus. ....	27
4.3.1.1. Virus Respiratorio Sincitial Bovino (BRSV). ....	28
4.3.1.2. Virus Para-Influenza Tipo 3 (PI3).....	34
4.3.1.3. Coronavirus Bovino (BCOV). ....	38
4.3.1.4. Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) Herpesvirus Bovino Tipo 1 (BH-1). ....	42
4.3.1.5. Diarrea Viral Bovina (DVB). ....	46
4.3.2. Bacterias.....	48
4.3.2.1. <i>Mannheimia haemolytica</i> . ....	49
4.3.2.2. <i>Pasteurella Multocida</i> .....	51
4.3.2.3. <i>Histophilus somni</i> .....	52
4.4. AFECCIONES RESPIRATORIAS BOVINAS CAUSADAS POR PARÁSITOS E IRRITATIVAS.....	55
4.5. RESPUESTA INMUNE DEL HUÉSPED.....	57
4.6. FACTORES PREDISPONENTES .....	59



4.7.	DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES DEL CRB .....	62
5.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	65
5.1.	TIPO DE ESTUDIO .....	65
5.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA .....	65
5.3.	TÉCNICA DE MUESTREO.....	66
5.4.	TOMA Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA .....	66
5.4.1.	Registro de información.....	66
5.4.2.	Toma de muestras.....	66
5.4.3.	Evaluación microscópica. ....	67
5.4.4.	Tinciones especiales. ....	68
5.4.5.	Correlación clínico – patológica.....	69
5.4.6.	Distribución porcentual de hallazgos encontrados. ....	69
5.5.	VARIABLES DE ESTUDIO .....	69
5.6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	69
5.7.	IMPLICACIONES ÉTICAS.....	70
6.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	71
6.1.	DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA DE LOS HALLAZGOS ENCONTRADOS ..	71
6.1.1.	Distribución y tipo de alteración.....	71
6.1.2.	Severidad de los hallazgos encontrados. ....	83
6.1.3.	Cronicidad .....	85
6.1.4.	Vía de entrada .....	85
6.2.	RELACIÓN ENTRE HALLAZGOS MICROSCÓPICOS Y ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD .....	91
6.3.	DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LAS LESIONES .....	103
6.4.	DESCRIPCIÓN DE HALLAZGOS MICROSCÓPICOS MEDIANTE EL USO DE TÉCNICAS DE TINCIÓN ESPECIAL Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR. ....	104
6.4.1.	Metástasis pulmonar asociada a linfoma de células B en un bovino...104	
6.4.2.	Hallazgos asociados a <i>Mannheimia haemolytica</i> .....	107
6.4.3.	Fibrosis pulmonar .....	109

7.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	111
7.1.	CONCLUSIONES.....	111
7.2.	RECOMENDACIONES .....	112
8.	BIBLIOGRAFÍA .....	114

## LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1 Formato de recolección de la información.....	66
Cuadro 2 Criterios de evaluación microscópicos de los micro-preparados histológicos .....	67
Cuadro 3 Colorantes y reacciones histológicas comunes.....	68
Cuadro 4 Relación de hallazgos encontrados con severidad “leve” con aspectos clínicos de la enfermedad y posibles agentes etiológicos involucrados.....	98
Cuadro 5 Relación de hallazgos encontrados con severidad “moderada” con aspectos clínicos de la enfermedad y posibles agentes etiológicos involucrados.	99
Cuadro 6 Relación de hallazgos encontrados con severidad “severa” con aspectos clínicos de la enfermedad y posibles agentes etiológicos involucrados.....	101

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Infiltrado inflamatorio encontrado .....	74
Tabla 2 Cambios asociados a muerte celular. ....	75
Tabla 3 Presencia de sincitios en muestras histopatológicas. ....	77
Tabla 4 Cambios en el epitelio de vías respiratorias.....	77
Tabla 5 Alteraciones en las arterias pulmonares, hipertrofia de la capa media. ....	80
Tabla 6 Hipertensión pulmonar .....	80
Tabla 7 Otras alteraciones .....	81
Tabla 8 Severidad de las lesiones microscópicas pulmonares. ....	84
Tabla 9 Cronicidad de los hallazgos. ....	85
Tabla 10 Tejido conectivo y fibrosis. ....	85
Tabla 11 Posible vía de entrada de agentes a los pulmones evaluados. ....	86
Tabla 12 Cambios asociados a procesos sistémicos.....	86
Tabla 13 Hallazgos y posible vía de entrada .....	87
Tabla 14 Hiperplasia del epitelio de vías respiratorias bajas. ....	87

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Distribución de lesiones microscópicas encontradas en pulmón. ....	71
Figura 2 Severa neumonía intersticial mononuclear linfoplasmocitaria. ....	72
Figura 3 Severa neumonía broncointersticial mixta, reacción alérgica. ....	73
Figura 4 Sincitios .....	76
Figura 5 Aplanamiento del epitelio respiratorio de vías inferiores.....	78
Figura 6 Hipertrofia de la capa media de las arterias pulmonares.....	79
Figura 7 Hiperplasia severa del tejido linfoide asociado a bronquios y bronquiolos (BALT) .....	82
Figura 8 Severa neumonía intersticial con hiperplasia del BALT .....	83
Figura 9 Severa neumonía intersticial mononuclear con aumento en el grosor de la pleura.....	84
Figura 10 Severa neumonía intersticial mononuclear con secuestro leucocitario..	88
Figura 11 Antracosis.....	89
Figura 12 Bronquiolitis obliterante.....	90
Figura 13 Distribución geográfica de los principales diagnósticos encontrados ..	103
Figura 14 Metástasis pulmonar asociada a linfoma de células B .....	105
Figura 15 Marcador CD45 .....	106
Figura 16 Marcador CD3 .....	107
Figura 17 Severa pleurobronconeumonía fibrinonecrótica .....	107
Figura 18 Fibrosis pulmonar .....	109

## 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 predisponentes<sup>3</sup>.

**CORONAVIRUS BOVINO:** Son virus ARN de sentido positivo con envoltura del género Coronavirus de la familia Coronaviridae<sup>4</sup>.

**FEEDLOT:** Instalaciones cerradas donde se alimenta ganado para producir carne de vacuno para comercialización<sup>5</sup>.

**FETALIZACIÓN:** Cambio hacia la apariencia “cuboidal” que toma el epitelio alveolar<sup>6</sup>

---

<sup>1</sup> CASWELL, Jeff. WILLIAMS, Kurt. Respiratory System. En: Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5 Ed. Saunders ElSevier. 2007. p. 524-650.

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

<sup>3</sup> WILKINS, Pamela. WOOLUMS, Amelia. Disease of respiratory system. En: Large animal internal medicine. 5 ed. Davis, Elsevier Health, 2014. p. 576-726.

<sup>4</sup> SAIF Linda. Coronaviruses of domestic livestock and poultry: interspecies transmission, pathogenesis and immunity. In: PERLMAN S, GALLAGHER T, SNIJDER E. The nidoviruses, vol. 18. Washington, DC: ASM; 2007. p. 279–298.

<sup>5</sup> Servicio de Investigación Agrícola, Departamento de Agricultura de EE.UU. A bilingual glossary derived from the NAL Agricultural Thesaurus and Tesauro Agrícola. Un glosario bilingüe que se origina del NAL Agricultural Thesaurus y del Tesauro Agrícola, 2015, <http://agclass.nal.usda.gov/mtwdk.exe?k=2007es&l=115&w=9194&n=1&s=5&t=2> [Consulta: Martes 21 de julio de 2015].

**HISTOPATOLOGIA:** Rama de la Patología que trata el diagnóstico de enfermedades a través del estudio de los tejidos<sup>7</sup>.

**INMUNOHISTOQUIMICA:** hace referencia al uso de anticuerpos para identificar proteínas y moléculas en células y tejidos vistos bajo un microscopio. Se basa en el poder de los anticuerpos para unirse específicamente a una única secuencia de aminoácidos<sup>8</sup>.

**NEUMONÍA:** inflamación de pulmón, caracterizada por la exudación de células y líquido en los acinos respiratorios<sup>9</sup>

**SINCITIO:** células multinucleadas asociadas al epitelio bronquiolar. Son el resultado de muerte celular asociada a replicación viral, y son hallazgos que comunes en infecciones por BSRV, que son generalmente más grandes que los observados en la infección por virus PI3<sup>10</sup>

**TINCIÓN HEMATOXILINA-EOSINA (H/E):** Método de tinción que permite distinguir detalles morfológicos de células y tejidos; es utilizado en histología y medicina diagnóstica. La hematoxilina es un colorante catiónico mientras que la eosina es un colorante aniónico perteneciente a los xantenos<sup>11</sup>.

---

<sup>6</sup> CHAMIZO, G. Pulmón. En: Patología Especial y Diagnóstico de las enfermedades de los animales domésticos. UABC, 1985. p. 44.

<sup>7</sup> CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLOGICAS. CNIO. Histopatología: Introducción [en línea]. Madrid: España; 1998, Consultado el [08 de febrero de 2016]. Disponible en internet en: <http://www.cnio.es/es/servicios/histopatologia/>

<sup>8</sup> BURRY, Richard. Immunocytochemistry. A practical guide for biomedical research. Springer. New York. 2010. p. 1

<sup>9</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>10</sup> VALARCHER, Jean-Francois. TAYLOR, Geraldine. Bovine respiratory syncytial virus infection. En: Veterinary Research. Vol.; 38. No 2(Mar.- Abr. 2007); p. 153 – 180

<sup>11</sup> INSTITUTO DE INVESTIGACION MEDICA MERCEDES y MARTIN FERREYRA (IMMF). Tinciones: Hematoxilina-eosina [en línea]. Cordoba, Republica de Argentina. 2012. Consultado el [8 de febrero de 2016]. Disponible en internet en: <http://www.immf.uncor.edu/index.php/es/ser/14-sample-data-articles/142>

VIRUS PARA-INFLUENZA: Es un virus ARN con envoltura de la familia paramyxoviridae y relacionado con enfermedades del aparato respiratorio. El virus ha sido asociado con las enfermedades de vías respiratorias en el ganado bovino, ovino y caprino<sup>12</sup>.

VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL: El BRSV es un miembro del género Pneumovirus de la familia Paramyxoviridae. Posee envoltura, no es segmentado, de cadena negativa de ARN. Está estrechamente relacionada con HRSV humano, que es una causa importante de enfermedades respiratorias en niños pequeños, siendo similares en la epidemiología y la patogénesis de la infección<sup>13,14</sup>.

---

<sup>12</sup> SMITH, Bradford P. Large Animal Internal Medicine. Fifth Edition. 2015; p. 1477.

<sup>13</sup> VALARCHER. Op. cit., p. 155

<sup>14</sup> FULTON, Robert. Viral Diseases of the Bovine Respiratory Tract. En: Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice. 5 Ed. Saunders Elsevier. 2009. p. 171-191.



## RESUMEN

**Objetivo:** describir microscópicamente los patrones neumónicos del complejo respiratorio y su relación con los aspectos clínicos de la enfermedad en bovinos lecheros que llegan a la planta de beneficio del municipio de Ipiales, Nariño.

**Métodos:** se realizó un estudio transversal de tipo descriptivo. El estudio se realizó en la planta de beneficio del municipio de Ipiales “Matadero Municipal de Ipiales”. En total se tomaron muestras representativas de 89 tractos respiratorios bovinos producto del proceso de sacrificio y faenado. 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.

**Resultados:** la neumonía intersticial fue el hallazgo más común (57,3%), seguido de la neumonía broncointersticial (34,8%). El tipo de infiltrado presente en las lesiones fue mayormente mononuclear, representando un 77% de las muestras evaluadas. Dentro de este, el infiltrado de linfocitos y células plasmáticas corresponden a un 43,8%. Solo un 1.1% de los tejidos evaluados estaban sin alteraciones aparentes, lo que concluye una elevada morbilidad de la enfermedad respiratoria en bovinos lecheros de la zona. El grado de severidad de las lesiones “moderado” fue el hallazgo más común con un 56,2% de las muestras. En vías respiratorias se evidenciaron cambios degenerativos en el epitelio de bronquios y bronquiolos con hiperplasia del epitelio de moderada (48%) a severa (13%). Se observó hipertensión pulmonar y pigmentos derivados de la hemoglobina en un 38,2% y 37.1% respectivamente. La entrada de agentes injuriantes predominante fue la vía aerógena (57,3%) seguido de la vía aerógena–sistémica, que se encontró en el 40.4% de los casos. Encontrando en un 85,3% procesos crónicos.

Las lesiones se localizaron principalmente en el municipio de Ipiales con un 57,3% (51/89) siendo predominante las alteraciones intersticiales (25) y broncointersticiales (21). Solo un 12% correspondieron a entidades como *Mannheimia haemolytica*, *fibrosis* pulmonar y leucosis bovina.

**Palabras Clave:** ganado, histopatología, neumonía, pulmón, virus

## ABSTRACT

**Objective:** To describe microscopically pneumonic respiratory complex patterns and their relationship with the clinical aspects of the disease in dairy cattle that arrive at the processing plant in the municipality of Ipiales, Nariño.

**Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted. The study was conducted at the processing plant in the municipality of Ipiales "Matadero Municipal de Ipiales". In total 89 representative samples of bovine respiratory tracts product of the process of slaughter and dressing they were taken. Histopathological description of pneumonic patterns was performed according to the distribution pattern and degree of severity and injury according to the type of alteration were classified.

**Results:** interstitial pneumonia was the most common finding (57.3%), followed by bronchointerstitial pneumonia (34.8%). The type of injury infiltrate was present in the mostly mononuclear, representing 77% of the samples tested. Within this, the infiltration of lymphocytes and plasma cells correspond to 43.8%. Only 1.1% of those tested were no apparent tissue alterations, which concludes high morbidity of respiratory disease in dairy cattle in the area. The degree of severity of the "moderate" injuries was the most common finding with 56.2% of the samples. Degenerative changes in airways were evident in the epithelium of bronchi and bronchioles with moderate epithelial hyperplasia (48%) to severe (13%). pulmonary hypertension and pigments derived from hemoglobin in 38.2% and 37.1% respectively was observed. The predominant entry was libelous agents aerogenically route (57.3%) followed by aerogenically-systemically, which was found in 40.4% of cases. Finding a 85.3% chronic conditions.

The lesions were located mainly in the municipality of Ipiales with 57.3% (51/89) being predominant interstitial disorders (25) and broncointersticiales (21). Only 12% were entities as *Mannheimia haemolytica*, pulmonary fibrosis and bovine leukemia.

**Keywords:** cattle, histopathology, pneumonia, lung virus

## 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>15</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 microorganismos se producen a menudo, lo que produce daños en el tracto respiratorio superior y/o inferior con enfermedades respiratorias bajas”<sup>16</sup>

Para Wilkins<sup>17</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 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>18</sup>.

Wilkins<sup>19</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 paredes alveolares. Debido a que la exposición a factores de riesgo y la respuesta del huésped a la infección, los signos clínicos de enfermedad

---

<sup>15</sup> PANCIERA, Roger. CONFER, Anthony. Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol.; 26. No 2 (Jul.2010); p. 191-214

<sup>16</sup> Ibid., p. 597.

<sup>17</sup> WILKINS. Op. cit., p. 577.

<sup>18</sup> TAYLOR, Jared. The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for predisposing factors? En: Canadian Veterinary Journal. Vol.; 51. No 10 (Abr. 2010); p. 1095-1102.

<sup>19</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 605.

respiratoria varían de moderados 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>20</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<sup>21</sup>.

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.

Para poder llegar a un diagnóstico adecuado y determinar la participación de estos agentes, se emplearán métodos diagnósticos como la inmunohistoquímica, con el fin de establecer molecularmente la presencia de estos virus en la región, y por lo tanto dar una herramienta para que los productores implementen estrategias para disminuir los factores de riesgo de este tipo de microorganismos y su efecto directo en la sanidad animal y su producción.

El estudio será la base para la realización de investigaciones posteriores que puedan establecer el impacto económico, distribución epidemiológica de la misma, 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 describir microscópicamente los patrones neumónicos del complejo respiratorio y su relación con los aspectos clínicos de la enfermedad en bovinos lecheros que llegan a la planta de beneficio del municipio de Ipiales, Nariño.

---

<sup>20</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 604.

<sup>21</sup> AVILA SÁNCHEZ, Mislav; RODRÍGUEZ MEDINA, Majela; DÍAZ DE ARCE, Heidy; BARRERA VALLE, Maritza. Diagnóstico virológico de Herpesvirus bovino tipo-1 (Virological diagnostic of Bovine herpesvirus type-1). REDVET Vol. IX, N° 3,(Marzo 2008); p. 1-16.

## 1. DEFINICIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el municipio de Ipiales, no se conocen los patrones neumónicos relacionados con el complejo respiratorio bovino (CRB), por lo tanto se desconoce las causas primarias de la enfermedad respiratoria y sus características (vía de entrada, tipo de lesión, agentes etiológicos involucrados, severidad y cronicidad). Adicionalmente, no se ha determinado aún si agentes virales tales como el virus de la parainfluenza PI3 y el virus respiratorio sincitial bovino están presentes dentro de la población objeto de estudio.

El conocimiento de los factores predisponentes de la enfermedad, los agentes etiológicos involucrados y su comportamiento fisiopatológico, permitirán tener un mayor conocimiento de la enfermedad y un adecuado abordaje epidemiológico de la misma en el zona lechera del sur del departamento de Nariño. Con base en lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son las características microscópicas de los patrones neumónicos del complejo respiratorio y cuál su relación con aspectos clínicos de la enfermedad en bovinos lecheros que llegan a la planta de beneficio del municipio de Ipiales, Nariño?

## 2. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades respiratorias, entéricas y reproductivas contribuyen en grandes pérdidas para el sector ganadero, debido a los costos terapéuticos que implican, así como por una disminución considerable en la producción animal<sup>22</sup>. El incremento de la frecuencia y severidad de las infecciones respiratorias y del Complejo Respiratorio Bovino (CRB) se ha convertido en uno de los principales problemas de salud con mayores pérdidas económicas en explotaciones de lechería especializada y ganadería de engorde. Éstas pérdidas están representadas en mortalidad, costos por terapia, profilaxis y bajo desempeño productivo<sup>23</sup>.

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en la sintomatología y los hallazgos posmortem. Un estudio similar realizado en Canadá en 2008 mediante el uso de inmunohistoquímica, demuestra que en un 96% (25/26) el agente involucrado fue el virus de la diarrea viral bovina, y en estos mismos casos, un 80% fueron positivos a *Mannheimia haemolytica*<sup>24</sup>. De la misma manera, en Rio Cuarto, Argentina, Bagnis *et. al*<sup>25</sup>, identificaron en un 56.52% el virus de parainfluenza bovina tipo 3 como principal causante de neumonías intersticiales en muestras de pulmones. En Colombia el estudio realizado en el departamento de Nariño por Morillo y Melo<sup>26</sup> en 2014, donde caracterizaron los patrones neumónicos de pulmones decomisados en la planta de beneficio del municipio de Pasto, identificaron un 41.1% de neumonías intersticiales compatibles con infecciones virales. Lo anterior demuestra la múltiple etiología de esta enfermedad y su complejidad en el diagnóstico clínico.

---

<sup>22</sup> PANCIERA. Op. cit., p. 195.

<sup>23</sup> WILKINS. Op. cit., p. 193

<sup>24</sup> BOOKER, Calvin. ABUTARBUSH, Sameeh. MORLEY, Paul. Jim, Kee. PITTMAN, Tom. et. al. Microbiological and histopathological findings in cases of fatal bovine respiratory disease of feedlot cattle in western Canada. Canadian Veterinary Journal 2008; vol.49:473–481

<sup>25</sup> BAGNIS, Guillermo, RABAGLINO, María. RAVIOLO, José. SCHLEEF, Nelcy. Estudio histopatológico, etiológico e inmunohistoquímico de lesiones compatibles con neumonías intersticiales en el ganado bovino. RedVet. Septiembre, 2006. Vol. VII, nº 09. p.

<sup>26</sup> MORILLO Patricia, MELO Camilo. Caracterización histopatológica de patrones neumónicos del complejo respiratorio bovino y su relación con aspectos clínicos de la enfermedad en el municipio de Pasto. Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de médico veterinario. Universidad de Nariño. 2014. p. 64

En Colombia no encuentran suficiente evidencia sobre las alteraciones microscópicas de procesos virales en bovinos y se desconoce si tienen participación e impacto en las enfermedades respiratorias, debido principalmente a que los estudios existentes se centran en el diagnóstico serológico que puede llevar a conclusiones erradas o lejanas de la realidad. De la misma manera, Nariño cuenta con escasos datos en esta área; por lo tanto este estudio se establece como pionero tanto en el departamento de Nariño como a nivel nacional.

Con base en lo anterior, 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, con el propósito de establecer una aproximación diagnóstica más precisa de enfermedades respiratorias y reformular hipótesis y diseños para establecer la magnitud de la enfermedad.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

Describir microscópicamente los patrones neumónicos del complejo respiratorio y su relación con los aspectos clínicos de la enfermedad en bovinos lecheros que llegan a la planta de beneficio del municipio de Ipiales, Nariño.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Describir microscópicamente los hallazgos según vía de entrada, distribución, cronicidad, severidad y tipo de alteración.

Precisar los hallazgos microscópicos mediante el uso de técnicas de tinción especial y diagnóstico molecular.

Relacionar los hallazgos microscópicos con aspectos clínicos de la enfermedad respiratoria bovina.

Establecer la distribución porcentual de los hallazgos encontrados con base en la localización geográfica de los bovinos objeto de estudio.



## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1. COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO

“El complejo respiratorio bovino consiste en una enfermedad multifactorial que surge de la combinación del compromiso de las defensas del huésped, factores medioambientales, manejo y múltiples agentes infecciosos”<sup>27,28</sup>. Éste “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>29</sup>. “Incluso aumentando la tasa de incidencia a pesar de los avances en las ciencias veterinaria y humana”<sup>30</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<sup>31</sup>, sugirió un sistema de calificación basado en la fisiopatología y en los signos clínicos en el cual propuso tres grupos:

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>32</sup>.

---

<sup>27</sup> WILKINS. Op. cit., p. 593

<sup>28</sup> BOILEAU, Mélanie. KAPIL, Sanjay. Bovine coronavirus associated syndromes. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol.; 26. No 1 (Mar. 2010); p. 123-146.

<sup>29</sup> TAYLOR. Op. cit., p. 1098

<sup>30</sup> GORDEN, Patrick. PLUMMER, Paul. Control, management, and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol.; 26. No 2 (Jul. 2010); p. 243-259

<sup>31</sup> WILKINS. Op. cit., p. 601.

<sup>32</sup> Ibid., p. 601.

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>33</sup>.

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>34</sup>.

#### **4.2. 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>35</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

---

<sup>33</sup> WILKINS. Op. cit., p. 601.

<sup>34</sup> MAILLARD, Renaud. ASSIÉ, Sébastien. DOUART, Alain. Respiratory disease in adult cattle. En: Journal of Dairy Science. Vol.; 97. No 11(Abr. 2014); p. 1125–1292.

<sup>35</sup> WILKINS. Op. cit., p. 603.

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>36</sup>.

### 4.3. AGENTES INFECTIOSOS

#### 4.3.1. Virus.

Wilkins, afirma que:

Las condiciones medioambientales y de manejo antes descritas favorecen las infecciones virales del tracto respiratorio inferior que puede complicarse aún más por *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*, ambas bacterias comensales de la cavidad nasal. El Virus Respiratorio Sincitial Bovino (BRSV), el virus Parainfluenza (PI3), Coronavirus Bovino (BCoV), Diarrea Viral Bovina (DVB), Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), son reconocidos como patógenos virales respiratorios primarios<sup>37</sup>.

“Actualmente los bovinos son vacunados rutinariamente contra estos virus, lo que ha dado lugar a una disminución de la incidencia de estos patógenos”<sup>38</sup>.

Según Fulton:

No necesariamente se presentan en todos los casos de enfermedades respiratorias. Los virus producen la modificación de los sistemas de defensa innata y adaptativa a través de ciertos mecanismos:

1. El daño del epitelio de la mucosa nasal y la alteración de la depuración mucociliar, permitiendo así la fijación bacteriana, el crecimiento y la colonización;

---

<sup>36</sup> WILKINS. Op. cit., p. 605.

<sup>37</sup> PANCIERA. Op. cit., 198.

<sup>38</sup> BOILEAU. Op. Cit., p.124

2. El daño celular epitelial de la mucosa traqueal reduciendo la eficacia del aparato mucociliar, comprometiendo la eliminación de agentes y terminando en la unión bacteriana, crecimiento y colonización;
3. las defensas innatas de las vías respiratorias y los pulmones son suprimidas por infecciones virales a través de daño o el agotamiento de los macrófagos y neutrófilos; y
4. la supresión a través de la apoptosis de las células de defensa de linfocitos T (mediada por células) y de células B (humoral). Estos efectos de inmunosupresión son los principales factores de riesgo causadas por virus como DVB como un ejemplo típico<sup>39</sup>

“Una vez deprimidos los mecanismos de defensa debido a la acción viral, las bacterias presentes en la flora nasal o en el medio ambiente colonizan el pulmón permitiendo que se produzcan neumonías severas y muerte”<sup>40</sup>.

#### **4.3.1.1. Virus Respiratorio Sincitial Bovino (BRSV).**

“El BRSV es un miembro del género Pneumovirus de la familia Paramyxoviridae. Posee envoltura, no es segmentado, de cadena negativa de ARN. Está estrechamente relacionada con HRSV humano, que es una causa importante de enfermedades respiratorias en niños pequeños, siendo similares en la epidemiología y la patogénesis de la infección”<sup>41,42</sup>. “Se caracteriza por el efecto citopático que produce in vitro e in vivo, capaz de formar células sincitiales”<sup>43</sup>.

- **Epidemiología.** “El BRSV se identificó por primera en Europa en 1970. Posteriormente se identificó en los Estados Unidos en 1974. Una encuesta serológica del ganado en Iowa a principios de 1970 indicó que en el 81% del

---

<sup>39</sup> FULTON. Op. cit., p. 177

<sup>40</sup> AGUILAR, Francisco. Complejo respiratorio infeccioso de los bovinos productores de carne. 1er. Simposium de Salud y Producción de B.ovinos de Carne en la Zona Norte-Centro de México. Aguascalientes, Ags. Mayo 2010. p. 1-7.

<sup>41</sup> VALARCHER. Op. cit., p. 155

<sup>42</sup> FULTON. Op. cit., p. 177.

<sup>43</sup> WILKINS. Op. cit., p. 587.

ganado de 43 rebaños habían anticuerpos neutralizantes para BRSV<sup>44</sup>. El virus ha sido también aislado en Asia<sup>45</sup>. La seroprevalencia puede variar de 30 – 70%, llegando incluso al 95% y 100% en animales sin enfermedad respiratoria<sup>46</sup>. “Incluso las estimaciones de varios países sugieren que la frecuencia de exposición BRSV en algunos hatos lecheros y de carne supera el 50%. Estudios realizados en Suecia han demostrado que entre el 40% y el 100% de los animales en una manada eran seropositivos, según la ubicación geográfica y la densidad animal. En EUA y Canadá estudios muestran una seroprevalencia que varía del 28 al 70%”<sup>47</sup>.

Los medios de transmisión son el contacto directo con animales infectados y los aerosoles. La velocidad de diseminación de la enfermedad depende del tipo de manejo productivo, siendo más rápida en aquellos en estabulación, bastando de 3 a 10 días para infectar toda la población. En sistemas extensivos, demora de semanas a meses en afectar todo el rebaño. Una vez expuesto, se requieren de 2 a 4 días para que un animal susceptible comience a mostrar signos clínicos. En un brote de enfermedad respiratoria aguda, es de esperar una tasa de infección del 100 %, morbilidad del 20 al 50 % y mortalidad menor al 5%<sup>48</sup>.

Con unos índices de morbilidad del 80-100% y de mortalidad entre el 2-10 estudios epidemiológicos de prácticamente todos los países revelan que estos virus están ampliamente distribuidos a nivel mundial<sup>49</sup>. “La mortalidad descrita para el BRSV es del 2-3 %, pero en brotes severos puede llegar a alcanzar el 20-

---

<sup>44</sup> BRODERSEN, Bruce. Bovine Respiratory Syncytial Virus. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol.; 26. No 2(Jul.2010); p. 323-333.

<sup>45</sup> VALARCHER. Op. cit., p. 156.

<sup>46</sup> BAGINS, Guillermo. Infecciones virales respiratorias producidas por el virus sincicial respiratorio bovino (BRSV) y el virus parainfluenza 3 bovino (BPI3). En: Jornada sobre enfermedades emergentes del bovino, F.A.V. UNRC, Río Cuarto. 2000. p. 1-4

<sup>47</sup> SACCO, Randy. MCGILL, J. PILLATZKI, Angela. PALMER, M. ACKERMANN, Mark. Respiratory Syncytial Virus Infection in Cattle. En: Veterinary Pathology. Vol.; 0. No. 0(Sep.2013); p. 1-10

<sup>48</sup> BAGINS. Op. cit., p. 1.

<sup>49</sup> TJØRNEHØJ, K. UTTENTHAL, A. VIUFF, B. LARSEN, LE. RØNTVEDE, C. RØNSHOLT, L. An experimental infection model for reproduction of calf pneumonia with bovine respiratory syncytial virus (BRSV) based on one combined exposure of calves. En: Research in Veterinary Science. Vol.; 74. No 1 (Feb. 2003); p. 55-65.

25 %. La morbilidad por BRSV en el ganado vacuno de carne (70 %), parece ser más elevada que en ganado lechero, con un 60 %<sup>50</sup>.

- **Sintomatología y signos clínicos.** Para Boradgen:

“Los signos clínicos pueden variar desde inaparentes, limitado a las vías aéreas superiores o involucrando también las inferiores; 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 disnea y la presencia de enfisema subcutáneo y edema intermandibular. La duración de la enfermedad varía de 1 a 2 semanas”<sup>51</sup>.

- **Patogenia.** Baggins, afirma que:

“El BRSV inicia su replicación en las células epiteliales del tracto respiratorio superior, produciendo alteraciones morfológicas y funcionales en el aparato mucociliar. La replicación continúa en las células del epitelio alveolar, al igual que en los macrófagos alveolares, importantes en el procesamiento de antígenos y su posterior presentación, alterando de esta manera los mecanismos de defensa específicos e inespecíficos del pulmón”<sup>52,53</sup>.

“Lo anterior explica la predisposición de estos agentes para permitir la proliferación y colonización de bacterias oportunistas. La acción, en altas dosis, sobre las células blanco está centrada en un proceso de lisis celular coloidsmótica, inducido por un influjo de iones de calcio hacia el interior de la

---

<sup>50</sup> POSADO, R. BARTOLOMÉ, D. SAN MIGUEL, JM. GARCÍA, JJ. Rinotraqueitis infecciosa bovina y virus respiratorio sincitial bovino en ganado de lidia en salamanca. En: Archivos de Zootecnia. Vol.; 62. No 238 (Sep. 2013); p. 181-190.

<sup>51</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>52</sup> BAGNIS. Op. cit., p. 2.

<sup>53</sup> VALARCHER. Op. cit., p. 160.

célula, favoreciendo de esta manera la invasión bacteriana de bacterias como *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Trueperella pyogenes*, e *Histophilus somni*<sup>54,55,56,57</sup>.

“El virus contenido en los exudados inflamatorios es eliminado al exterior mediante la tos y la secreción nasal, provocando infecciones a otros animales”<sup>58</sup>.

Para Broadgen, los rumiantes son susceptibles a las reinfecciones por BRSV 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 BRSV 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.<sup>59</sup>

Broadgen, también ha demostrado que la exposición al hongo *Sacchapolyspora reactivirgula* cuyas esporas inducen hipersensibilidad pulmonar en bovinos, intensifico la producción de IgG específica para el BRSV es esta especie, lo cual indica que los alérgenos medioambientales también pueden afectar la respuesta inmunitaria frente a la afección contra. De igual manera Fulton<sup>60</sup>, demostró que bovinos infectados por BRSV 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 BRSV, la exposición a alérgenos ambientales y la infección bacteriana secundaria pueden inducir una mayor liberación de células mastoides y de inmunoglobulinas

---

<sup>54</sup> BAGNIS. Op. cit., p. 2.

<sup>55</sup> CASWELL. Op. cit., p. 524

<sup>56</sup> WILKINS. Op. cit., p. 630.

<sup>57</sup> VALARCHER. Op. cit., p. 160.

<sup>58</sup> JAUREGUI Pablo. Biología del Virus Respiratorio Sincitial Bovino Clasificación, distribución, patogenia, vacunas y diagnóstico. En: Revista de ciencia y tecnología aplicada México. Vol. 73, No.3 (Mar. 2006), p. 1–46.

<sup>59</sup> BROADGEN. Op. cit., p. 13.

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

provocando reacciones de hipersensibilidad inmediata con edema pulmonar, bronco-constricción y otros signos asociados.<sup>61</sup>

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 BSRV 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 BRSV.<sup>62</sup>

- **Lesiones.** Broadgen, considera que:

Macroscópicamente, se observan áreas en la posición craneoventral del pulmón con consolidación y atelectasia, de coloración rojiza. La porción dorsocaudal de los pulmones se encuentra a menudo distendida debido a las lesiones interlobulares enfisematosas, sin embargo esta se debe manejar con cuidado dado que muchas veces el enfisema se forma por la respiración agónica del ganado; además presenta una textura gomosa, y falla a colapsar cuando se abre el tórax. Las lesiones se presentan a menudo semejantes a aquellas de neumonía intersticial atípica (AIP, por sus siglas en inglés), por lo que se debe tener en cuenta los diagnósticos diferenciales de este tipo de neumonías. Signos de AIP, incluyen hiperplasia de neumocitos tipo II (fetalización), la formación de las membranas hialinas, e infiltrado intersticial de células inflamatorias, hemorragia y edema, que se pueden observar en casos graves. A medida que la enfermedad avanza, se evidencia bronquitis y bronquiolitis obliterante crónicas<sup>63,64,65</sup>.

Los nódulos linfáticos bronquiales y mediastínicos pueden estar agrandados, edematosos y, a veces hemorrágicos. Las lesiones microscópicas están caracterizadas por una alveolitis proliferativa y exudativa, con colapso alveolar e infiltrado peribronquiolar mononuclear. En el inicio de la infección, (de 1-8 días),

---

<sup>61</sup> Ibid., p. 10.

<sup>62</sup> BROADGEN. Op. cit., p. 10.

<sup>63</sup> VALARCHER. Op. cit., p. 161.

<sup>64</sup> CASWELL. Op. cit., p. 597.

<sup>65</sup> WILKINS. Op. cit., p. 590.



los bronquiolos están rodeados de un epitelio aplanado, con depósitos de detritos celulares en el lumen<sup>66</sup>.

El septo alveolar se encuentra engrosado debido al infiltrado mononuclear, siendo las membranas hialinas poco frecuentes, pero pueden estar presentes debido a la inflamación y necrosis de los neumocitos. Los sincitios son predominantes en este estado, se encuentran como células multinucleadas asociadas al epitelio bronquiolar. La luz del bronquio, bronquiolo y alveolo también está obstruida por detritos celulares que, neutrófilos, células descamadas del epitelio, macrófagos y ocasionalmente eosinófilos. Eosinófilos y linfocitos (CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>) son observados en la lámina propia<sup>67</sup>.

Después de los 8 días de la infección, se presenta una hiperplasia del epitelio respiratorio en los bronquiolos, así como la fetalización alveolar, en el intento de reparar las vías aéreas necrosadas. La inflamación persistente con exudados fibrinosos resulta en intentos de sanar a través de la infiltración de fibroblastos y neovascularización<sup>68</sup>. “La bronquiolitis obliterante puede estar presente 10 días post-infección, con acúmulos de tejido fibroso que ocluyen parcialmente la luz bronquiolar; así como una hipertrofia de la capa media de las arterias pulmonares resultando en una hipertensión pulmonar secundaria<sup>69</sup>”.

Los hallazgos característicos e infecciones con BRSV se limitan a una bronconeumonía intersticial, caracterizada por bronquiolitis necrotizante, formación de sincitios y una alveolitis exudativa o proliferativa. Los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos están ocasionalmente presentes en los sincitios, y menos común en el epitelio bronquiolar y alveolar.

- **Diagnóstico.** Las lesiones histopatológicas, aunque sugestivas, no son por sí mismas definitivas para el diagnóstico de BRSV<sup>70</sup>. “La presencia del virus se diagnostica mediante la identificación en las secreciones nasales, aspirados traqueales, o fluido del lavado pulmonar de terneros vivos o en el tejido pulmonar

---

<sup>66</sup> CASWELL. Op. cit., p. 597.

<sup>67</sup> VALARCHER. Op. cit., p. 164.

<sup>68</sup> SACCO. Op. cit., p. 5.

<sup>69</sup> CASWELL. Op. cit., p. 598.

<sup>70</sup> FULTON. Op. cit., p. 178.

postmortem”<sup>71</sup>. “Sin embargo, al ser un virus muy lábil, rara vez es aislado en cultivo celular. Por lo tanto, los métodos de identificación se basan en la inmunofluorescencia, la inmunohistoquímica (IHC) y la reacción de la cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Aunque algunos laboratorios han utilizado kits ELISA RSV humanos para detectar antígenos BRSV<sup>72</sup>.

La inmunohistoquímica permite una excelente evaluación de las estructuras celulares y lesiones en comparación con inmunofluorescencia, aunque en términos prácticos, muchas muestras enviadas a los laboratorios de diagnóstico tienen algún grado de autólisis debido al tiempo en toma de la muestra en campo. La autólisis puede afectar fluorescencia y la tinción IHC y la evaluación de las lesiones histopatológicas<sup>73</sup>.

La PCR, permite identificar de manera simple la presencia de genoma viral. En EUA un kit comercial detecta todas las cepas evaluadas BRSV con una sensibilidad del 99,3%<sup>74</sup>. Este kit tiene una sensibilidad mucho mayor que la de los ensayos de anticuerpos fluorescentes.

Por lo tanto para llegar a un correcto diagnóstico, una rutina basada en el examen postmortem, la histopatología, la IHC y la RT-PCR, y en última medida el aislamiento viral, en aras de establecerlo correctamente.

#### **4.3.1.2. Virus Para-Influenza Tipo 3 (PI3).**

Sacco, infiere que:

Es un virus ARN con envoltura de la familia paramyxoviridae y relacionado con enfermedades del aparato respiratorio. El virus ha sido asociado con las enfermedades de vías respiratorias en el ganado bovino, ovino y caprino. Se presenta hemaglutinación y hemadsorción células rojas de la sangre de ciertas

---

<sup>71</sup> WILKINS. Op. cit., p. 590.

<sup>72</sup> FULTON. Op. cit., p. 178.

<sup>73</sup> SACCO. Op. cit., p. 6.

<sup>74</sup> TIMSIT E, MAINGOURD C, Le DREAN E, BELLOC C, SEEGER H, DOUART A, ASSIÉ S. Evaluation of a commercial real-time reverse transcription polymerase chain reaction kit for the diagnosis of Bovine respiratory syncytial virus infection. J Vet Diagn Invest. Vol.; 22. No. 2(Mar. 2010); p. 238–241.

especies, lo que significa que los anticuerpos séricos pueden ser identificados por ensayos de inhibición de la hemaglutinación. Se ha reportado la variación de la virulencia entre cepas de PI3. Similitudes significativas entre el virus PI3 bovino y PI3 humano han conllevado a los esfuerzos para utilizar PI3 bovino en una vacuna intranasal con virus vivo modificado para los seres humanos; encontrando en un ensayo clínico en niños humanos que el PI3 bovino es seguro e inmunogénico<sup>75</sup>.

- **Epidemiología.** Ellis, sugiere que:

Desde el momento de su descubrimiento hasta la actualidad, el PI3 se ha reconocido por ser endémica en las poblaciones de ganado lechero que han sido investigadas. La mayor parte de las investigaciones epidemiológicas han llevado a cabo en los terneros alojados en Europa. La mayor parte de las investigaciones epidemiológicas han llevado a cabo en los terneros alojados en Europa. Aparte de un estudio reciente en México y unos cuantos estudios de prevalencia (de anticuerpo bPI3V) en ganado de engorda, no se ha publicado investigaciones epidemiológicas de PI3 en América del Norte durante más de 30 años. Esto hace que sea difícil saber cómo los cambios en la producción de ganado, incluyendo la intensificación de las industrias lácteas y de engorda, pueden haber afectado a la epidemiología de la infección por PI3. La duración de la inmunidad a la infección por PI3 no se conoce. Experimentalmente, terneros seropositivos pueden reinfectarse varias semanas después de la exposición principal. Pueden o no pueden excretar virus, pero, si se produce la excreción de virus, por lo general es de duración más corta que en la infección primaria<sup>76</sup>.

En Colombia, el virus PI-3 parece estar implicado en la presentación del síndrome complejo respiratorio bovino (CRB), en compañía de otras entidades como virus respiratorio sincitial bovino (VRSB). Sin embargo, a pesar de la alta frecuencia serológica, la evidencia clínica ha sido controvertida por la ausencia específica de la enfermedad. Por lo anterior, el esclarecimiento del problema del PI-3 en Colombia es complejo, y podría especularse que, probablemente el virus de PI3 circulante en el medio, produce una infección benigna, por lo cual es necesario empezar esta línea de trabajo, para medir el verdadero significado del PI-3 en el país. En Antioquia se reportan seroprevalencias de 68,9% en bovinos de raza blanco orejinegro. Y en un estudio realizado en el departamento de Córdoba se

---

<sup>75</sup> SMITH. Op.cit., p. 1477

<sup>76</sup> ELLIS. John A. Bovine Parainfluenza-3 Virus; En Vet Clin Food Anim 26 (2010) 575–593.

reportan seroprevalencias de 13,5%<sup>77</sup>.

Una de las cuestiones más intrigantes y no resuelto en la biología de las infecciones de paramixovirus es el potencial de infección entre especies. Desde una perspectiva de salud pública, hay 1 informe de enfermedades respiratorias en una adolescente humana supuestamente causada por PI3 bovino. Aunque se ha reconocido el potencial de infección humana por PI3 bovino, se cree que bPI3V no es una preocupación zoonótica grave<sup>78</sup>.

- **Sintomatología y signos clínicos.** 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>79</sup>.

- **Patogenia**

“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 neumonocitos 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>80</sup>.

- **Lesiones.**

---

<sup>77</sup> BETANCUR. César; Estudio seroepidemiológico del virus de parainfluenza 3 en bovinos del municipio de Montería (Colombia) con trastornos reproductivos; En Revista de Medicina Veterinaria N° 20 / julio - diciembre 2010 [S.l.], n. 20, p. 63-70, dic. 2010. ISSN 2389-852

<sup>78</sup> Ibid. p. 65

<sup>79</sup> WILKINS. Op. cit., p. 611.

<sup>80</sup> CASWELL. Op. cit., p.599.

Para Broadgen, “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”<sup>81</sup>.

“Puede además presentarse rinitis, que se evidencia por exudado mucopurulento en la cavidad nasal, lesiones neumónicas tales como atelectasia y consolidación en las áreas ventrales anteriores de lóbulos pulmonares, especialmente los lóbulos craneales, inicialmente manifiestas como inflamación y más tarde depresión, áreas firmes de exudado mucopurulento de las vías respiratorias superficiales, y edema interlobular. La evidencia de inflamación de la pleura puede ser nula o mínima. Experimentalmente se evidencia que las lesiones presentes por causa de este virus son similares a las producidas por BRSV. Estas se caracterizan además por ser más severas 4 a 16 días después de la infección en comparación con la inoculación experimental de BRSV. La presencia de enfisema interlobular y “bullas” es una característica diferencial de la infección por BRSV, y no se ha informado en las infecciones experimentales de PI3”<sup>82</sup>.

El sello distintivo histopatológico de las lesiones pulmonares asociados a PI3 es la bronquitis, bronquiolitis y alveolitis, que se caracteriza por la muerte de una variedad de células epiteliales no ciliadas y ciliadas, 24 horas después de la infección, con desprendimiento celular dentro de los lúmenes de las vías respiratorias, acompañado de infiltrado inflamatorio de tipo mixto, que puede obstruir las vías respiratorias inferiores y cuerpos de inclusión intranucleares e intracitoplasmáticos eosinofílicos presentes en bronquios, bronquiolos, y el epitelio alveolar, más comunes entre los 2 y 7 días después de la infección. Durante la fase de reparación, a partir de unos 14 días después de la infección se presenta hiperplasia de las vías respiratorias y el epitelio alveolar. La organización del exudado bronquiolar puede conducir a bronquiolitis obliterante.

- **Diagnóstico.** “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”<sup>83</sup>. La identificación del virus en cultivo celular consiste

---

<sup>81</sup> BROADGEN. Op. cit., p.12.

<sup>82</sup> ELLIS. Op. cit., p. 562

<sup>83</sup> Ibid., p. 570

en la evaluación de los efectos citopáticos, incluyendo cuerpos de inclusión intracitoplasmáticas y la formación de sincitios y hemadsorción. Estas lesiones se pueden diferenciar de manera más eficiente y consistente con la tinción inmunohistoquímica.

Puede ser diagnosticado también mediante serología, inhibición de la hemoaglutinación, e Inmunofluorescencia. La limitación de cualquier técnica de detección de virus, ante mortem o post mortem, es el momento de la toma de muestras después de la infección por PI3. El virus puede ser aislado de la nariz para un máximo de 9 días, y del pulmón durante un máximo de 12 días, después de la infección, siempre y cuando se den las condiciones óptimas de transporte y manipulación.

#### **4.3.1.3. Coronavirus Bovino (BCOV).**

“Los coronavirus bovinos causan infecciones respiratorias y entéricas en el ganado y rumiantes salvajes”<sup>84</sup>. “Son virus ARN de sentido positivo con envoltura del género Coronavirus de la familia Coronaviridae”<sup>85</sup>.

El BCoV es un virus neumoentérico que infecta el tracto respiratorio superior e inferior y el intestino. El BCoV es la causa de 3 síndromes clínicos en el ganado: diarrea de ternero<sup>86</sup>, diarrea hemorrágica en adultos (BECov)<sup>87</sup> y las infecciones respiratorias (BRCov) en el ganado de diversas edades, siendo catalogado como uno de los agentes involucrados en el CRB.

- **Epidemiología.** El BCoV se encuentra distribuido ampliamente en la población bovina. Resultando en pérdidas económicas para los productores y la industria alrededor del mundo. El virus ha sido detectado en todos los continentes

---

<sup>84</sup> SAIF Linda. Bovine Respiratory Coronavirus. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol. 26. (2010); p. 249-364.

<sup>85</sup> CLARK MA. Bovine Coronavirus. En: British Veterinary Journal. Vol.; 149. No 1(1993); p. 51-70.

<sup>86</sup> SAIF. Op. cit., p. 280

<sup>87</sup> CHO KO, HALBUR PG, BRUNA JD, SORDEN SD, YOON KJ, JANKE BH, CHANG KO, SAIF LJ.. Detection and isolation of coronavirus from feces of three herds of feedlot cattle during outbreaks of winter dysentery-like disease. Journal of the American Veterinary Medical Association Vol.; 217 (2000); p.1191–1194.

con una seroprevalencia mayor del 90% sugiriendo que la gran mayoría el ganado ha estado expuesto al BCoV alguna vez<sup>88</sup>.

Estudios realizados en la detección de anticuerpos en leche muestran una prevalencia del 100% en Inglaterra y Gales, y entre el 70-100% es Suecia.<sup>89</sup>

Estudios de seroprevalencia en 135 hatos lecheros de Noruega indicaron que los terneros (>150 días de edad) con madres seropositivas tenían un mayor riesgo de sufrir enfermedad respiratoria en comparación con los seronegativos<sup>90</sup>. Se ha puesto en duda si los BCoV aislados de los tractos gastrointestinales y respiratorios de los bovinos afectados son el mismo virus o son diferentes. Varias publicaciones han apoyado la hipótesis el BECoV y el BRCoV pueden ser el mismo virus detectado en diferentes etapas de su ciclo infeccioso<sup>91,92</sup>.

En estudios realizados en terneros lecheros en Ohio, desde el nacimiento hasta las 20 semanas de edad, se identificó la eliminación fecal y nasal de BRCoV pero con la diarrea prominente en la infección inicial. Posteriormente, se repitieron los episodios nasales son secreciones intermitentes con o sin enfermedad respiratoria, pero con aumentos transitorios en los títulos de anticuerpos séricos consistentes con reinfección. Los hallazgos sugieren una falta de inmunidad de la mucosa del tracto respiratorio superior a largo plazo después de la infección natural BRCoV<sup>93</sup>.

- **Sintomatología y signos clínicos.** Las infecciones con BRCoV en adultos son más graves o incluso mortales cuando se combina con otros factores, como el

---

<sup>88</sup> BOILEAU. Op. cit., p. 124.

<sup>89</sup> OHLSON Anna. Bovine Coronavirus and Bovine Respiratory Syncytial Virus Infections in Dairy Herds. Prospects for Control. MV. Uppsala, Suiza. 2010. ps. 60. Tesis doctoral. Swedish University of Agricultural Sciences. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. Department of Clinical Sciences.

<sup>90</sup> GULLIKSEN SM, JOR E, LIE KI, LØKEN T, ÅKERSTEDT J, ØSTERÅS O. Respiratory infections in Norwegian dair y calves. Journal of Dairy Science. Vol.; 92 (2009); p. 5139–5146).

<sup>91</sup> CHO KO, HOET AE, LOERCH SC, WITTUM TE, SAIF LJ. Evaluation of concurrent shedding of bovine coronavirus via the respiratory tract and enteric route. American Journal of Veterinary Research. Vol.; 62. No 9 (2001); p. 1436–1441.

<sup>92</sup> BOILEAU. Op. cit., p. 124.

<sup>93</sup> SAIF. Op. cit., p. 353.

estrés y el transporte de animales (fiebre de embarque) que aumentan los niveles de corticosteroides, las dosis altas de la exposición al virus, aerosoles y las coinfecciones con otros patógenos respiratorios (virus, bacterias)<sup>94</sup>

Bajo condiciones experimentales, los terneros recién nacidos, privados de calostro inoculados con BCoV puede desarrollar dificultad respiratoria, con sibilancias y respiración con la boca abierta siendo signos de distrés respiratorio<sup>95</sup>. En condiciones naturales, la neumonía causada por BRCov se puede observar en terneros entre 6 a 9 meses. Los animales afectados pueden desarrollar fiebre, descarga nasal serosa o mucopurulenta, tos, taquipnea y disnea<sup>96</sup>.

- **Patogenia.** La vía principal de transmisión es horizontal con heces o descargas nasales contaminadas<sup>97</sup>. Los coronavirus bovinos son virus que se replica en los enterocitos del tracto intestinal y en el epitelio nasal y traqueal, y de vez en cuando en el pulmón. Más específicamente, se ha demostrado que el virus se replica en el tracto respiratorio de terneros, con el antígeno viral detectado en el epitelio del pulmón, tráquea y los cornetes nasales<sup>98,99</sup>.

Los factores inmunosupresores, tales como el transporte, son los detonantes en la infección por el BCoV. Estudios mostraron una progresión en el desarrollo de la CRB por casos naturales, iniciadas por infección respiratoria BCoV (excreción nasal), seguida de las infecciones duales con BCoV y bacterias respiratorias (*Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*)<sup>100</sup>.

---

<sup>94</sup> Ibid. p. 353.

<sup>95</sup> KAPIL S, POMEROY KA, GOYAL SM, TRENT AM. Experimental infection with a virulent pneumoenteric isolate of bovine coronavirus. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation Vol.; 3. No. 1(1991); p.88–89.

<sup>96</sup> BOILEAU. Op .cit., p. 125.

<sup>97</sup> KANNO Toru. Bovine Coronavirus Infection: Pathology and Interspecies Transmission. En: Journal of Disaster Research. Vol.7 No.3, (2012); p: 297-298.

<sup>98</sup> Ibid. p. 298.

<sup>99</sup> BOILEAU. Op. Cit., p. 127.

<sup>100</sup> SAIF. Op. cit., p. 354.



- **Lesiones.** Infecciones experimentales presentaron neumonía intersticial y hemorragia, con broquiolitis y alveolitis, además de sincitios bronquiolares; lo anterior descrito en terneros con infección concurrente y neumonía bacteriana<sup>101</sup>. Además se puede presentar hemorragia alveolar, son engrosamiento de la pared de los vasos sanguíneos y septos alveolares. Presencia de moco y detritos celulares en bronquiolos al igual que áreas de edema inter e intra alveolar<sup>102</sup>.

Debido a lo anterior y a la similitud de los signos clínicos inducidos por diversos agentes infecciosos, el examen físico de los terneros o bovinos adultos con enfermedad del tracto respiratorio o diarrea no es suficiente para el diagnóstico de la infección BRCoV. Coronavirus respiratorio bovino sólo puede ser identificado a través de la confirmación de laboratorio de muestras apropiadas presentadas<sup>103</sup>.

- **Diagnóstico.** Saif, afirma que:

“Para confirmar la presencia del virus, muestras antemortem sugeridas para la infección BRCoV en terneros y bovinos adultos incluyen hisopos nasales presentados en solución salina tamponada con fosfato (pH 7,2) o solución salina normal en tubos tapa roja. Fluido orofaríngeo recogido con una sonda esofágica se puede utilizar para diagnosticar BRCoV en bovinos adultos. Muestras de tráquea (tercio superior), y los pulmones para el aislamiento viral”<sup>104,105</sup>. “Sin embargo, el aislamiento de BRCoV en el tejido o células de cultivo es una técnica utilizada principalmente para fines de investigación, ya que es difícil y consume mucho tiempo”<sup>106</sup>.

La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y PCR anidado son métodos sensibles para detectar ARN viral. De la misma manera anticuerpos fluorescentes han sido usados en el diagnóstico de BCoV<sup>107,108</sup>.

---

<sup>101</sup> CASWELL. Op. cit., p. 599.

<sup>102</sup> HANSA A, RAI RB, WANI MY, DHAMA K. Pathology and diagnosis of corona virus infection in bovine. En: Indian Journal of Veterinary Pathology. Vol. 36. No 2(2012); p, 129-135.

<sup>103</sup> SAIF. Op. cit., p. 354.

<sup>104</sup> SAIF. Op. cit., p. 354.

<sup>105</sup> BOILEAU. Op. cit., p. 129.

<sup>106</sup> OHLSON. Op. cit., p. 14.

<sup>107</sup> Ibid. p. 14.

La detección de anticuerpos a través de ensayos inmunoenzimáticos indirectos (ELISA) es ampliamente utilizado, especialmente para la investigación epidemiológica como los estudios de prevalencia y monitoreo, sobre todo para el síndrome de disentería de animales adultos<sup>109</sup>.

#### **4.3.1.4. Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR) Herpesvirus Bovino Tipo 1 (BH-1).**

“El BHV-1 es un virus ADN con envoltura clasificado en la familia Herpesviridae, subfamilia Alphaherpesviridae, género Varicellovirus<sup>110</sup>. Existen tres subtipos: el BHV-1.1, el BHV-1.2a, y el BHV-1.2b. El BHV-1.1 es asociado generalmente con enfermedad respiratoria (IBR) y abortos y el BHV-1.2 está asociado con el tracto infecciones del tracto genital, causando vulvovaginitis postular infecciosa (IPV) y balanopostitis infecciosa (IBP)”<sup>111,112</sup>. “El tercer subtipo, BHV-1.2b, no está asociado con abortos. Sin embargo, experimentalmente el BHV-1,1 puede causar infecciones genitales del mismo modo que BHV-1.2a puede causar enfermedad respiratoria y pueden llegar a compartir propiedades antigénicas entre ellos”<sup>113</sup>.

- **Epidemiología.** “Las infecciones de las vías respiratorias por BHV-1 son frecuentes cuando se concentran grandes cantidades de ganado en un solo sector. La infección tiene mayores tasas de ataque, una enfermedad más grave, y más altas tasas de mortalidad en el ganado lechero”<sup>114</sup>. “Las manifestaciones clínicas de la IBR han variado a través del tiempo y la gravedad de los animales enfermos cambia de un país a otro; esta dinámica en las enfermedades asociadas al IBR tipo 1, probablemente se deba a factores cambiantes en el manejo de los

---

<sup>108</sup> HANSA. Op. cit., p. 132.

<sup>109</sup> OHLSON. Op, cit., p. 15.

<sup>110</sup> WILKINS. Op. cit., p. 584.

<sup>111</sup> FULTON. Op. cit., p. 173.

<sup>112</sup> KAMPA Jaruwan. Epidemiology of Bovine Viral Diarrhoea Virus and Bovine Herpesvirus type 1 Infections in Dairy Cattle Herds. Evidence of self-clearance and detection of infection with a new atypical pestivirus. MV. Uppsala, Suiza. 2006. ps. 43. Tesis doctoral. Swedish University of Agricultural Sciences. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. Department of Clinical Sciences.

<sup>113</sup> ACKERMAN Mathias, ENGELS Monika. Pro and contra IBR-eradication. En: Veterinary Microbiology. Vol.; 113. No 3-4(Mar. 2006); p. 293-302.

<sup>114</sup> WILKINS. Op. cit., p. 586.

animales, patogenicidad incrementada de las diferentes cepas virales y asociación sinérgica con otros agentes infecciosos”<sup>115</sup>.

“Estudios de seroprevalencia demuestran que la presencia del virus está ampliamente distribuida en la población bovina”<sup>116</sup>. La prevalencia para Europa oscila entre el 10-80%”<sup>117</sup>. “En España, una seroprevalencia del 85.29% dentro de los hatos y en general del 99.92%”<sup>118</sup>.

“En México la infección se encuentra entre el 19 – 84% en leche y 20 al 70% en ganado de carne y de un 54.4 % en estudios más recientes”<sup>119</sup>. “En Colombia, en 2006, en Montería, una seroprevalencia del 7% en ganado con una historia clínica de infertilidad”<sup>120</sup>. “Del mismo modo, un estudio en Antioquia y Valle, en 2009 encontró una prevalencia del 100% de los rebaños serológicas para BHV-1 y una prevalencia individual de 75,63%. La prevalencia de explotaciones de ganado vacuno en los departamentos de Antioquia y Valle fue 85,51% y 69,84%, respectivamente”<sup>121</sup>. “En Nariño, estudios actuales han demostrado una seroprevalencia del 17.65%”<sup>122</sup> siendo menor que estudios realizados en 1999 donde llegó a ser del 49%”<sup>123</sup>

---

<sup>115</sup> OCHOA Ximena, ORBEGOZO Andrea, MANRIQUE-ABRIL Fred, PULIDO Martín, OSPINA Juan. Seroprevalencia de rinotraqueitis infecciosa bovina en hatos lecheros de Toca – Boyacá. En: Revista MVZ Córdoba. Vol.; 17. No. 2(2012); p. 2974-2982.

<sup>116</sup> WILKINS. Op. cit., p. 586.

<sup>117</sup> EIRAS, Carmen. Diarrea vírica bovina BVD, rinotraqueítis infecciosa bovina IBR y neosporosis bovina en Galicia: evaluación de la situación epidemiológica y diagnóstico en la leche de tanque. MV. La Coruña, España. 2010. Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria de Lugo. Universidad de Santiago de Compostela.

<sup>118</sup> POSADO. Op. cit., p. 182.

<sup>119</sup> SOLIS, JJ. SEGURA VM, SEGURA JC, ALVARADO A. Seroprevalence and risk factors for infectious bovine rhinotracheitis in beef cattle herds of Yucatan, Mexico. En: Preventive Veterinary Medicine. Vol. 57. (2003); p. 199-208.

<sup>120</sup> BETANCUR Cesar; GONZALES Marco, LAZARO Reza. Seroepidemiología de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en el Municipio de Montería, Colombia. En: Revista MVZ Córdoba. Vol. 11. No. 2.( Julio-Diciembre 2006.) p. 830-836.

<sup>121</sup> RUIZ Jairo, JAIME Jairo, VERA, Víctor. Prevalencia serológica y aislamiento del Herpesvirus Bovino-1 (BHV-1) en hatos ganaderos de Antioquia y del Valle del Cauca. En: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. Vol. 23.( 2010.) p. 299-307.

<sup>122</sup> CEDEÑO Dario, BENAVIDES Bibiana, CARDENAS Guillermo, HERRERA Carlos. Seroprevalence and risk factors associated to BHV-1 and DVBV in dairy herds in Pasto, Colombia, in 2011. En: Revista Lasallista de Investigación. Vol.; 8. No. 2(Jul.- Dic. 2011); p. 61-68.

- **Sintomatología y signos clínicos.** Según Fulton:

Los signos clínicos son variables y van desde leves a graves. La gravedad de la enfermedad se exagera por la neumonía bacteriana secundaria, a menudo debido a *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni*, y/o *Mycoplasma* spp. Además las infecciones inaparentes pueden ocurrir con posibles manifestaciones posteriores como abortos. La forma respiratoria a menudo se produce después de las nuevas incorporaciones a un hato. Dentro de los signos clínicos se encuentran fiebre, anorexia, una dramática caída en la producción de leche, aumento de la frecuencia respiratoria, un ligero grado de hiperexcitabilidad, ptialismo, tos y secreción nasal que progresa de serosa a mucopurulenta, hiperemia severa de la boca y las fosas nasales externas, de ahí el término "nariz roja." Además las pústulas pueden desarrollarse en la mucosa nasal y posteriormente formar placas diftéricas<sup>124,125</sup>.

La disnea se caracteriza por una respiración con la boca abierta y se acentúa cuando la laringe o la tráquea están parcialmente bloqueadas con material de mucopurulento. La auscultación pulmonar revela sonidos broncoalveolares. El ganado pueden sobrevivir la infección aguda y la enfermedad, pero si la enfermedad respiratoria no se resuelve en 5 a 10 días, es probable que invasores secundarios puedan ser responsables de la neumonía grave siendo esto los responsables de la muerte del animal<sup>126</sup>.

- **Patogenia.** "La ruta de infección es por contacto directo o aerosoles"<sup>127</sup>.

"Las células epiteliales de las vías respiratorias son el objetivo inicial de la infección después de la exposición respiratoria, luego, el virus se puede propagar intracelularmente a las células epiteliales vecinas a través de puentes intracelulares. La infección afecta el organismo mediante dos mecanismos

---

<sup>123</sup> GONZALES Héctor, PATIÑO Rocío. Principales agentes infectocontagiosos del aborto e infertilidad en el ganado lechero de Nariño y alto putumayo. En: Corpoica Obonuco. Boletín técnico. 1999. No.10.

<sup>124</sup> FULTON. Op. cit., p. 173.

<sup>125</sup> WILKINS. Op. cit., p. 586.

<sup>126</sup> KAMPA. Op. cit., p. 18.

<sup>127</sup> MARS MH, DE JONG MCM, VAN MAANEN C, HAGE JJ, VAN OIRSCHOT JT. Airborne transmission of bovine herpesvirus 1 infections in calves under field conditions. En: Veterinary Microbiology. Vol.; 76. (2000); p. 1-13.

principales: (1) lesión directa y la destrucción de las células epiteliales infectadas en el tracto respiratorio superior y los bronquios, con inflamación resultante y aumento de la susceptibilidad a la infección secundaria con patógenos oportunistas, y (2) la inmunosupresión resultante de la disfunción de los neutrófilos, linfocitos y macrófagos”<sup>128</sup>.

“Los linfocitos y monocitos son también susceptibles a la infección; estas células parecen ser un medio por el cual el virus llega a los sitios fuera del aparato respiratorio. En los casos graves de infección el virus se puede encontrar en múltiples órganos, incluyendo el esófago, el bazo, y el hígado”<sup>129</sup>.

- **Lesiones.** “Macroscópicamente la infección por BHV-1 se restringe a cavidad nasal, laringe y tráquea principalmente. Se encuentran pústulas en las etapas tempranas; de la misma manera la mucosa congestionada y petequias se encuentran comúnmente en etapas iniciales de la infección”<sup>130</sup>. “En casos leves el exudado es ligero, mientras que un abundante contenido fibrinopurulento es característico de casos graves. Estos hallazgos son altamente sugestivos de infección por BHV-1 dado que solo en raras ocasiones el PI3 puede generar lesiones similares en el aparato respiratorio superior”<sup>131,132</sup>.

Histológicamente en estados temprano la infección se caracteriza por cambios asociados a muerte celular como lo son cariólisis y cariorexis, así como vacuolización. Las lesiones en la cavidad nasal se basan en áreas focales de necrosis, ulceración y la infiltración de neutrófilos. Además cuerpos de inclusión eosinófilos intranucleares se observan en el epitelio de los cornetes nasales, glándulas submucosa, y los bronquios, pero rara vez se presentan en el epitelio traqueal.

Las lesiones pulmonares de una infección viral primaria son poco comunes, pero se centran principalmente en una bronconeumonía intersticial sin signos de

---

<sup>128</sup> WILKINS. Op. cit., p. 586.

<sup>129</sup> FULTON. Op. cit., p. 173.

<sup>130</sup> CASWELL. Op. cit., p. 595.

<sup>131</sup> CASWELL. Op. cit., p. 595.

<sup>132</sup> NARITA N, INUI S, MURAKAMI Y, NANBA K, SHIMIZU Y. Pathological changes in young and adult cattle after intranasal inoculation with infectious bovine rhinotracheitis virus. En: Journal Of Comparative Pathology. Vol.; 92. No 2(Abr. 1982); p. 41-49.

enfermedad respiratoria del aparato superior. Existe una erosión del epitelio bronquiolar y proliferación de neumocitos tipo II. Se encuentran sincitios epiteliales en los alveolos.

#### **4.3.1.5. Diarrea Viral Bovina (DVB).**

Para Smith:

“Las infecciones por el virus de la diarrea viral bovina son endémicas a nivel mundial y es reconocida como una de las más importantes enfermedades infecciosas del ganado. DVB es un patógeno capaz de infectar a otros rumiantes y cerdos, y afecta múltiples sistemas, incluyendo el reproductor, respiratorio, circulatorio, inmunológico, tegumentario, musculoesquelético y sistema nervioso central. Económicamente, las pérdidas reproductivas y enfermedades de las vías respiratorias son las más importantes. La infección de las vacas preñadas antes del día 125 de la gestación puede provocar el nacimiento de terneros que son inmunotolerantes y persistentemente infectados con DVB. Terneros persistentemente infectados son el reservorio más importante de esta enfermedad y están en riesgo de ocurrencias esporádicas de esta enfermedad, usualmente presentándose enfermedad de las mucosas”<sup>133</sup>.

“El virus de la Diarrea Viral Bovina es el prototipo representativo del género pestivirus y pertenece a la familia Flaviviridae. Existen dos biotipos de VDVB, basado en el efecto de ellas sobre los cultivos celulares: citopatogénico (CP) y no citopatogénico (NCP), aceptándose que el 90% de las infecciones por VDVB en los bovinos se deben a cepas NCP. Las cepas de VDVB se dividen en dos genotipos, VDVB-I y VDVB-II, aunque en forma adicional, existe una amplia diversidad antigénica entre los virus de DVD, sin llegar a la categoría de serotipos. El VDVB, como el VHB-1, se multiplica en una amplia variedad de cultivos primarios de fetos bovino, tales como riñón, cornete nasal, piel, testículos y pulmón, así como en líneas celulares estables como la Madin Darby Bovine Kidney (MDBK), por lo que pueden ser utilizados con fines diagnósticos”<sup>134</sup>.

- **Epidemiología.** Smith, infiere que:

---

<sup>133</sup> SMITH. Op. cit., p. 1477.

<sup>134</sup> HOET, A.E. Bioseguridad para el rebaño. En: Manual de Ganadería Doble Propósito. C. González-Stagnaro, E. Soto-Belloso (eds.) Ediciones Astro Data, S.A. Maracaibo-Venezuela. VIII (1): 283-290. 2005.

“El virus de DVB se distribuye en las poblaciones de ganado en todo el mundo, como se indica en las encuestas serológicas que ponen a prueba para detectar la presencia de anticuerpos neutralizantes contra el virus. La exposición a los animales persistentemente infectados o la vacunación contra el DVB puede resultar en un animal seropositivo dentro de una población. La prevalencia de bovinos seropositivos varía entre los países, que van desde 13% a 90% del ganado encuestado”<sup>135</sup>.

En Colombia se reporta desde 1975, con el ingreso de terneros enfermos importados desde Holanda y diagnosticados a la necropsia y serológicamente con “enfermedad de las mucosas”. En 1990 se realizó el primer aislamiento e identificación de biotipos citopáticos y no citopáticos de esta enfermedad. Para el año 1994 se reporta seropositividad del 89% al virus de DVB en la sabana de Bogotá en un predio de 101 animales. “Para la fecha se desconoce completamente si hay presencia del genotipo 2 en el país, pero este se ha aislado en Argentina y Brasil”<sup>136</sup>.

“Las diferencias en las tasas de seroprevalencia entre los países dependen en gran medida de la gestión realizada en las poblaciones de bovinos examinados. El uso de vacunas, la densidad de población, la presencia de animales persistentemente infectados entre otros factores, influirá en gran medida la prevalencia de ganado seropositivo”<sup>137</sup>.

- **Sintomatología y signos clínicos.** Para Vargas:

*“Enfermedad de las mucosas.* Con este nombre se describe la forma fatal de DVB que se observa exclusivamente en animales inmunotolerantes y persistentemente infectados, usualmente entre 6 meses y 2 años de edad. Al inicio se caracteriza por decaimiento, inapetencia, fiebre y diarrea acuosa, con presencia, a menudo, de moco y sangre. Con frecuencia se puede observar la mucosa sangrante en la base de los dientes y erosiones de la mucosa oral y nasal, lengua e incluso en el paladar duro. Se ha reportado laminitis y resistencia del animal a moverse, como consecuencia de lesiones erosivas y necrosis de piel en el espacio interdigital. Esta forma de enfermedad puede cursar aguda o crónicamente, pero siempre es fatal”<sup>138</sup>.

---

<sup>135</sup> SMITH. Op. cit., p. 1477.

<sup>136</sup> VARGAS DS, JAIME J, VERA VJ. Perspectivas para el control del Virus de la Diarrea Viral Bovina (BVDV). Rev Colomb Cienc Pecu 2009; 22: 677-688.

<sup>137</sup> SMITH. Op. cit. p. 1478.

<sup>138</sup> HOET. Op. cit., p. 286.

- **Patogenia.** “La enfermedad de las mucosas se desarrolla a partir de animales persistentemente infectados que adquieren un virus citopático. El desarrollo de este síndrome es dependiente de diferencias antigénicas o similitudes entre los dos biotipos del virus, por lo tanto, no todas las combinaciones de biotipos no citopáticos y citopáticos resultan en enfermedad de las mucosas”<sup>139</sup>. “En condiciones ordinarias la propagación se produce por contacto directo (animales enfermos o portadores) e indirecto (por fómites o alimentos contaminados con secreciones, orina, heces, fetos abortados y placentas), siendo los visitantes un medio común. La diseminación es muy rápida y en dos o tres días el hato puede presentar los signos clínicos. Respecto a la incubación del virus, esta va de 1 a 3 semanas, siendo variable el tiempo de presentación de los signos”<sup>140</sup>.

- **Diagnóstico.** Vargas, sugiere que:

“Se pueden utilizar pruebas tales como el aislamiento viral debido a su fácil crecimiento en diversas líneas celulares, sin embargo se limita debido a su alto costo, ejecución laboriosa y resultados que requieren varios días de espera. Se utilizan muestras de suero, sangre, semen tejidos fetales, secreciones nasales, vaginales, entre otras. También se pueden realizar pruebas inmunohistoquímicas como método para confirmar el diagnóstico por aislamiento, y se visualizan con inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa. Así mismo la prueba ELISA de captura con empleo de anticuerpos monoclonales, inmoviliza un antígeno en particular como la proteína NS2-3 o la Enrs. La prueba PCR se fundamenta en la capacidad de unión oligonucleótida a blancos de regiones 5´ del genoma, la cual es un blanco de secuencia específica. Se utiliza la RT PCR para poder distinguir además, los diferentes virus del género *Pestivirus*. Se utilizan muestras de leche, suero u órganos homogenizados. Sin embargo la prueba RT PCR puede presentar contaminación con RNAsas o proteínas generando falsos negativos”<sup>141</sup>

#### 4.3.2. Bacterias.

---

<sup>139</sup> VARGAS. Op. cit., p. 680.

<sup>140</sup> HOET. Op. cit., p. 285.

<sup>141</sup> VARGAS. Op. cit., p. 682.



“Los mayores agentes patógenos bacterianos involucrados en la enfermedad como *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Trueperella 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>142</sup>.

“Fulton reporta que *Mycoplasma spp.* 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”<sup>143</sup>.

#### **4.3.2.1. *Mannheimia haemolytica.***

Esta bacteria aeróbica Gram negativa de la familia Pasteurellaceae<sup>144</sup>, es un comensal del tracto respiratorio superior de los rumiantes sanos, pero puede convertirse en una causa importante de neumonía siendo la principal causa de pleuroneumonía lobar fibrinosa y necrotizante del ganado, a menudo llamada “fiebre de embarque”<sup>145,146</sup>.

- **Signos clínicos.** “En general, los signos clínicos de la fiebre de embarque se hacen evidentes entre 3 y 10 días después de que el ganado ha sido sometido a algún tipo de estrés<sup>147</sup>. Fiebre, taquipnea, y depresión son los únicos signos anormales en el curso de una infección temprana; la tos no es un signo

---

<sup>142</sup> GULLIKSEN. Op. cit., p. 5140.

<sup>143</sup> FULTON. Op. cit., p. 467.

<sup>144</sup> WILKINS. Op. cit., p. 593.

<sup>145</sup> SINGH K, RITCHEY JW, CONFER AW. *Mannheimia haemolytica*: Bacterial–Host Interactions in Bovine Pneumonia. En: Veterinary Pathology. Vol.; 48. No 2(2011); p. 338-348.

<sup>146</sup> ASCHENBROICH S, NEMETH N, RECH R, BRIGGS R, SANCHEZ S, BROWN C. *Mannheimia haemolytica* A1-induced Fibrinosuppurative Meningoencephalitis in a Naturally-infected HolsteineFriesian Calf. En: Journal of Comparative Pathology. Vol.; 149. (2013); p. 167 – 171.

<sup>147</sup> STEP D, CONFER A. *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* Induced Bovine Pneumonia. En: Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice. 5 Ed. Saunders Elsevier. 2009. p. 164 – 170.

prominente en la fase aguda de la enfermedad y menos que la coinfección con otro agente como HVB1 o BRSV está presente”<sup>148</sup>.

“Los animales pueden mostrar evidencia de dolor torácico, tomando posición con los codos aducidos; esta señal es el resultado de la pleuritis fibrinosa dolorosa causada por *M. haemolytica*. Debido a que *M. haemolytica* es un organismo Gram negativo, la endotoxina (lipopolisacárido) producida por el agente puede mostrar signos de endotoxemia, incluyendo fiebre, taquicardia, taquipnea, salivación, dificultad respiratoria, membranas mucosas pálidas u oscuras con aumento en el tiempo de llenado capilar y extremidades frías. La auscultación torácica puede revelar sonidos broncoalveolares debido a la consolidación pulmonar, en particular sobre el pulmón craneoventral”<sup>149,150</sup>.

- **Patogenia.** Singh, propone que:

“La patogénesis es complicada. *M. haemolytica* es un habitante normal del tracto respiratorio superior de ganado. Bajo la influencia de factores predisponentes, que incluyen el cambio en el medio ambiente (transporte, inclemencias del tiempo, aire frío) o por agentes microbianos (Herpesvirus bovino 1, virus de la parainfluenza bovina tipo 3, virus sincitial respiratorio bovino, virus de la diarrea viral bovina, *Mycoplasma* spp, y otra infección bacteriana), *M. Haemolytica* se replica rápidamente, dando lugar a la inhalación de bacterias que llegan a los pulmones. En los alvéolos, que inicialmente interactúa con los macrófagos alveolares pulmonares residentes que sirven como primera línea de defensa del huésped”<sup>151</sup>.

- **Lesiones.** “La infección con *M. haemolytica* causa bronconeumonía fibrinopurulenta. Al ser esta infección de tipo aerógeno, las lesiones se producen principalmente en el pulmón craneoventral, pero en los casos graves, la mayoría del pulmón puede ser afectado”<sup>152</sup>. Las superficies pleurales presentan fibrina, que

---

<sup>148</sup> WILKINS. Op. cit., p. 594.

<sup>149</sup> Ibid. p. 594.

<sup>150</sup> STEP. Op. cit., p. 165.

<sup>151</sup> SINGH. Op. cit., p. 343.

<sup>152</sup> WILKINS. Op. cit., p. 597.

se concentra en los lóbulos craneales, sin embargo a menudo la pleuritis está ausente”<sup>153</sup>.

“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”<sup>154</sup>. “Los alveolos presentan edema y fibrina, hay infiltración masiva de neutrófilos y macrófagos. Pueden estar presentes las “células en avena”, descritas como leucocitos necróticos con evidencia de la cromatina. Existen focos de necrosis de coagulación. El epitelio respiratorio puede tener cambios asociados a muerte celular”<sup>155,156</sup>.

#### **4.3.2.2. *Pasteurella Multocida.***

Es una bacteria gram negativa aerobia de la familia Pasteurellaceae, la cual se puede encontrar y aislar en la nasofaringe de rumiantes sanos, aunque también puede aislarse de pulmones de animales con bronconeumonía, pero se ha discutido su actuación como agente primario, o si requiere de un factor de estrés previo antes de que este agente pueda participar en la presentación de esta enfermedad. Se ha clasificado en cinco grupos serológicos (A, B, D, E y F). Los serogrupos B y E ocasionan un cuadro conocido como septicemia hemorrágica, predominante en Asia y África. Mientras que el serotipo A y D se ha asociado con la enfermedad respiratoria en rumiantes. Además de la designación alfabética, se asignan numéricamente dependiendo de los tipos de antígenos presentes en la pared celular (por ejemplo, *P. multocida* A3 ha sido comúnmente aislado de casos de neumonía bovina)<sup>157</sup>.

- **Epidemiología.** Se sabe que *P. Multocida* se aísla con menos frecuencia que *P. Haemolytica* a partir de neumonías en bovinos y ovinos, sin embargo su participación dentro de las enfermedades del complejo respiratorio bovino es

---

<sup>153</sup> STEP. Op. cit., p. 165.

<sup>154</sup> Ibid., p. 620.

<sup>155</sup> WILKINS. Op. cit., p. 597.

<sup>156</sup> CASWELL. Op. cit., p. 603.

<sup>157</sup> WILKINS. Op. cit., p. 603.

importante. Estudios realizados en México muestran que de 25 cepas de *P. Multocida* aisladas de pulmones neumónicos en bovinos, el 100% fueron del serotipo A <sup>158</sup>.

- **Sintomatología y signos clínicos.** Los terneros infectados con *P. Multocida* pueden presentar cuadros de fiebre, taquipnea, depresión, tos mucoides y descarga nasal mucopurulenta. Se pueden percibir sonidos broncoalveolares fuertes a nivel craneoventral debido a la consolidación pulmonar y crepitaciones como resultado del aire moviéndose a través del exudado en las vías aéreas mayores. La severidad en la presentación de los síntomas es menor en comparación con *M. Haemolytica*, y por lo general es característico encontrar *P. Multocida* en terneros <sup>159</sup>.

- **Lesiones y diagnóstico.** *P. multocida* produce una bronconeumonía purulenta con consolidación craneoventral y producción de exudado purulento en las secciones de corte de las vías respiratorias. Histológicamente se caracteriza por un infiltrado con presencia de neutrófilos y macrófagos en las vías respiratorias de los alveolos, así como depósitos de fibrina, expansión de los vasos linfáticos y sus septos interlobulillares, edema y áreas focales de necrosis de coagulación, aunque esta última se ha reportado como más típica para *M. Haemolytica*. El diagnóstico se realiza de forma similar al de *M. Haemolytica*, siendo el cultivo de lesiones pulmonares post mortem una opción en los animales afectados. Debido a la asociación de *P. Multocida* con neumonías crónicas o permanentes, la identificación de dicho agente puede indicar que el animal ha sido afectado con cuadros de bronconeumonía por varios días o semanas. <sup>160</sup>

#### 4.3.2.3. ***Histophilus somni*.**

*H. somni* es una bacteria aerobia gram negativa de la familia Pasteurellaceae. Puede encontrarse normalmente en la mucosa genital y respiratoria superior de rumiantes <sup>161</sup>

---

<sup>158</sup> AGUILAR, R. F., JARAMILLO, M. L y TRIGO, F.J: prevalencia de serotipos de *Pasteurella Haemolytica* y *Pasteurella multocida* en pulmones neumónicos de bovinos. Tec. Pec. Mex (en prensa).

<sup>159</sup> WILKINS. Op. cit., p. 603.

<sup>160</sup> AGUILAR. Op. cit., p.

<sup>161</sup> SMITH. Op. cit. p. 1479.

Esta bacteria está asociada con un complejo de enfermedades de los bovinos como la meningoencefalitis tromboembólica, bronconeumonía, infertilidad, endometritis, aborto, nacimiento de becerros débiles, reabsorciones embrionarias, cervicitis y vaginitis, orquiepididimitis. También se ha aislado de semen y prepucio de toros clínicamente sanos. Se asocia a casos de miocarditis, otitis, conjuntivitis, mastitis y poliartritis. En ovinos se ha encontrado en casos de epididimitis, mastitis, septicemias, aborto, sinovitis y meningoencefalitis<sup>162</sup>.

- **Epidemiología.** La exposición a *H. somni* es común, con un 25% a 100% del ganado en varias poblaciones que tienen anticuerpos séricos. Un estudio retrospectivo de las canales de bovinos sometidos a un laboratorio de diagnóstico regional en el oeste de Canadá en 1970-1990 indicó que los casos afectados con la forma neurológica de *haemophilus* estaban disminuyendo, mientras que los casos con presentación respiratoria y/o enfermedad miocárdica causada por *H. somni* estaban aumentando. La razón para el aparente cambio en el tipo de la enfermedad causada en el ganado no podía ser determinada a partir del estudio, y un estudio similar no se ha repetido para ver si la tendencia continúa<sup>163</sup>.

- **Sintomatología y signos clínicos.** Como se mencionó anteriormente, *H. somni* puede causar enfermedad en una variedad de sistemas, y los signos clínicos de infección dependerán del sistema afectado. La posibilidad de infección multisistémica debe ser considerado en pacientes con sospecha de enfermedad causada por *H. somni*. Los signos de infección en vías respiratorias pueden variar de leves a graves y pueden incluir fiebre, taquipnea, tos, secreción nasal, y la depresión. Los casos graves de la enfermedad pueden ser fatales. Sonidos broncoalveolares duros o fuertes pueden ser percibidos en la auscultación debido a la consolidación pulmonar, sobre todo en los campos pulmonares craneoventrales. Los animales afectados pueden tener signos de dolor a causa de pleuritis fibrinosa, incluyendo renuencia a moverse. La pared celular de *H. somni* contiene lipooligosacárido, que induce respuestas inflamatorias similares a los inducidos por los lipopolisacáridos de *E. coli*; Por lo tanto, los animales con pleuritis o neumonía causada por *H. Somni* también podría tener signos clínicos atribuibles a la endotoxemia, incluyendo taquipnea, taquicardia, mucosas oscuras o pálidas con tiempo de relleno capilar aumentado, salivación, o disnea<sup>164</sup>.

---

<sup>162</sup> ROMERO Francisco *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*) aislado en casos de problemas del aparato reproductor de ganado lechero. Primer informe en México; 2005. Técnica Pecuaria México; 2005; 43 (2): 185 – 195

<sup>163</sup> SMITH. Op. Cit., p. 1480.

<sup>164</sup> WILKINS. Op. cit., p. 1300.

- **Patogenia.** Las barreras físicas e inmunológicas presentes en el tracto respiratorio superior son aparentemente de gran importancia; los terneros expuestos a *H. somni* por aerosol no desarrollan la enfermedad, mientras que la implantación de las bacterias directamente en la tráquea o los bronquios conlleva a un cuadro patológico grave. Como se ha demostrado en *M. haemolytica* y *P. multocida*, la infección primaria por un patógeno respiratorio viral es probablemente un factor predisponente que permite a patógenos como *H. somni* avanzar y establecerse en el tracto respiratorio inferior en muchos casos. Los terneros infectados con el virus sincitial respiratorio bovino antes de la infección con *H. somni* presentan enfermedad de mayor severidad que la observada en los terneros infectados con *H. Somni*, o virus sincitial respiratorio solo.

Caswell<sup>165</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 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.

- **Diagnóstico.** La bronconeumonía causada por *H. somni* se diagnostica como se describe para *M. haemolytica*. Las bacterias pueden ser difíciles de aislar, por lo que las muestras recogidas por la cultura deben ser transportadas al laboratorio de diagnóstico sin demora, y el laboratorio de bacteriología de diagnóstico deben solicitarse específicamente para intentar aislar *H. somni* si se sospecha la participación del agente.

Las muestras se toman de los animales idealmente antes del tratamiento antimicrobiano, ya que *H. somni* es susceptible a una amplia variedad de agentes antimicrobianos y el tratamiento hace que sea difícil aislar las bacterias. Las pruebas serológicas han sido utilizadas para identificar anticuerpos contra *H. somni* para los estudios de la epidemiología de la infección por *H. somni*, y la seroconversión medida mediante serología pareada podrían utilizarse para confirmar la infección en un grupo de ganado, pero estos ensayos pueden no estar disponibles en todos los laboratorios de diagnóstico. IHC se ha usado para identificar *H. somni* en asociación con lesiones en tejidos fijados con formalina, y

---

<sup>165</sup> CASWELL. Op. cit., p.623.

esto puede ser una prueba adicional disponible en algunos laboratorios de diagnóstico.<sup>166</sup>

#### **4.4. AFECCIONES RESPIRATORIAS BOVINAS CAUSADAS POR PARÁSITOS E IRRITATIVAS**

“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>167</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 produce granulomas de cuerpo extraño, bronconeumonía, neumonía lobar, o gangrena de los pulmones<sup>168</sup>.

Respecto a la neumonía parasitaria Gulliksen<sup>169</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

---

<sup>166</sup> SMITH. Op. cit., p. 1491.

<sup>167</sup> CASWELL. Op. cit., p. 564.

<sup>168</sup> *Ibíd.*, p. 564.

<sup>169</sup> GULLIKSEN. Op. cit., p. 5144.

carga parasitaria, el tamaño de los parásitos, exposición previa al parásito o presencia de hipersensibilidad<sup>170</sup>.

Para Bagins<sup>171</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>172</sup>.

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,

---

<sup>170</sup> WILKINS. Op. cit., p. 613.

<sup>171</sup> BAGNIS. Op. cit., p. 6.

<sup>172</sup> WILKINS. Op. Cit., p. 620.



bronquios y alveolos; se observa también fibrosis peribronquial, hiperplasia y metaplasia epitelial y bronquitis obliterante<sup>173</sup>.

#### **4.5. RESPUESTA INMUNE DEL HUÉSPED.**

Ackerman<sup>174</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 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>175</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

---

<sup>173</sup> FULTON. Op. cit., p. 473.

<sup>174</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.

<sup>175</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.

tejidos, incluyendo los bronquios y los bronquiolos, puede afectar su función en el pulmón, no afecta significativamente la infiltración celular alveolar<sup>176</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>177</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>178</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>179</sup>.

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>180</sup>.

---

<sup>176</sup> GODSON. Op. cit., p. 418.

<sup>177</sup> ACKERMAN. Op. cit., p. 217.

<sup>178</sup> GODSON. Op. cit., p. 458.

<sup>179</sup> ACKERMAN. Op. cit., p. 218.

<sup>180</sup> GODSON. Op. cit., p. 445.

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>181</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>182</sup>.

Para Jaramillo<sup>183</sup>, las 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 aspirados 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.

#### **4.6. FACTORES PREDISPONENTES**

Diversos factores externos, provocan estrés con aumento de los corticoesteroides 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

---

<sup>181</sup> WILKINS. Op. cit., p. 598.

<sup>182</sup> WILKINS. Op. cit., p. 620.

<sup>183</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.

clínicos de infección respiratoria principalmente bronconeumonía o pleuroneumonía. Lo anterior constituye un mecanismo crítico en la fisiopatología de las enfermedades del complejo respiratorio<sup>184</sup>.

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>185</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>186</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>187</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

---

<sup>184</sup> WILKINS. Op. cit., p. 690.

<sup>185</sup> MCCONNEL. Op. cit., p.1423.

<sup>186</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>187</sup> Ibid., p. 28.

factores de riesgo para la presentación de enfermedades, siendo este el factor predisponente de mayor impacto en la epidemiología de las enfermedades del complejo respiratorio bovino<sup>188</sup>.

Dohoo<sup>189</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>190</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>191</sup>.

Ingvartsen<sup>192</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 hablar de una relación estricta entre alta producción y riesgo de enfermedad sin tener en cuenta predisponentes que exacerban esta relación tales como la

---

<sup>188</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>189</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>190</sup> GODSON. Op. cit., p. 279.

<sup>191</sup> WELLMAN. Op. cit., p. 230.

<sup>192</sup> INGVARTSEN, Karl. On the relationship between lactational performance and health. En: Livestock production science. Agosto, 2003. vol. 83, no. 2, p. 290-301.

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.

#### **4.7. 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>193</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>194</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>195</sup>.

---

<sup>193</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>194</sup> BLOOD. Op. cit., p. 700.

<sup>195</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, 5x5 cm, colocarlos en recipientes plásticos estériles, identificarlos adecuadamente (nombre del establecimiento, nombre del veterinario, fecha) y remitirlos refrigerados<sup>196</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>197</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>198</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>199</sup>.  
“Estas se colocan en una bolsa plástica y se refrigera. Se deben enviar,

---

<sup>196</sup> BROADGEN. Op. cit., p.12.

<sup>197</sup> RAUWA. Op. cit., p.690.

<sup>198</sup> FULTON. Op. cit., p. 464.

<sup>199</sup> BROADGEN. Op. cit., p. 6.

además, cuatro o más pedazos delgados de pulmón (1-2 cm) del límite de la zona con lesión y sin lesión, fijados en formalina<sup>200</sup>.

Para tomar muestras de tráquea, Mogollón<sup>201</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>202</sup>. “Los hisopos siempre deben permanecer refrigerados antes y durante el transporte”<sup>203</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>204</sup>.

---

<sup>200</sup> FULTON. Op. cit., p. 464.

<sup>201</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>202</sup> *Ibíd.*, p. 24.

<sup>203</sup> FULTON. Op. cit., p. 474.

<sup>204</sup> BROADGEN. Op. cit., p. 6.



## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo transversal a doble ciego.

### 5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio se ejecutó en la planta de beneficio del municipio de Ipiales “Matadero Municipal de Ipiales” ubicada a 0°49' 23.6" latitud norte y a 77°37'26.0" longitud oeste; y en las instalaciones de la clínica veterinaria “Carlos Martínez Hoyos” de la Universidad de Nariño en la ciudad de Pasto, que está situada a 1° 13' y 16" de latitud norte y 77°, 17' y 2" de longitud oeste<sup>205</sup>.

Con base en el promedio de sacrificio de bovinos (N = 29316) en la planta de beneficio del municipio de Ipiales durante los años 2013 y 2014 y una proporción de enfermedad respiratoria bovina del 12% según lo reportado por Betancur<sup>206</sup> en el 2010 (prevalencia del 12% para VRSB) y Betancur<sup>207</sup> en el 2011 (prevalencia 12% para PI3). Se estimó el tamaño de la muestra según la fórmula<sup>208</sup>.

$$n = \frac{NZ\alpha^2pq}{d^2(N - 1) + Z\alpha^2pq}$$

$N = 29316$

---

<sup>205</sup> MAPS, Google.

[<sup>206</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](https://www.google.com.co/maps/place/0%C2%B049'23.6%22N+77%C2%B037'26.0%22W/@0.8232254,-77.6244538,208m/data=!3m2!1e3!4b1!4m2!3m1!1s0x0:0x0.[En línea] Consultado en Junio de 2015.</a></p></div><div data-bbox=)

<sup>207</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>208</sup> FERNÁNDEZ, S. Elementos básico en el diseño de un estudio. Revista unidad de epidemiología clínica y bioestadística CHJ. Enero, 2006. vol. 3, p. 83-85

$Z\alpha^2 = 1,96$  para un nivel de confianza del 95% ( $\alpha = 0,05$ )  
 $p =$  Proporción de la población = Proporción del 12%  
 $q = 1 - P$   
 $d^2 = 0,07$  para una precisión del 7%  
 $n = 82$

Para evitar pérdidas de datos por daños en muestras o láminas el tamaño de la muestra se incrementó en un 8%. En total se tomarán 89 muestras de pulmones bovinos.

### 5.3. TÉCNICA DE MUESTREO

Se realizó el muestreo de los todos pulmones en la planta de beneficio del municipio de Ipiales. 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 hasta completar el tamaño de la muestra.

### 5.4. TOMA Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

#### 5.4.1. Registro de información.

Para el registro de los datos obtenidos en las fincas se llevaron registros mediante el siguiente cuadro:

**Cuadro 1 Formato de recolección de la información**

Fecha	Id Muestra	Id Animal	Id Foto	Guía Movilización	Procedencia	Observaciones

#### 5.4.2. Toma de muestras.

Se tomaron muestras de la porción proximal, media y distal de cada pulmón las cuales se fijarán 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>209</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.

#### **5.4.3. Evaluación microscópica.**

Se realizó la descripción microscópica de cada pulmón; teniendo en cuenta la metodología empleada por el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia modificada por el laboratorio de patología veterinaria de la Universidad de Nariño considerando los siguientes aspectos: reconocimiento histológico del órgano, evaluación en objetivos de 4X, 10X y 40X, evaluación de vías respiratorias altas, bajas y parénquima funcional, arterias y venas pulmonares, clasificación de las alteraciones en trastornos microcirculatorios, degenerativos, inmunopatología, inflamatorios, proliferativos y disturbios generales determinando su vía de entrada, patrón de distribución, severidad y posible etiología primaria.

El análisis e interpretación de las láminas H/E, se realizó en el área de cátedra y servicio de Patología Veterinaria de la Universidad de Nariño. Para el estudio se tuvo en cuenta los criterios de evaluación del cuadro 2:

**Cuadro 2 Criterios de evaluación microscópicos de los micro-preparados histológicos**

<b>Criterio de evaluación</b>	<b>Clasificación</b>
Severidad	Leve – Moderado – Severo
Patrón de distribución	Focal – Multifocal – Difuso – Intersticial – Embólico – Cráneo-ventral
Tipo de infiltrado celular	Mononuclear – Mixto – Supurativo
Cronicidad	Agudo – Crónico
Presencia de tejido no	Fibrosis – Tejido conectivo

<sup>209</sup> MOGOLLÓN. Op. cit., p. 15.

funcional	
-----------	--

#### 5.4.4. Tinciones especiales.

Para precisar los hallazgos se usaron tinciones especiales, siendo las más comunes las siguientes:

**Cuadro 3 Colorantes y reacciones histológicas comunes**

<b>Reactivo</b>	<b>Resultado</b>
Hematoxilina	<i>Azul:</i> núcleo; regiones ácidas del citoplasma; matriz de cartílago
Eosina	<i>Rosa:</i> regiones básicas del citoplasma; fibras de colágena
Tricrómica de Masson	<i>Azul oscuro:</i> núcleo <i>Rojo:</i> músculo, queratina, citoplasma <i>Azul claro:</i> mucínogeno, colágena
Tinción de Gram <sup>210</sup>	<i>Azul o morado:</i> capa gruesa de péptidoglucanos; bacterias Gram positivas <i>Rojo o rosa:</i> capa delgada de péptidoglucanos; bacterias Gram negativas
Colorante de orceína para fibras elásticas	<i>Pardo:</i> fibras elásticas
Colorante Weigert para fibras elásticas	<i>Azul:</i> fibras elásticas
Tinciones argénticas	<i>Negro:</i> fibras reticulares
Hematoxilina férrica	<i>Negro:</i> estriaciones de músculo, núcleos, eritrocitos
Ácido peryódico de Schiff (PAS)	<i>Magenta:</i> moléculas ricas en glucógeno y carbohidratos

<sup>210</sup> QUINN, PJ; MARKEY BK; LEONARD FC; FITZPATRICK ES; FANNING S; HARTIGAN PJ. Laboratory diagnosis of bacterial disease. En: Veterinary microbiology and microbial disease. 2<sup>nd</sup> Ed. Wiley Blackwell. Iowa. EUA: 2011. p. 144

Colorantes de Wright y Giemsa	Se utilizan para tinciones diferenciales de células hemáticas <i>Rosa:</i> eritrocitos, gránulos de eosinófilos <i>Púrpura:</i> núcleos de leucocitos, gránulos basófilos <i>Azul:</i> citoplasma de monocitos y linfocitos
-------------------------------	--

El uso de éstas estuvo relacionado con de los resultados histopatológicos encontrados.

#### **5.4.5. Correlación clínico – patológica.**

Los hallazgos microscópicos se relacionaron con los aspectos clínicos de la enfermedad respiratoria bovina con el propósito de establecer posibles causas de la enfermedad, factores predisponentes y comportamiento de la enfermedad en la población objeto de estudio.

#### **5.4.6. Distribución porcentual de hallazgos encontrados.**

Durante el muestreo se recolectó información de la localización geográfica de cada bovino objeto de estudio según la guía de movilización (Cuadro N° 1).

Posteriormente, se realizó una descripción de los hallazgos encontrados en la evaluación histopatológica y las tinciones especiales, estableciendo mediante tabla de frecuencias la participación porcentual de cada hallazgo en la población con base en la localización geográfica de los bovinos objeto de estudio.

### **5.5. VARIABLES DE ESTUDIO**

Cambios microscópicos en pulmones bovinos, patrón de distribución de las lesiones, severidad de las lesiones, tipo de alteración, hallazgos en las tinciones especiales, relación clínico-patológica, localización geográfica de los bovinos.

### **5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para la caracterización histopatológica de patrones neumónicos del complejo respiratorio bovino se utilizó 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 donde 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. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 20.0 bajo licencia shareware.

## **5.7. IMPLICACIONES ÉTICAS**

La recolección de las muestras se realizó en animales post-mortem, previo envío de solicitud al comité de ética, dando el aval para la realización del estudio.

## 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizó el muestreo de 89 pulmones bovinos de los segmentos proximal, medio, distal.

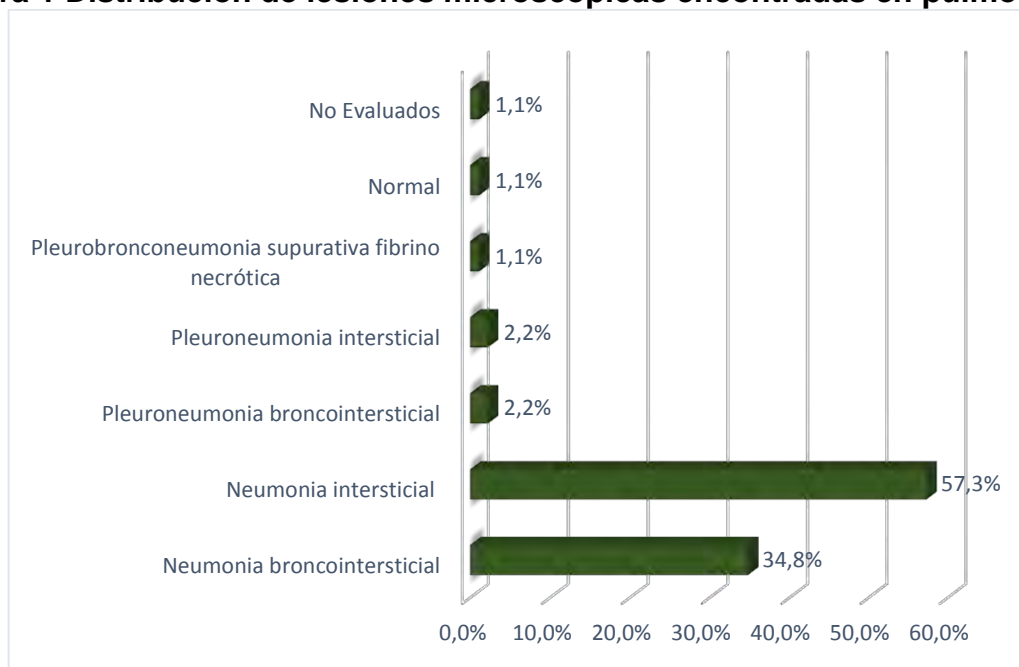
### 6.1. DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA DE LOS HALLAZGOS ENCONTRADOS

#### 6.1.1. Distribución y tipo de alteración

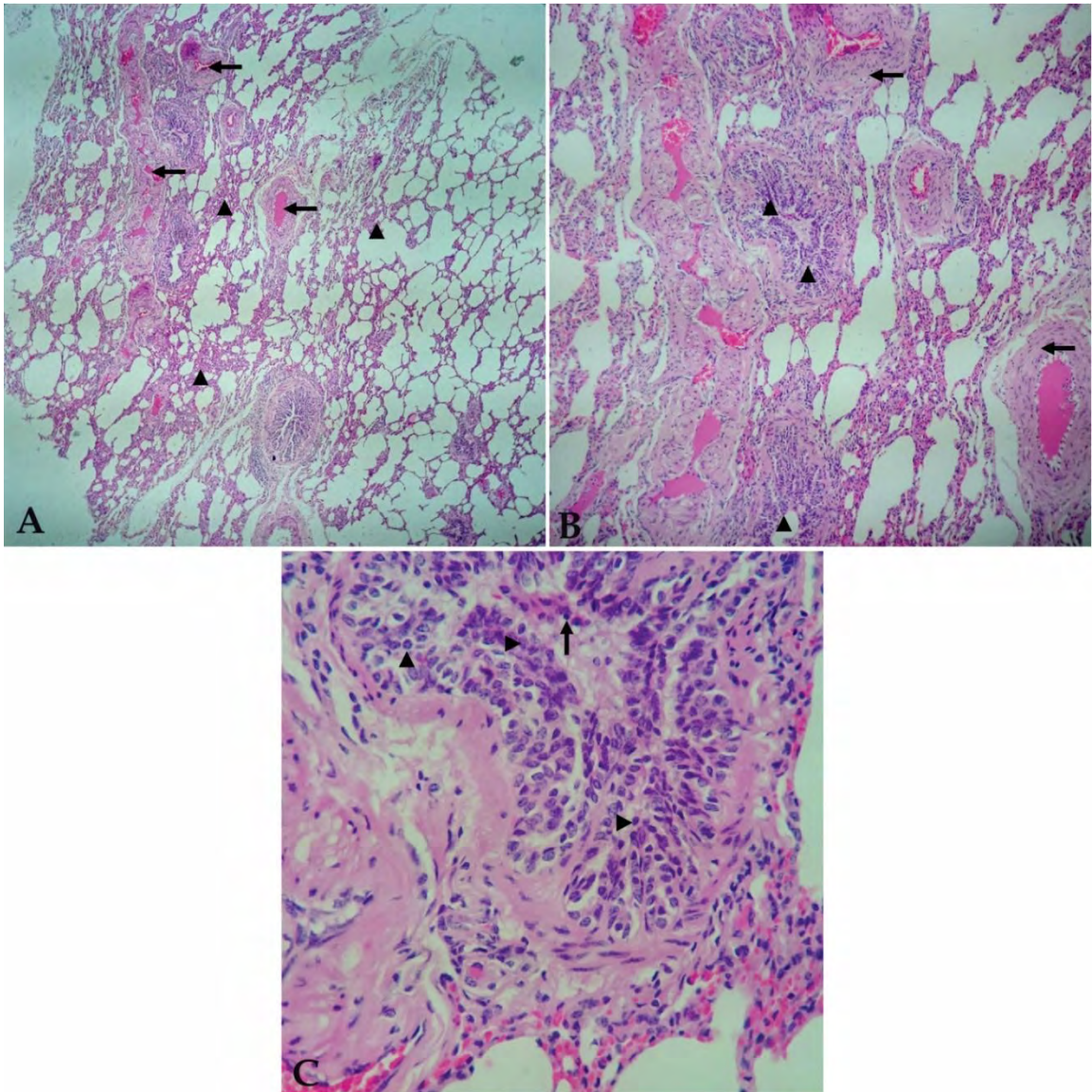
La descripción general de las lesiones encontradas se presenta en la figura 1. La neumonía intersticial fue el hallazgo más común (57,3%), seguido de la neumonía broncointersticial (34,8%). El intersticio pulmonar está conformado por los alveolos y septos; junto con bronquitis y bronquiolitis que involucran las vías respiratorias. En las figuras 2 y 3 se observan los cambios histopatológicos relacionados.

Otros hallazgos encontrados corresponden a pleuroneumonías broncointersticiales (2,2%), pleuroneumonía intersticial (2,2%) y pleurobronconeumonía fibrinonecrótica (1,1%). Sólo el 1,1% de las muestras recolectadas no tuvieron alteraciones en la revisión histopatológica.

**Figura 1 Distribución de lesiones microscópicas encontradas en pulmón.**



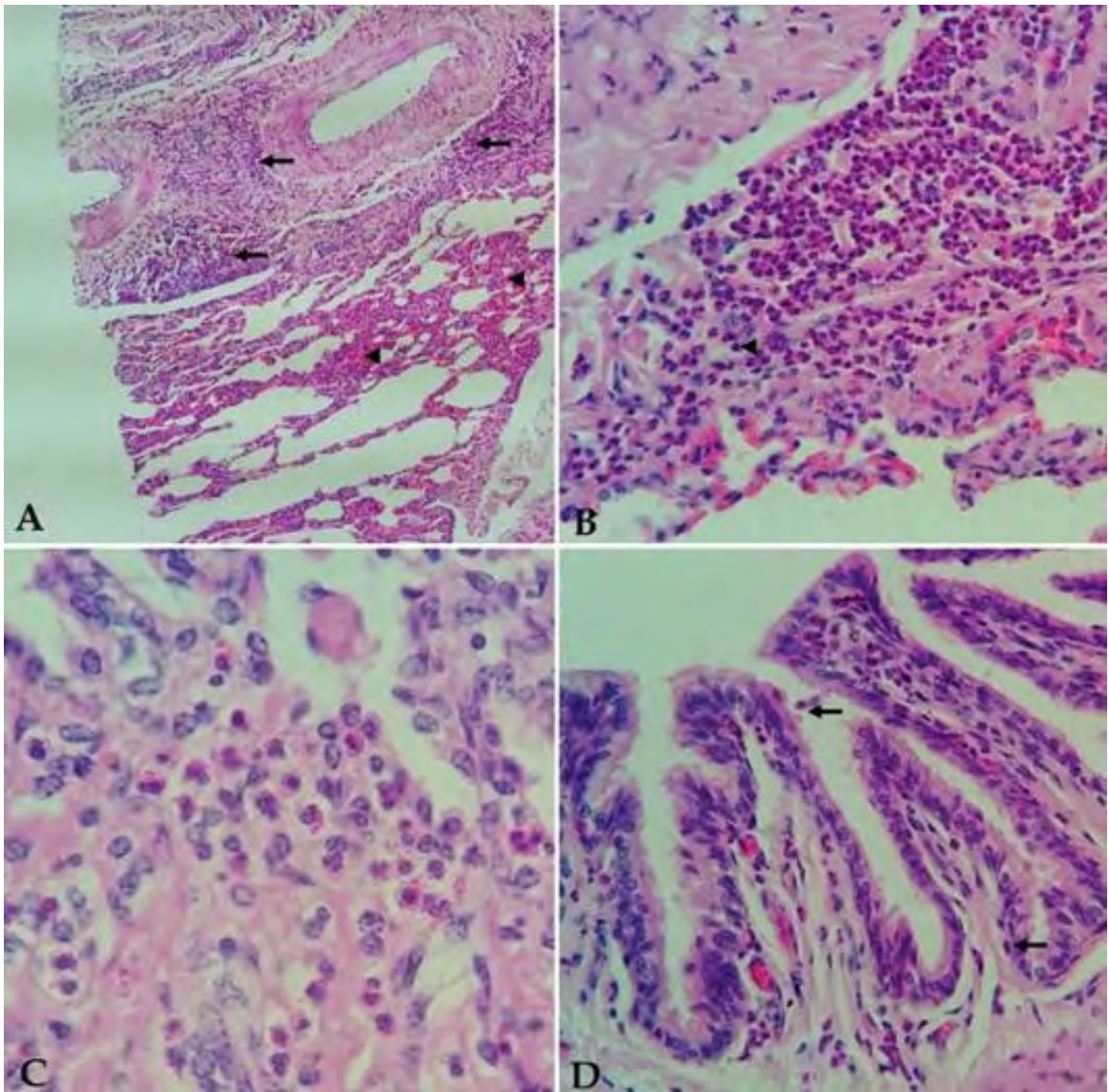
**Figura 2 Severa neumonía intersticial mononuclear linfoplasmocitaria.**



(A) Parénquima pulmonar donde se muestra aumento de los septos interalveolares con infiltrado inflamatorio mononuclear (puntas de flecha) y congestión (flechas); H&E, 5x. (B) Moderada hipertrofia de la capa media de las arterias pulmonares (flechas); cambios asociados a muerte celular en el epitelio respiratorio (puntas de flechas); H&E, 10x. (C) Bronquiolo respiratorio donde se observa infiltrado inflamatorio mononuclear (linfocitos, flecha); carriorexis, carriolisis.



**Figura 3 Severa neumonía broncointersticial mixta, reacción alérgica.**



(A) Parénquima pulmonar con severo infiltrado inflamatorio mixto en el intersticio (flechas) y focos de hemorragia (puntas de flecha); H&E, 10x. (B) Detalle del espacio intersticial donde se observa infiltrado inflamatorio de tipo predominantemente polimorfonuclear, eosinófilos principalmente, escasos linfocitos (punta de flecha) y células de Mast; H&E, 40x. (C) Microfotografía donde se observa células mononucleares con gránulos (células de Mast), células multinucleadas (eosinófilos) y escasos mononucleares (linfocito, punta de flecha); H&E, 100x. (D) Bronquiolo de otro pulmón donde se observa las mismas células, tanto en la luz como en la mucosa (flechas); H&E, 40x.

El tipo de infiltrado presente en las lesiones fue mayormente mononuclear, representando un 86,5% de las muestras evaluadas. Dentro de este, el infiltrado de linfocitos y células plasmáticas corresponden a un 43,8%. De igual forma la presencia de sólo células linfocíticas llegaron a representar un 30,3%. Estos resultados se muestran en la Tabla 1. Se pueden observar el tipo de celularidad en las figuras 1-A y 1-C.

El infiltrado mixto (figura 2-A) encontrado en el estudio corresponde a un 11,2%, determinado por la presencia de neutrófilos, células de Mast y eosinófilos (figura 2-B, 2-C y 2-D).

Por lo anterior, este hallazgo indica que en el 5,5% de las muestras presentaba algún tipo de reacción alérgica o parasitaria al momento del sacrificio.

**Tabla 1 Infiltrado inflamatorio encontrado**

Infiltrado	Tipo	Frecuencia	Total	Porcentaje	
Mixto	Linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, células de Mast, eosinófilos	2	2,2%	10	11,2
	Linfocitos, macrófagos,	1	1,1%		
	Linfocitos, macrófagos, neutrófilos	1	1,1%		
	Linfocitos, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos	1	1,1%		
	Linfocitos, células plasmáticas, células de Mast, eosinófilos	1	1,1%		
	Linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos	1	1,1%		
	Linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos	1	1,1%		
	Linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos	1	1,1%		
	Neutrófilos, macrófagos	1	1,1%		

(continuación)

Mononuclear	Linfoplasmodario	39	43,8%		
	Linfocitos	27	30,3%		
	Linfocitos, células plasmáticas, macrófagos	7	7,9%		
	Linfocitos, macrófagos	2	2,2%	77	86,5
	Linfocitos, células plasmáticas, células de Mast	2	2,2%		
Normal		1			1,1
No Evaluada		1			1,1
Total		89			100%

En la Tabla 2 se evidencia un 40,4% asociado a la presencia de cambios relacionados a muerte celular: picnosis, cariólisis y cariorexis (Figura 1-B).

**Tabla 2 Cambios asociados a muerte celular.**

<b>Cambios asociados a muerte celular</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	36	40.4
No	52	58.4
No Evaluada	1	1,1
Total	89	100

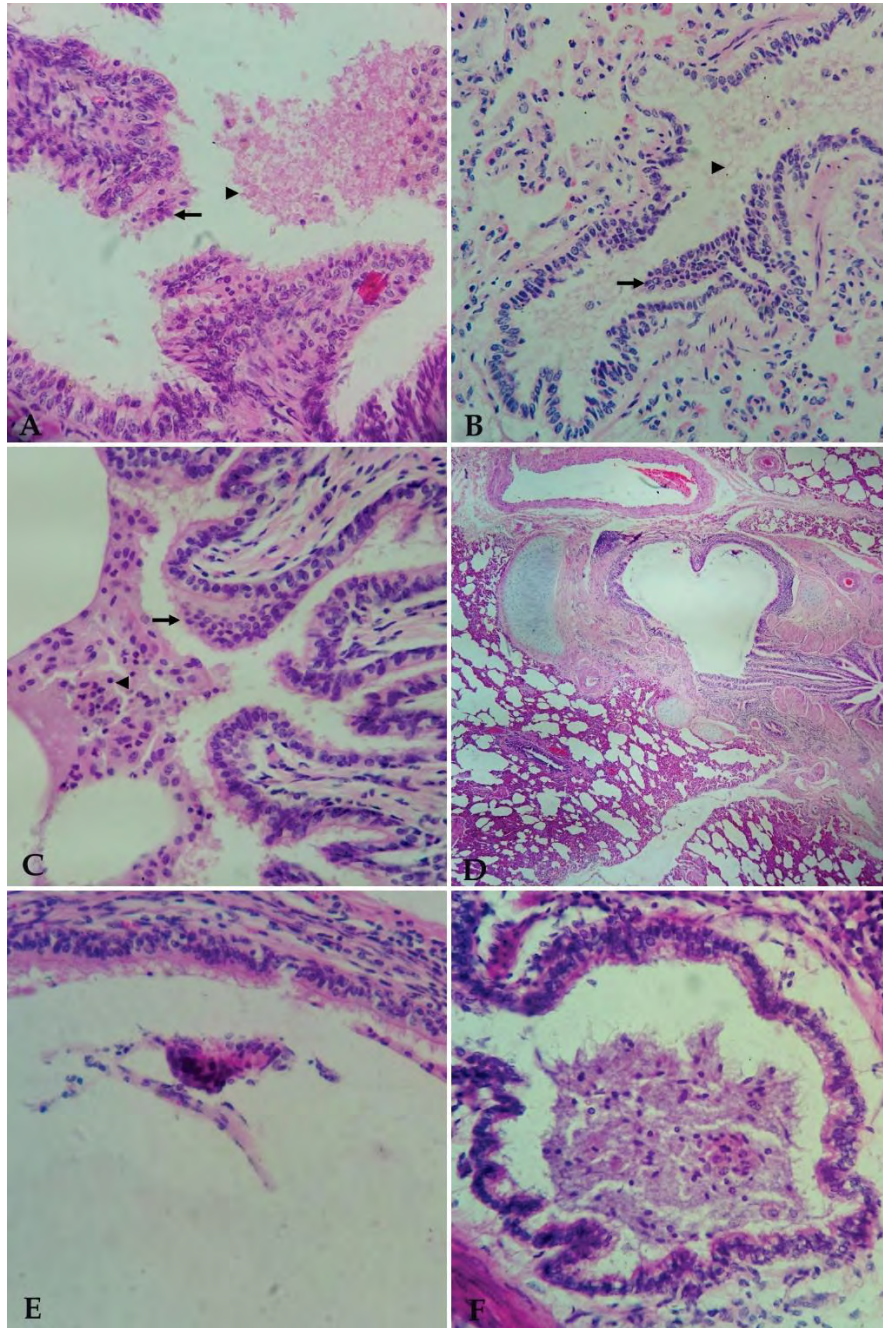
Los sincitios (Tabla 3) se encuentran como células multinucleadas asociadas al epitelio bronquiolar (Figura 4). Son el resultado de muerte celular asociada a replicación viral, y son hallazgos que comunes en infecciones por BSRV, que son generalmente más grandes que los observados en la infección por virus PI3<sup>211</sup>.

En un 16,9% la presencia de sincitios encamina a una posible etiología viral, dado que estos se presentan en etapas agudas de la enfermedad y los animales muestreados cursaban en un 85,3% un proceso crónico, con lo que las lesiones

<sup>211</sup> VALARCHER. Op. Cit., p. 164.

causadas por bacterias oportunistas probablemente enmascaran las lesiones producidas por los agentes primarios de la enfermedad.

#### Figura 4 Sincitios



(A), (B) y (C). Agregados celulares con citoplasmas fusionados desprendiéndose de la mucosa de los bronquiolos (flechas), hacen referencia a sincitios, lesiones características de infecciones virales, reconocibles en etapas agudas donde aún las bacterias

oportunistas no han colonizado; presencia de moco y detritos celulares en la luz (puntas de flecha a y b); infiltrado inflamatorio mononuclear (punta de flecha c) H&E, 40x. (D), (E), (F), Microfotografías que muestran diferentes bronquios de diferentes pulmones con lesiones asociadas a sincitios, detritos celulares, moco y cambios asociados a muerte celular en su epitelio; H&E, 40x; d, 10x.

**Tabla 3 Presencia de sincitios en muestras histopatológicas.**

<b>Sincitios</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	15	16,9
No	73	82
No Evaluada	1	1,1

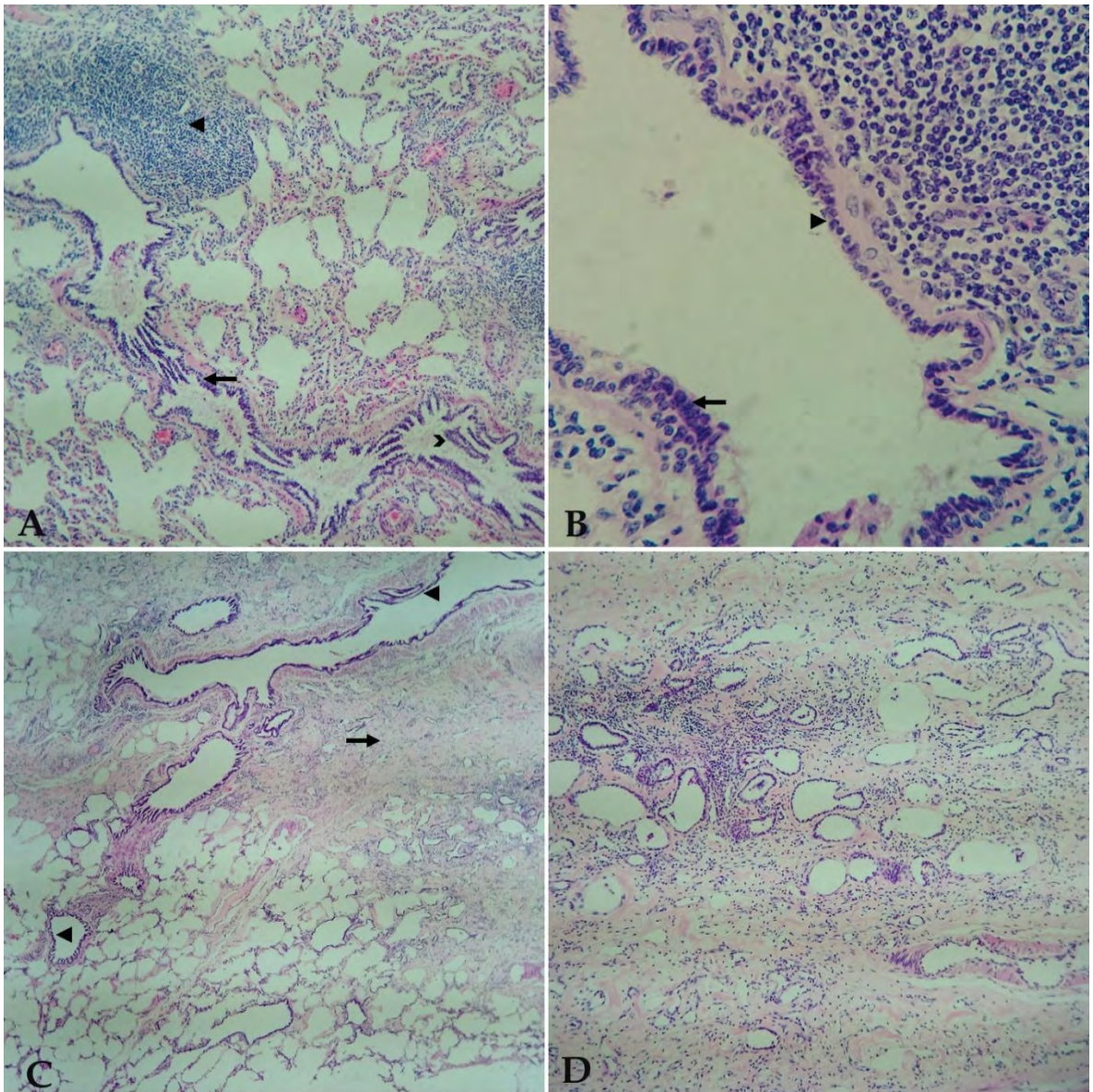
El aplanamiento del epitelio de vías bajas se presentó en un 23,6% (Tabla 4) de las muestras estudiadas (Figura 5).

Estas lesiones encontradas siguen la participación de agentes virales, en especial el BSRV, cuya patogenia se centra en la replicación en estas zonas del pulmón, ocasionando este tipo de lesiones características en etapas agudas de la enfermedad.

**Tabla 4 Cambios en el epitelio de vías respiratorias.**

<b>Aplanamiento del epitelio respiratorio</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	21	23,6%
No	67	75,3%
No Evaluada	1	1,1%

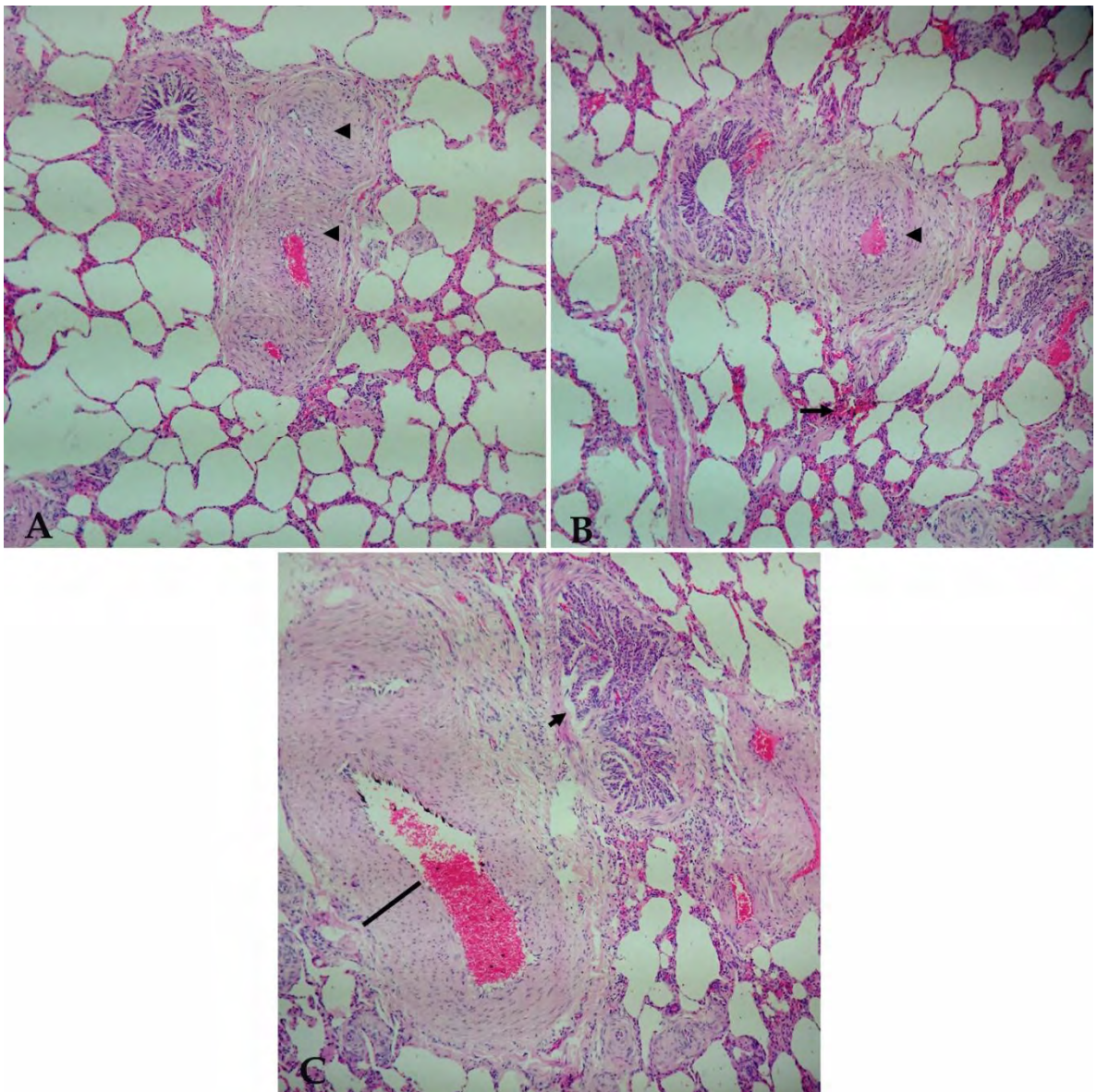
**Figura 5 Aplanamiento del epitelio respiratorio de vías inferiores.**



(A) Leve neumonía broncointersticial mononuclear con severa hiperplasia del BALT (punta de flecha); pérdida de la estructura del epitelio de bronquiolos (flecha) y detritos celulares con cambios asociados a muerte celular en la mucosa del bronquiolo respiratorio (dirección); H&E, 10x. (B) Detalle del aplanamiento de la mucosa (punta de flecha); cambios asociados a muerte celular (flecha) con fusión de células (B) Muestra de otro pulmón con aplanamiento del epitelio de vías respiratorias inferiores (puntas de flecha); presencia de tejido conectivo que demuestra cronicidad de las lesiones; H&E, 5x. (D) Aplanamiento severo de bronquiolos respiratorios; foco difuso infiltrado inflamatorio mononuclear y presencia de tejido conectivo en el parénquima pulmonar; H&E, 10x.

En la Tabla 5 se muestran los hallazgos a nivel de las arterias pulmonares, identificando la alteración de la capa muscular de las mismas, tal como se muestra en la Figura 6. Ésta a su vez, se relaciona con la tabla 6, donde se identifica la hipertensión pulmonar en un 38,2% de las muestras, lo que corresponde a los niveles moderado (29,2%) y severo (9%) de hipertrofia de la capa media.

**Figura 6 Hipertrofia de la capa media de las arterias pulmonares.**



(A) y (B) Moderada neumonía intersticial mononuclear linfoplasmocitaria con evidencia de hipertrofia de la capa media de las arterias asociadas a los bronquiolos (puntas de flecha);

nótese que el grosor es casi tres veces la capa muscular del bronquiolo; H&E, 10x. (C) Severa hipertrofia de la capa media muscular arterial, en comparación con la capa de músculo del bronquiolo adyacente, sobrepasa las 4 veces su grosor; H&E, 10x.

**Tabla 5 Alteraciones en las arterias pulmonares, hipertrofia de la capa media.**

<b>Hipertrofia capa media de arterias pulmonares</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Leve	11	12,4%
Moderada	26	29,2%
Severa	8	9%
Sin alteraciones	43	48,3%
No evaluada	1	1,1%

**Tabla 6 Hipertensión pulmonar**

<b>Hipertensión pulmonar</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	34	38,2
No	54	60,7
No Evaluada	1	1,1

Otras alteraciones encontradas que se relacionan con diversos procesos y que se explican con detalle en el siguiente apartado, se observan en la tabla 7<sup>212</sup>.

Los casos de presentación de enfisema pulmonar se presentaron en un 18,9% solo o en presencia de otras lesiones, siendo éste fenómeno multifactorial con indeterminadas asociaciones ambientales-productivas.

La evidencia de moco (47.2%) y detritos celulares (50.6%) se asocia a las alteraciones morfológicas y funcionales en el aparato mucociliar producto de infecciones virales<sup>213</sup>.

<sup>212</sup> PERILLO, A.; PACIELLO, O.; TINELLI, A.; MORELLI, A.; LOSACCO, C.; TRONCONE A. Lesions associated with mineral deposition in the lymph nodes and lungs of cattle: a case-control study of environmental health hazard. En: Folia Histochemica Et Cytobiologica. 2009, Vol. 47, No. 4. p. 633-638.

<sup>213</sup> BAGINS.Op. cit., p. 2



La hiperplasia del BALT (Leve: 3.4%; Moderada: 19.1%; Severa: 5.6%; Figura 7 y 8) está asociada a proliferación linfoide ocasionada por agentes infecciosos tales como *Mycoplasma bovis*<sup>214</sup>, *Chlamydophila spp*<sup>215</sup>, *Pasteurella multocida*<sup>216</sup>, *Histophilus somni (Haemophilus somnus)*<sup>217</sup>, entre otros agentes.

**Tabla 7 Otras alteraciones**

<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje%</b>
Necrosis de Coagulación	2	2.2
Moco	42	47.2
Detritos celulares	45	50.6
Hiperplasia del BALT leve	3	3.4
Hiperplasia del BALT moderada	17	19.1
Hiperplasia del BALT severa	5	5.6
Áreas de congestión y hemorragia	6	6.7
Áreas de congestión, hemorragia y enlodamiento	1	1.1
Áreas de hemorragia	1	1.1
Concomitancia entre bacterias	1	1.1
Edema, asociado a focos de fibrosis extensa con macrófagos, eosinófilos, células de Mast. Foco crónico activo.	1	1.1
Enfisema	6	6.7
Enfisema, áreas de congestión y hemorragia	5	5.6
Enfisema, escasa plasmáticas	2	2.2
Enfisema, escasos eosinófilos	2	2.2
Enfisema, pleura engrosada	1	1.1

<sup>214</sup> HERMEYER, Kathrin.; BUCHENAU, Inka.; THOMASMEYER, Anne.; BAUM, Berit.; SPERGSEER, Joachim.; ROSENGARTEN, Renate.; HEWICKER-TRAUTWEIN, Marion. Chronic pneumonia in calves after experimental infection with *Mycoplasma bovis* strain 1067: Characterization of lung pathology, persistence of variable surface protein antigens and local immune response. En: Acta Veterinaria Scandinavica. 2012. Vol 54. No 9, p. 1-11.

<sup>215</sup> JAEGER, Julia.; LIEBLER, Elisabeth.; KIRSCHVINK, Nathalie.; SACHSE, Konrad.; REINHOLD, Petra. A clinically silent respiratory infection with *Chlamydophila spp.* in calves is associated with airway obstruction and pulmonary inflammation. En: Veterinary Reseach. 2007. Vol 38. No. p. 711–728.

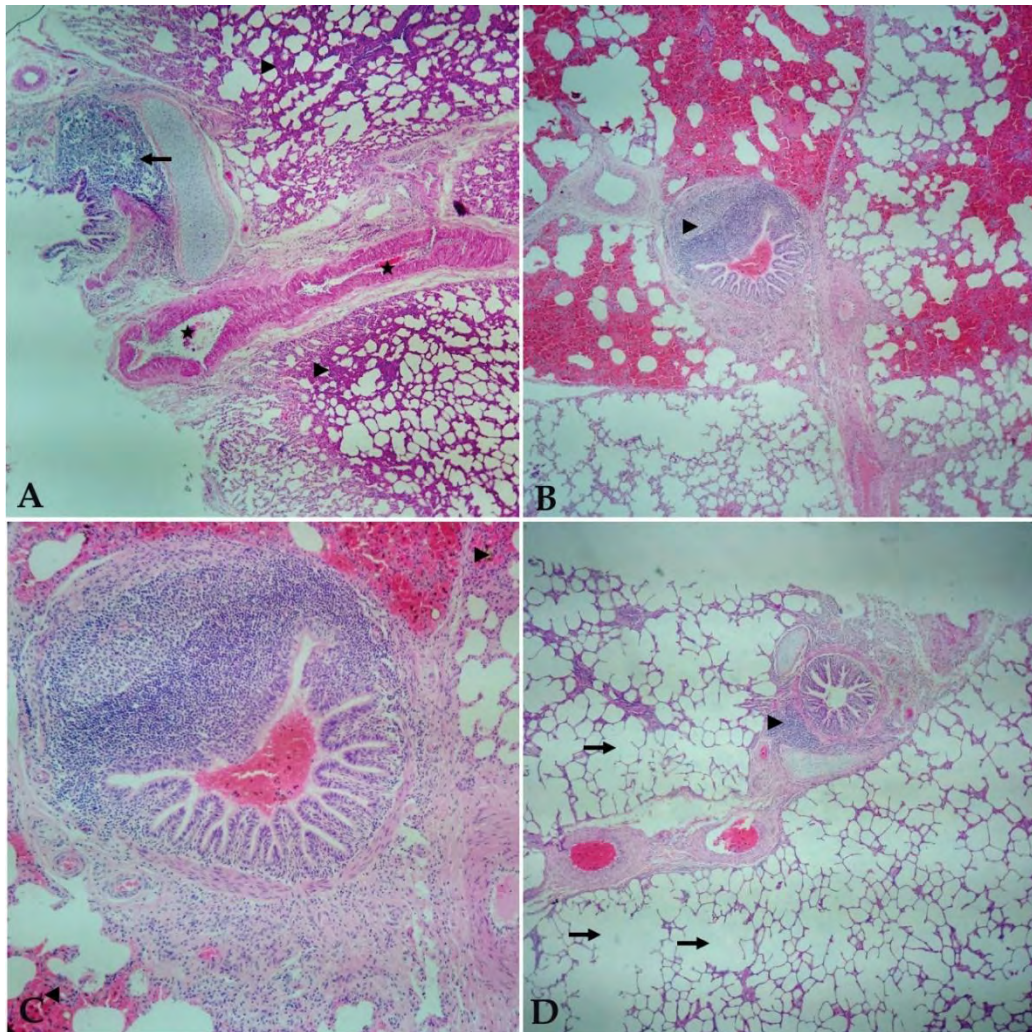
<sup>216</sup> MATHY, N.; Mathy, J.; Lee, R.; Walker, J.; Lofthouse, S.; Meusen, E. Pathological and immunological changes after challenge infection with *Pasteurella multocida* in native and immunized calves. En: Veterinary and Immunopathology. 2002. Vol 85. No. p. 179 – 188.

<sup>217</sup> TEGTMEIER, C.; BLOCH, B.; JENSEN, N.; JENSEN, H. Initial Lung Lesions in Two Calves Experimentally Infected with *Haemophilus somnus*. En: Journal of Veterinary Medicine. 1999. Vol 46. No. p. 517 – 523.

(continuación)

Enfisema, pleura engrosada, escasos neutrófilos	1	1.1
Escasas células de Mast	1	1.1
Escasas células de Mast y eosinófilos	1	1.1
Escasas células plasmáticas	1	1.1
Escasas plasmáticas	1	1.1
Escasos eosinófilos	3	3.4
Escasos macrófagos y plasmáticas	1	1.1

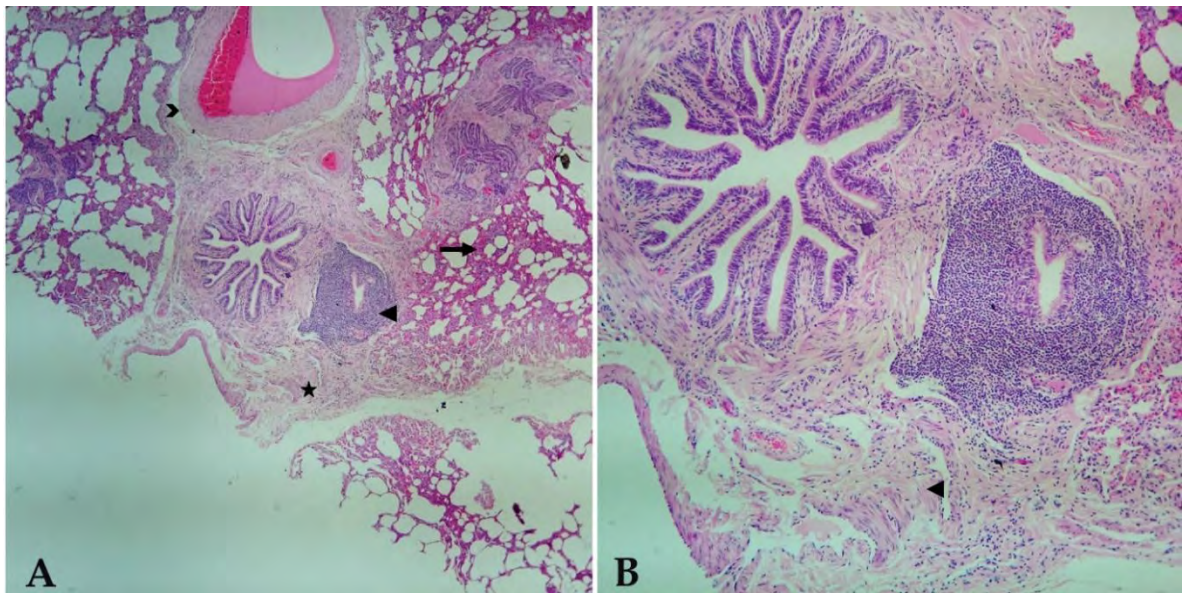
**Figura 7 Hiperplasia severa del tejido linfoide asociado a bronquios y bronquiolos (BALT)**



A) Tejido pulmonar con severa neumonía intersticial (puntas de flecha), secuestro leucocitario, focos de congestión (estrellas) e hiperplasia severa del BALT (flecha); H&E,

5x. (B) Leve neumonía intersticial mononuclear con severos focos de congestión y hemorragia; severa hiperplasia del BALT comprometiendo la luz del bronquiolo (punta de flecha); H&E, 10x. (C) Detalle del agregado linfóide del bronquiolo; se observan pigmentos derivados de la hemoglobina en los focos de hemorragia (puntas de flecha); H&E, 40x. (D) Enfisema pulmonar, nótese al aumento de los espacios alveolares con ruptura de los septos por el acúmulo de aire (flechas); moderada hiperplasia del BALT (punta de flecha); H&E, 10x.

### Figura 8 Severa neumonía intersticial con hiperplasia del BALT



(A) Parénquima pulmonar con severo infiltrado inflamatorio en el espacio intersticial (flechas) de tipo mononuclear, presencia de tejido conectivo (estrella) alrededor del bronquiolo con moderada hiperplasia del BALT asociado (punta de flecha); leve hipertrofia de la capa media de las arterias (dirección); H&E, 10x. (B) Detalle de (A) donde se aprecia el aumento en la celularidad del BALT y células fusiformes que son parte del conectivo presente; H&E, 40x.

#### 6.1.2. Severidad de los hallazgos encontrados.

El grado moderado de severidad de las lesiones fue el hallazgo más común con un 56,2% de las muestras (Tabla 4), con resultados muy cercanos a lesiones leves (22,5%) y severas (19,1%). Solo un 1,1%, es decir una muestra, estaba normal a la valoración histopatológica. Es decir, un 75,3% de la población de muestreo no se encontraban clínicamente sanos al momento del sacrificio si tomamos en cuenta que cuando se encuentran lesiones moderadas a severas se presenta

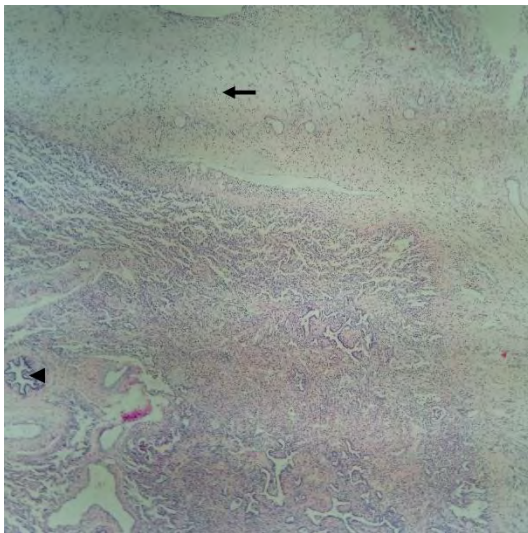
algún tipo de sintomatología clínica. La normativa colombiana en la resolución 240 del 31 de enero de 2013, en su capítulo III, artículo 41, inciso 1, del ministerio de salud y protección social, establece:

*“Seleccionar para el beneficio, animales sanos y descansados, para garantizar que la carne destinada para el consumo humano sea inocua, saludable y organolépticamente apta”<sup>218</sup>.*

**Tabla 8 Severidad de las lesiones microscópicas pulmonares.**

<b>Severidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal	1	1,1
Leve	20	22,5
Moderada	50	56,2
Severa	17	19,1
No Evaluada	1	1,1
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100</b>

**Figura 9 Severa neumonía intersticial mononuclear con aumento en el grosor de la pleura**



Engrosamiento de la pleura visceral (flecha); infiltrado inflamatorio mononuclear en espacio intersticial, con leve hiperplasia del epitelio respiratorio y cambios asociados a muerte celular (punta de flecha); H&E, 5x.

<sup>218</sup> MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL. República de Colombia. Resolución N0000240 de 2013. p. 21

### 6.1.3. Cronicidad

Se evidenció que los procesos pulmonares encontrados en un 85,3% eran crónicos (Tabla 5). La Tabla 6 muestra la presencia de tejido conectivo en un 21,3% y de fibrosis en un 7,9%, lo que demuestran el tiempo de la presencia de la enfermedad llevaba un tiempo prolongado. De la misma manera, un 11,2% presentaban hallazgos que revelan un foco crónico y activo, es decir, con procesos que llevaban cierto tiempo pero que seguían con respuesta activa por parte de células polimorfonucleares. Solo el 1,1% de los individuos muestreados presentaban procesos agudos al momento del sacrificio.

**Tabla 9 Cronicidad de los hallazgos.**

<b>Cronicidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Aguda	1	1,1
Crónica	76	85,3
Crónica-activa	10	11,2
Normal	1	1,1
No Evaluada	1	1,1
Total	89	100

**Tabla 10 Tejido conectivo y fibrosis.**

<b>Hallazgo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Tejido conectivo	19	21,3
Fibrosis	7	7,9
Total	26	29,2

### 6.1.4. Vía de entrada

La vía aerógena (Tabla 7) se evidencia como la principal ruta de entrada de la enfermedad con un 57.3%; mientras que se atribuye participación de un proceso aerógeno – sistémico en un 40.4 % de las muestras. Para Odeon<sup>219</sup>, aunque es

<sup>219</sup> ODEON, Anselmo. Enfermedad respiratoria bovina ¿Qué es posible hacer? 2012 [En línea] [http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Prod\\_Animal/Documentos/2012/Enfermedades/Enfermedad%20respiratoria%20bovina%20-%20A%20Odeon.pdf](http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Prod_Animal/Documentos/2012/Enfermedades/Enfermedad%20respiratoria%20bovina%20-%20A%20Odeon.pdf)

difícil de evaluar en términos cuantitativos, el estrés es un factor desencadenante que hace a la susceptibilidad de los bovinos a diferentes enfermedades. La presencia de pigmentos derivados de la hemoglobina encontrados en un 37,1% (Tabla 8, Figura 4-B), sugiere procesos de insuficiencia cardíaca izquierda, pero sin el tipo de celularidad común en estos casos (células de falla cardíaca).

**Tabla 11 Posible vía de entrada de agentes a los pulmones evaluados.**

Vía de entrada	Frecuencia	Porcentaje
Aerógena	51	57.3%
Aerógena / Sistémica	36	40.4%
No Evaluada	1	1.1%
No*	1	1.1%

No = Normal

**Tabla 12 Cambios asociados a procesos sistémicos.**

Criterio	Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
PdHb*	No Evaluada	1	1.1%
	No	55	61.8%
	Si	33	37.1%
Células de Falla Cardíaca	No Evaluada	1	1.1%
	No	88	98.9%
Insuficiencia Izquierda	Cardíaca No Evaluada	1	1.1%
	No	88	98.9%

\*PdHb = Pigmentos derivados de la Hemoglobina

En la Tabla 13 se relacionan hallazgos sugestivos a vía de entrada aérea. La evidencia del 34,8 % de casos en los que se encuentra antracosis (Figura 8), sugiere la entrada por vía aérea de polvos minerales que se acumulan generando problemas a nivel del parénquima pulmonar. Pocos han sido los estudios realizados al respecto en ganado bovino, pero se sugiere que la predisposición del ganado a polución es el factor desencadenante primario de depósitos minerales en vías pulmonares.

Con respecto al secuestro leucocitario (Figura 4), se evidencia una frecuencia del 40,4% de los casos.

La bronquiolitis obliterante (Figura 9), encontrada en un 12.4% de los casos, se asocia como una lesión característica que se presenta luego de la llegada de un agente viral hacia vías respiratorias<sup>220</sup>. Otro tipo de alteraciones, tales como fetalización o presencia de membranas hialinas (31,4%) son indicativos de procesos agudos. La presencia de necrosis de coagulación (2.2%) fue un hallazgo sugestivo de la presencia de *Mannheimia haemolytica* como posible agente primario de las afecciones.

**Tabla 13 Hallazgos y posible vía de entrada**

<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje%</b>
Antracosis	31	34.8
Secuestro leucocitario	36	40.4
Bronquiolitis obliterante	11	12.4
Fetalización, membranas hialinas	28	31.4
Metaplasia escamosa	1	1.1

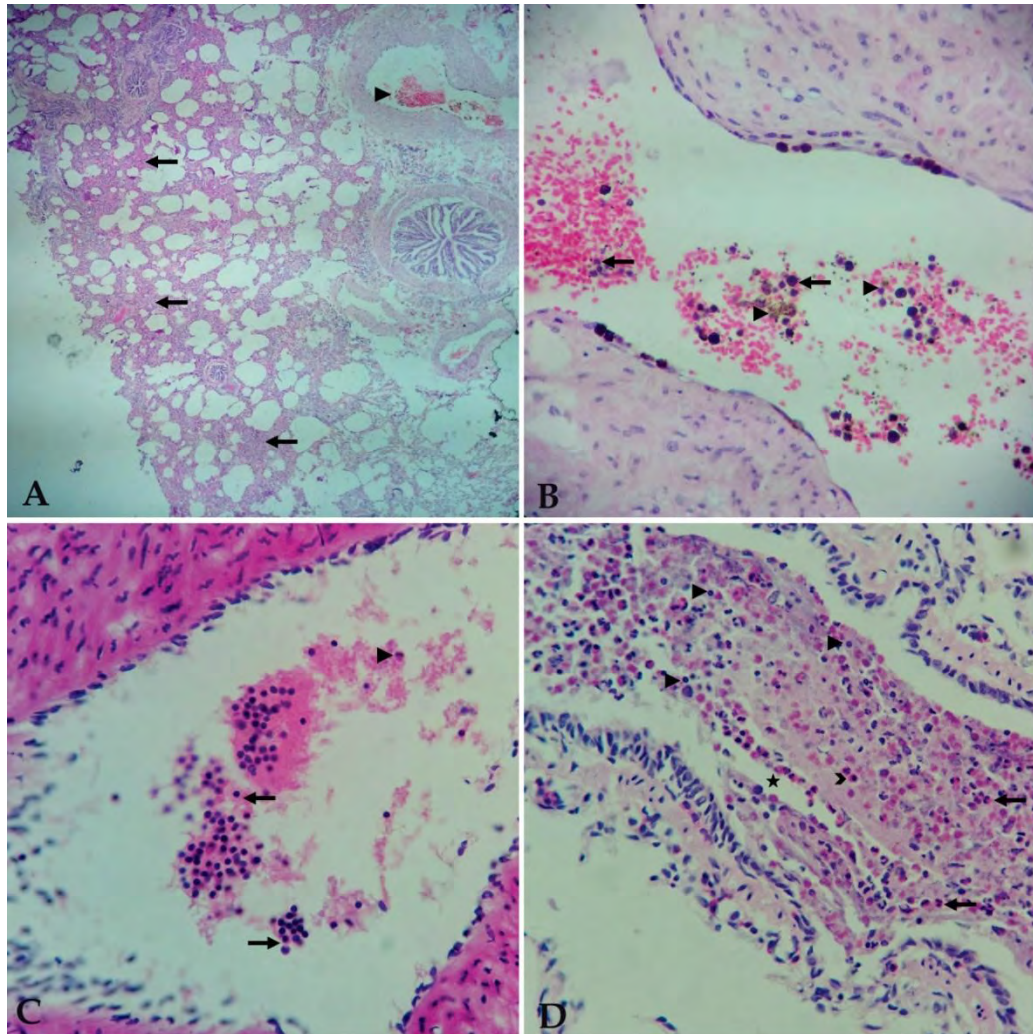
En el estudio de las vías respiratorias se evidenciaron cambios degenerativos en el epitelio respiratorio de bronquios y bronquiolos (Tabla 14). Se presentó hiperplasia del epitelio de moderada (53,9%) a severa (14,6%). Siendo normal un 24,8%, que corresponden a 23 de las muestras obtenidas en el estudio. Los patógenos virales a menudo infectan las células de las vías respiratorias las lesionan, de la misma manera que las células del epitelio alveolar.

**Tabla 14 Hiperplasia del epitelio de vías respiratorias bajas.**

<b>Severidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Leve	23	25,8
Moderada	48	53,9
Severa	13	14,6
Normal	4	4,5
No Evaluada	1	1,1
Total	89	100

<sup>220</sup> SARDON. O. Bronquiolitis Obliterante. Evolución a medio plazo. An Pediatr (Barc). 2012;76(2):58-64

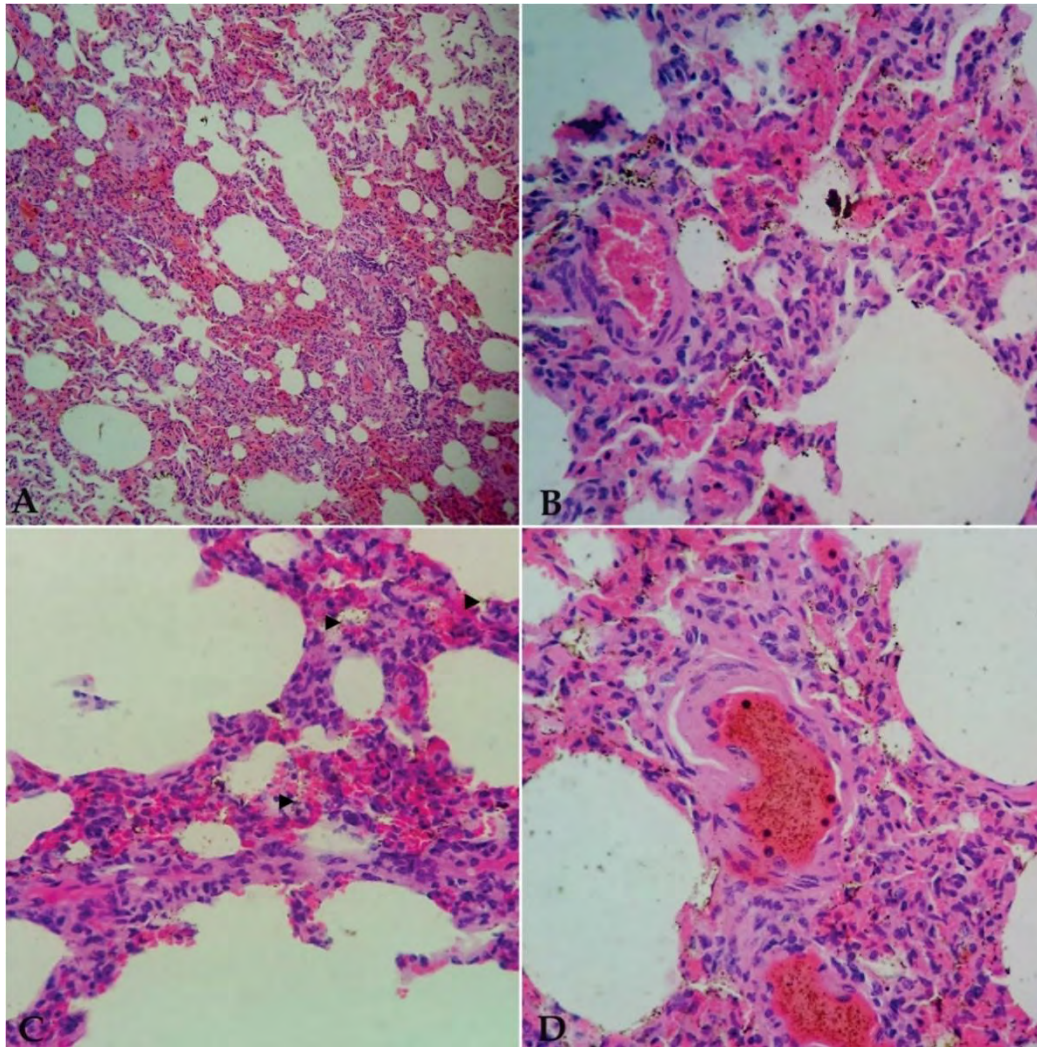
**Figura 10 Severa neumonía intersticial mononuclear con secuestro leucocitario.**



(A) Pulmón de bovino con severo aumento de los septos interalveolares, con infiltrado inflamatorio mononuclear (flechas), con secuestro leucocitario en arterias pulmonares (punta de flecha); H&E, 5x. (B) Detalle de la celularidad dentro de la arteria pulmonar; se observan linfocitos (flechas) y pigmentos derivados de la hemoglobina (puntas de flecha), con escasos polimorfonucleares; H&E, 40x. (C) Secuestro leucocitario de otro pulmón; se observan polimorfonucleares (punta de flecha, eosinófilo) y linfocitos pequeños, algunas células plasmáticas (flechas); H&E, 40x. (D) Detalle de secuestro leucocitario mixto de otro pulmón compuesto por linfocitos (puntas de flecha), macrófagos (estrella), células de Mast (dirección) y polimorfonucleares (eosinófilos y neutrófilos, flechas); H&E, 40x.

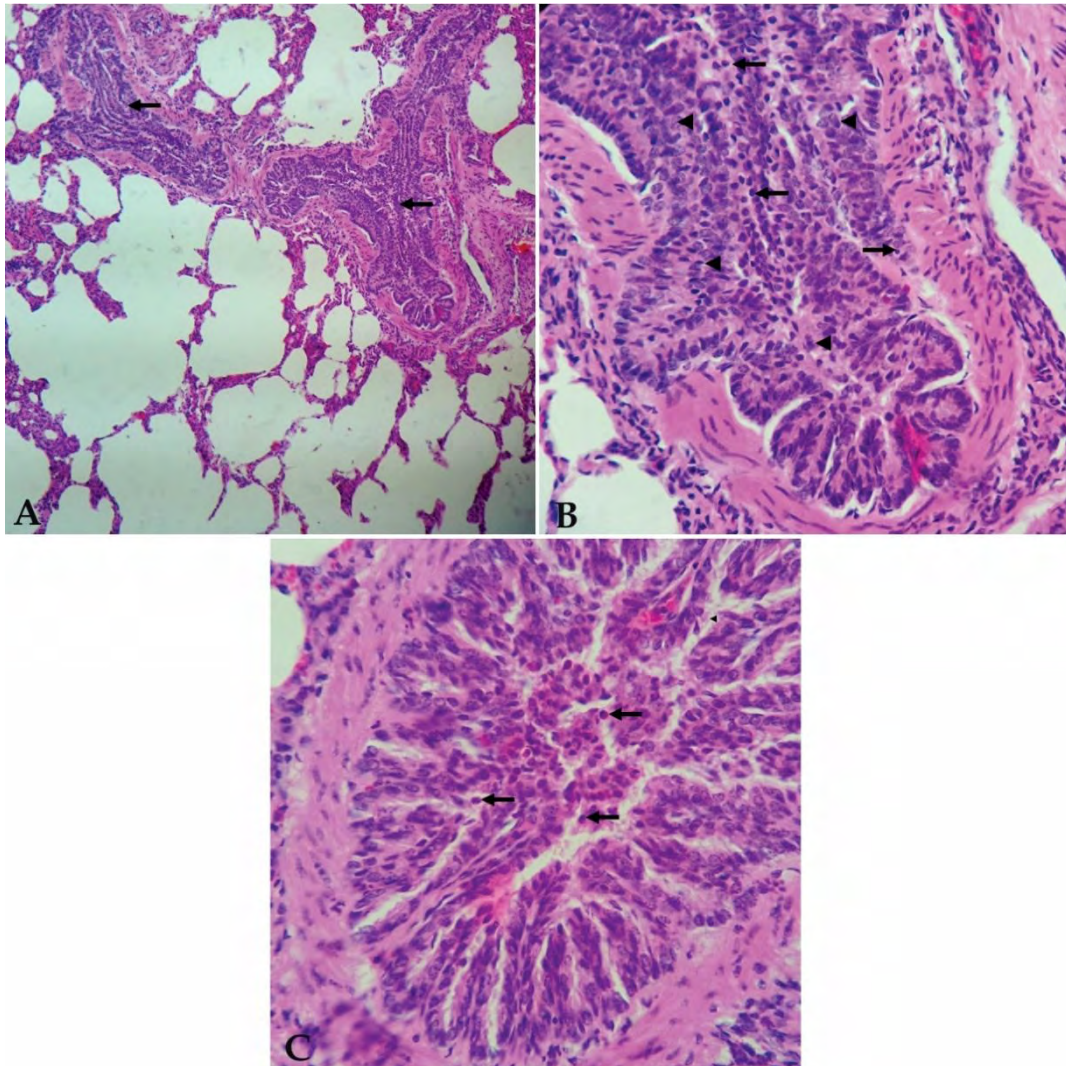


**Figura 11 Antracosis.**



(A) Severa neumonía intersticial mononuclear con focos de congestión y hemorragia; H&E, 5x. (B) Pigmentos libres en espacios alveolares e intersticio pulmonar, antracosis; H&E, 40x. (C) Infiltrado inflamatorio mononuclear en espacio intersticial de otra muestra pulmonar; pigmentos libres en espacios alveolares e intersticio (puntas de flecha), asociados a congestión; H&E, 40x. (d) Parénquima pulmonar que muestra pigmentos libres y congestión; H&E, 40x.

**Figura 12 Bronquiolitis obliterante.**



A) Pulmón bovino con enfisema, moderada neumonía broncointersticial mixta y bronquiolitis obliterante, se observa que la luz del bronquiolo se encuentra completamente llena de células y detritos (flechas); H&E, 10x. (B) Detalle de la luz del bronquiolo, nótese los detritos celulares, células con cambios de muerte celular (puntas de flecha) y contenido inflamatorio mononuclear (linfocitos, flechas); H&E, 40x. (C) Bronquiolo de otro pulmón donde el contenido que llena la luz es principalmente inflamatorio, con células polimorfonucleares (eosinófilos, flechas) y escasos mononucleares; H&E, 40x.

## 6.2. RELACIÓN ENTRE HALLAZGOS MICROSCÓPICOS Y ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD

Con los hallazgos encontrados, se permite establecer las posibles causas de las lesiones que se describen en la Tabla 1; dentro de las que se incluyen, compuestos químicos, como el 3-metilindol; virus, como BRSV; la migración de larvas de parásitos; mecanismos inmunes; gases tóxicos; y condiciones ambientales medioambientales<sup>221</sup>. De la misma manera, la bronconeumonía intersticial ha sido asociada a infecciones virales debido a agentes como BHV-1, PI-3, y BRSV<sup>222,223,224</sup>

En la mayoría de los casos, la bronconeumonía intersticial se complica con infección bacteriana secundaria, lo que ocasiona que la lesión viral primaria sea subdiagnosticada. Por lo tanto, los casos de neumonía intersticial primaria son reconocidos ocasionalmente.

Este hallazgo contrasta con lo reportado en 2009 por Fulton *et. al*<sup>225</sup>, cuyo estudio demostró solo un 1,4% (3/214) pulmones con neumonía broncointersticial de etiología primaria. Sin embargo en nuestra zona, el estudio realizado por Morillo y Melo en 2014<sup>226</sup>, donde la neumonía intersticial fue el hallazgo más común con un 41.1%, seguido de la neumonía broncointersticial con un 11.6%, evidencia resultados semejantes a los encontrados en el presente estudio.

La pleurobronconeumonía supurativa fibrinonecrótica con un 1,1% es un hallazgo asociado a bacterias del tipo *Mannheimia hemolítica*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*<sup>227</sup>.

---

<sup>221</sup> PANCIERA. Op. cit., p. 200.

<sup>222</sup> Ibid. p. 195.

<sup>223</sup> CASWELL. Op. cit., p. 592.

<sup>224</sup> LOPEZ A. Respiratory system. In: McGavin MD, Zachari JF, editors. Pathologic basis of veterinary disease. St. Louis (MO): Mosby; 2012. p. 463.

<sup>225</sup> FULTON RW, BLOOD KS, PANCIERA RJ, et al. Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. J Vet Diagn Invest 2009;21:464.

<sup>226</sup> MORILLO. Op. cit., p. 54.

<sup>227</sup> LOPEZ. Op. Cit. p. 500

Adicionalmente, un hallazgo importante demuestra que solo el 1.1% de los tejidos evaluados estaban sin alteraciones aparentes, lo que concluye una elevada morbilidad de la enfermedad respiratoria en bovinos lecheros de la zona.

En lo descrito en la Tabla 1, dentro de la inflamación crónica, los linfocitos, las células plasmáticas y macrófagos son las células encontradas comúnmente. Los linfocitos se encuentran en las primeras etapas de la respuesta inflamatoria crónica, en manifestación a cierto tipo de microorganismos como los virus y en las mucosas debido a la estimulación antigénica<sup>228</sup>.

La presencia de células de Mast, al igual que los macrófagos, son células centinela que se activan tras la detección de alguna amenaza liberan mediadores de la inflamación a manera de protección del organismo. Sin embargo este tipo de células están presentes en reacciones alérgicas tipo I principalmente, ya que poseen receptores para la IgE, siendo importante en la respuesta inmune de parásitos y alérgenos<sup>229</sup>. El papel que juega este tipo de células en la inflamación responde al aumento de la permeabilidad vascular debido a los mediadores derivados de los mastocitos lo que promueve el proceso inflamatorio. Eso también liberan péptidos antimicrobianos preformados como los catelicidinas. La triptasa y quimasa de los mastocitos tienen actividad antibacteriana y antiparasitaria. De la misma manera los neutrófilos son atraídos por los leucotrienos derivados de este tipo de células<sup>230</sup>.

Los cambios citopáticos resultantes alteran la integridad de la barrera epitelial, la exposición de los tejidos más profundos a patógenos, alérgenos inhalados, o toxinas químicas<sup>231</sup>. En el estudio realizado por Melo y Morillo, se presentó un 31.3% (35/112) de hiperplasia moderada y un 2,7% (3/112) de hiperplasia severa, que son semejantes a los reportados en el presente estudio aunque en este caso, la severidad corresponde a una agresión mayor en el momento del análisis de las muestras.

---

<sup>228</sup> ACKERMANN Mark. Inflammation and healing. En: Pathologic basis of veterinary disease. St. Louis (MO): Mosby; 2012. p. 126.

<sup>229</sup> CALLAHAN Gerald, YATES Robin. Basic veterinary immunology. University press of Colorado. 2014. p. 31.

<sup>230</sup> TIZARD Ian. Veterinary immunology. 9<sup>th</sup> Ed. Elsevier. 2015. p. 330

<sup>231</sup> WARNER Angie. Defense of the Lungs Against Infection. TUFS open courseware. TUFTS University. [En línea] <http://ocw.tufts.edu/Content/27/lecturenotes/330812>

El aplanamiento del epitelio de vías respiratorias se debe principalmente a la erosión y ulceración de la capa epitelial que puede dar lugar a la atenuación de las células epiteliales a medida que se extienden sobre la membrana basal expuesta. Esto resulta en bronquiolos revestidos por células planas que llegan a presentar una estructura de epitelio escamoso<sup>232</sup>.

En terneros infectados experimentalmente, el BSRV causa la pérdida completa del epitelio ciliado 8 a 10 días después de la infección por lo cual el aclaramiento pulmonar se ve comprometido, con las consiguientes infecciones secundarias<sup>233</sup>.

Los sincitios pueden estar presente en el epitelio de las vías respiratorias que recubre los bronquios y los bronquiolos, así como en macrófagos alveolares y los neumocitos tipo II. Se debe principalmente a la alteración que producen en el epitelio agentes como el BSRV y PI3, cuando su replicación produce la muerte de las células y posterior desprendimiento, que van a producir una acumulo de estas detritos.

La infección viral de las células epiteliales puede alterar la función mucociliar o la cantidad y las características reológicas de la capa mucosa. Cualquiera de los dos deteriora el aclaramiento mucociliar, lo que permite patógenos bacterianos tengan acceso a la superficie epitelial<sup>234</sup>.

El tejido afectado por diversos factores presentará cambios a nivel celular que demuestran agresión al mismo. Cambios de cariorexis, cariolisis y picnosis corresponden a daños relacionados con degeneración celular.

En referencia a la antracosis encontrada, una causa potencial probable es el hecho de que los establos de los animales en zonas rurales por lo general son construcciones con materiales simples, que se construyen adyacentes a las casas. La rápida erosión de dichos materiales, así como el humo de las cocinas artesanales de leña, o construcciones adyacentes que generen combustión y humo, pueden llegar hacia los establos, generando potencialmente antracosis en

---

<sup>232</sup> SACCO. Op. cit., p. 5

<sup>233</sup> MURPHY Frederick, GIBBS Paul, HIRZINEK Marian, STUDDERT Michael. Paramyxoviridae. EN: Veterinary virology. 3<sup>rd</sup> Ed. Elsevier. EUA. 2014.

<sup>234</sup> WARNER. Op. cit.

cualquier animal expuesto a dichas condiciones<sup>235</sup>. No obstante se requieren estudios adicionales para investigar dicha hipótesis.

Procesos sistémicos distantes son característicos de dicho hallazgo, sin embargo se requiere la evaluación de un grupo completo de tejidos para evaluar con precisión los procesos involucrados.

Para los casos de presentación de enfisema pulmonar, siendo éste fenómeno multifactorial con indeterminadas asociaciones ambientales-productivas. Entre las causas sólidamente involucradas está el excesivo acúmulo del aminoácido triptófano en los vegetales, que no alcanzaría a ser suficientemente metabolizado en el rumen y derivaría en un exceso de metabolitos intermedios que causarían una especie de shock alérgico en determinadas estructuras receptoras internas del tejido pulmonar<sup>236</sup>.

Las causas más comunes de estrés en terneros son el destete, transporte, castración, hacinamiento y cambios en la alimentación. En países donde la industria del feedlot está desarrollada el destete y transporte son los principales factores de estrés que desencadenan neumonías fatales. También el clima riguroso (gran amplitud térmica, temporales, etc.) es causa importante de estrés. Dichos factores se pueden considerar como predisponentes directos para la entrada aerógena de agentes infecciosos, y deberían tenerse en cuenta a la hora de planificar el control de la enfermedad.

En referencia a los hallazgos encontrado en hipertensión pulmonar e hipertrofia de la capa media de las arterias, una entidad relacionada en la insuficiencia cardiaca izquierda que se caracteriza por la extravasación de eritrocitos al espacio alveolar, su posterior lisis por parte de macrófagos alveolares y la acumulación de pigmentos derivados de la hemoglobina libres o fagocitados en el espacio alveolar (células de falla cardiaca)<sup>238</sup>. Se recomienda incluir músculo cardiaco para establecer con mayor precisión la participación de este tipo de patologías.

---

<sup>235</sup> OZCAN, K.; BEYTUT, E. Pathological investigations on anthracosis in cattle. En: Veterinary Record. Julio 21, 2001. Vol. 149, No. P. 90-92.

<sup>236</sup> URRUTIA H. Descripción de un brote de enfisema y edema pulmonar agudo del bovino (EPAB) en Parral (Chile). Universidad de Concepción, Chillán, Chile. Arch. Med. Vet. XXIX, N° 1, 1997

<sup>238</sup> GALLARDO, C.; PAREDES, E.; PÉREZ, J.. Estudio histopatológico de hígado y riñón de caninos y su relación con las concentraciones de urea, creatinina, proteínas, enzimas (ALT y SAP) en sangre premortem y en humor acuoso a las 0 y 24 horas postmortem. En: Arch. med. vet. [online]. 2003, vol.35, no.1, p. 61-74.

La hipoxia es el estímulo más potente para la hipertensión pulmonar, y la hipoxia en altitudes superiores a los 2500 msnm es una causa bien conocida<sup>239,240</sup>. Se tiene que considerar que los animales *Bos Taurus* poseen una susceptibilidad hereditaria a sufrir una severa hipertensión pulmonar dada la altitud a la que se manejan estos ejemplares<sup>241,242</sup>; a su vez que la raza Holstein es particularmente susceptible<sup>243</sup>. Sin embargo, se tiene que considerar la gran variabilidad que existe entre individuos de la misma especie en bovinos<sup>244</sup>, y que no se presenta en otras especies como gatos, conejos y corderos<sup>245,246</sup>. Incluso las ovejas no se ven afectadas por la hipoxia crónica aunque muestran presiones similares a los bovinos en las mismas circunstancias<sup>247,248,249</sup>.

Por lo anterior, los cambios encontrados a nivel de las arterias pulmonares se deben relacionar con muestras de corazón para poder establecer una relación

---

<sup>239</sup> RICHARDS DW. The J. Burns Amberson lecture: The right heart and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1966;94:691-702

<sup>240</sup> GROVER RF, REEVES JT, WILL DH, BLOUNT SG Jr. Pulmonary vasoconstriction in steers at high altitude. *J Appl Physiol* 1963;18:567-74

<sup>241</sup> WILL DH, HICKS JL, CARD CS, REEVES JT, ALEXANDER AF. Correlation of acute with chronic hypoxic pulmonary hypertension in cattle. *J Appl Physiol* 1975;38:495-8

<sup>242</sup> SHIRLEY LK, BECKMAN DW, GARRICK DJ. Inheritance pulmonary arterial pressure in Angus cattle and its correlation with growth. *J Anim Sci* 2008;86:815-9

<sup>243</sup> PEEK SF, McGUIRK SM: *Cor pulmonale*. In: Rebhun's diseases of dairy cattle, ed. Divers TJ, Peek SF, 2nd ed. Saunders Elsevier, St. Louis, MO. 2008. pp. 58–59.

<sup>244</sup> RHODES Jann. Comparative physiology of hypoxic pulmonary hypertension: historical clues from brisket disease. *J Appl Physiol* 98: 1092–1100, 2005.

<sup>245</sup> REEVES JT, GROVER EB, GROVER RF. Circulatory responses to high altitude in the cat and rabbit. *J Appl Physiol* 18: 575–579, 1963.

<sup>246</sup> REEVES JT, GROVER EB, GROVER RF. Pulmonary circulation and oxygen transport in lambs at high altitude. *J Appl Physiol* 18: 560 –566, 1963.

<sup>247</sup> ROUNDS SI, MOORE LG, VOELKEL NF, McMURTRY IF, REEVES JT. Cardiac output is decreased and hypoxic vasoconstriction is intact in chronically hypoxic sheep. *Proc Soc Exp Biol Med* 165: 1–5, 1980.

<sup>248</sup> WILL JA, BISGARD GE. Comparative hemodynamics of domestic animals at high altitude. *Prog Respir Res* 9: 138 –143, 1975.

<sup>249</sup> REEVES. Op. cit., p. 563

entre la entidad encontrada y su efecto en los demás órganos, para poder establecer si el animal en estudio pudo o no encontrarse bajo un episodio de hipertensión pulmonar por altura, si son cambios adaptativos de la especie de la región, o si estaban cerca de desarrollar *cor pulmonale*.

Además, un 85% de la población presentaban un proceso crónico, con lo que se establece un problema de fondo al que es necesario hacer énfasis, con la consecuente baja en la producción.

De la misma manera, un proceso que lleva tiempo desarrollándose y que al momento de analizar las muestras se encontró activo (11,2%). Con lo anterior, un proceso agudo se superpone al crónico o actúa en concomitancia dada la respuesta celular polimorfonuclear presente.

Uno de las respuestas que desencadena la inflamación puede ser el reemplazo del tejido afectado por tejido conectivo, en este caso un 21,3% de las muestras presentaron esta alteración (Tabla 10). De la misma manera, la presencia de gran cantidad de tejido conectivo genera fibrosis del mismo, con un 7,9% de las muestras procesadas, indicativo de una respuesta mayor a la reparación de la injuria crónica del tejido. Según Morillo y Melo en 2014<sup>250</sup>, la fibrosis se presentó en un 12,5% (14/112) y el hallazgo de tejido conectivo en un 7,2% (8/112), lo que sugiere que en el caso de este estudio, los procesos llevan un mayor tiempo, con lo que la capacidad del pulmón para el intercambio gaseoso se ve reducido considerablemente, presentando algún tipo de sintomatología clínica al momento de la valoración.

En el cuadro 4 se relacionan las lesiones específicas encontradas en los sujetos de estudio con los aspectos clínicos de la enfermedad y agentes involucrados.

Los aspectos clínicos se pueden observar en su totalidad o parcialmente en animales enfermos, no todos los organismos llegan a manifestar todos los síntomas de una enfermedad específica y ello no quiere decir que no tengan la enfermedad.

Debido a lo anterior, las lesiones específicas microscópicas revelan etiologías que según su severidad eran explorables a la evaluación clínica, y que según la normatividad colombiana, deberían haberse podido hallar en el tiempo de

---

<sup>250</sup> MORILLO. Op. Cit. p. 52



cuarentena; razón por la cual demuestra la falta de evaluación completa al momento de ingreso a la planta de sacrificio.

**Cuadro 4 Relación de hallazgos encontrados con severidad “leve” con aspectos clínicos de la enfermedad y posibles agentes etiológicos involucrados.**

Diagnóstico morfológico	Lesiones microscópicas específicas asociadas	Aspectos Clínicos relacionados	Posible Enfermedad/ Agente etiológico/ Manifestación	Prueba Confirmatoria*
Neumonía intersticial –  Neumonía bronco-intersticial	Infiltrado inflamatorio mononuclear linfocítico y/o linfoplasmocitario intersticial y peribronquial	Proceso viral, irritativo y/o alérgico con características subclínicas. (No evidente al examen semiológico)	Virus (BHV-1, PI-3, y BRSV, DVB), concomitancia con reacciones de hipersensibilidad (Alérgenos)	INHQ* - PCR**
	Infiltrado inflamatorio peribronquial compuesto por células de Mast.		Virus y/o concomitancia con reacciones de hipersensibilidad Tipo I	INHQ** PCR***
	Hiperplasia y aplanamiento del epitelio de vías respiratorias		Virus (BHV-1, PI-3, y BRSV, DVB)	INHQ** PCR***
	Epitelio respiratorio con presencia de membranas hialinas y cambios asociados a muerte celular.		Virus (BRSV) - Reacciones de hipersensibilidad y EPOC	INHQ** PCR***
	Bronquiolitis obliterante	Evidencia de hipertensión pulmonar compensatoria	Enfermedad cardíaca congestiva izquierda (Compensada).	NA****

\* A partir de bloques de parafina. \*\* INHQ = Inmunohistoquímica. \*\*\* PCR = Reacción en cadena de la polimerasa.

\*\*\*\* NA = No aplica debido a que la tinción de hematoxilina y eosina permite determinar la alteración.

**Cuadro 5 Relación de hallazgos encontrados con severidad “moderada” con aspectos clínicos de la enfermedad y posibles agentes etiológicos involucrados.**

<b>Diagnóstico morfológico</b>	<b>Lesiones microscópicas específicas asociadas</b>	<b>Aspectos Clínicos relacionados</b>	<b>Posible Enfermedad/ Agente etiológico/ Manifestación</b>	<b>Prueba Confirmatoria*</b>
Neumonía intersticial – Neumonía bronco-intersticial	Infiltrado inflamatorio mononuclear (linfoplasmocitario con presencia de macrófagos) intersticial y broncointersticial	Signos clínicos asociados a enfermedad sistémica.  Signos clínicos respiratorios (asociados a la presencia de exudado inflamatorio en el espacio intersticial y vía aérea).	Proceso infeccioso (BHV-1, PI-3, y BRSV, DVB) con posible concomitancia con agentes bacterianos.	INHQ* - PCR**
	Infiltrado inflamatorio mixto linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, neutrófilos eosinófilos.		Proceso bacteriano con posible proceso infeccioso viral primario	INHQ* - PCR**
	Células de Mast peribronquiales  Hiperplasia y aplanamiento del epitelio de vías respiratorias	Signos clínicos respiratorios asociados a proceso irritativo y/o alérgico en vías aéreas altas y bajas.	Virus y/o concomitancia con reacciones de hipersensibilidad Tipo I	INHQ* - PCR**
	Bronquiolitis obliterante	Signos clínicos asociados a proceso viral (según agentes virales involucrados)	Virus (BRSV) - Reacciones de hipersensibilidad y EPOC	INHQ* - PCR**
	Cambios asociados a muerte celular			
	Fetalización y membranas hialinas peribronquiales con detritos celulares	Signos clínicos respiratorios asociados a proceso viral, irritativo y/o alérgico agudo.	Virus (BHV-1, PI-3, y BRSV, DVB)	INHQ* - PCR**
	Evidencia de sincitios	Signos clínicos asociados a proceso viral (según agentes virales involucrados)		

	Hipertrofia de la capa media arterial pulmonar	Evidencia de hipertensión pulmonar (No compensada).	Enfermedad cardiaca congestiva izquierda (No Compensada).- Cor pulmonare	NA****
Pleuroneumonía Intersticial	Infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial (linfoplasmocitario y macrófagos)	Signos clínicos asociados a enfermedad sistémica.  Signos clínicos respiratorios (asociados a la presencia de exudado inflamatorio en el espacio intersticial, vía aérea y pleura).	Proceso infeccioso (BHV-1, PI-3, y BRSV, DVB) con posible concomitancia con agentes bacterianos.	INHQ* - PCR**
	Emfisema pulmonar	Signos clínicos respiratorios asociados a disminución del tejido funcional pulmonar.	No se puede determinar	NA****
	Hipertrofia de la capa media arterial pulmonar con pigmentos derivados de la hemoglobina.	Evidencia de hipertensión pulmonar (No compensada).	Enfermedad cardiaca congestiva izquierda (No Compensada).- Cor pulmonare	NA****

\* A partir de bloques de parafina. \*\* INHQ = Inmunohistoquímica. \*\*\* PCR = Reacción en cadena de la polimerasa.

\*\*\*\* NA = No aplica debido a que la tinción de hematoxilina y eosina permite determinar la alteración.

**Cuadro 6 Relación de hallazgos encontrados con severidad “severa” con aspectos clínicos de la enfermedad y posibles agentes etiológicos involucrados.**

Diagnóstico morfológico	Lesiones microscópicas específicas asociadas	Aspectos Clínicos relacionados	Posible Enfermedad/ Agente etiológico/ Manifestación	Prueba Confirmatoria*
Neumonía Broncointersticial	Infiltrado inflamatorio mononuclear bronco-intersticial (linfocitos, macrófagos)	Signos clínicos asociados a enfermedad sistémica.  Signos clínicos respiratorios (asociados a la presencia de exudado inflamatorio en el espacio intersticial y vía aérea).  Disnea respiratoria	Neumonía bacteriana con posible proceso infeccioso viral primario (BHV-1, PI3, y BRSV, DVB)	INHQ* - PCR**
	Hiperplasia y aplanamiento del epitelio de vías respiratorias	Signos clínicos respiratorios asociados a proceso irritativo y/o alérgico en vías aéreas altas y bajas.  Signos clínicos asociados a proceso viral (según agentes virales involucrados)	Virus y/o concomitancia con reacciones de hipersensibilidad.	INHQ* - PCR**
	Fibrosis pulmonar	Disnea inspiratoria – espiratoria (Hipoxia tisular).	No se puede determinar	Histoquímica (Tricómica de Masson)
	Enfisema pulmonar	Disnea espiratoria.  Signos clínicos respiratorios asociados a	No se puede determinar	NA****

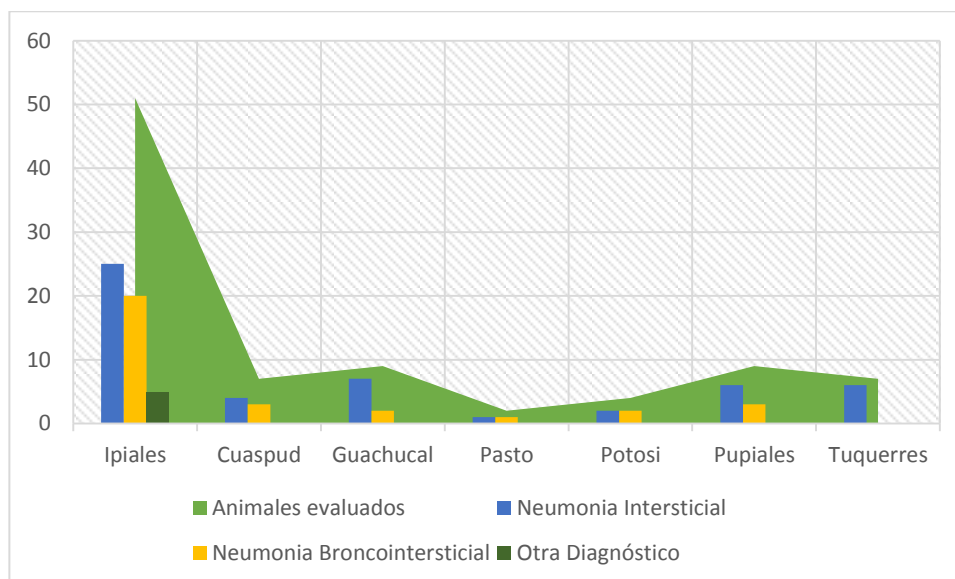
		disminución del tejido funcional pulmonar.  Hipoxia tisular		
	Hipertrofia de la capa media arterial pulmonar  Pigmentos derivados de la hemoglobina	Evidencia de hipertensión pulmonar (No compensada).	Enfermedad cardiaca congestiva izquierda (No Compensada).  Cor pulmonare	NA****
Pleuro-bronconeumonía supurativa fibrinonecrótica	Infiltrado inflamatorio mixto (neutrófilos, macrófagos).  Múltiples áreas de necrosis de coagulación y hemorragia con detritus celulares y pigmentos derivados de la hemoglobina.  Secuestro leucocitario	Signos clínicos asociados proceso infeccioso sistémico  Signos clínicos respiratorios (asociados a la presencia de exudado inflamatorio en el espacio intersticial, vía aérea y cavidad pleural).	<i>Mannheimia haemolytica</i> con posible asociación a <i>Pasteurella spp.</i> , y/o <i>Bordetella spp.</i>	INHQ* - PCR** - Histoquímica (Gram)
Pleuroneumonía broncointersticial	Infiltrado inflamatorio mixto (Linfocitos, plasmáticas, macrófagos, neutrófilos eosinofilos y células Mast).  Hiperplasia del BALT.  Fetalización, membranas hialinas, cambios asociados a muerte celular.  Secuestro leucocitario.	Signos clínicos asociados proceso infeccioso sistémico  Signos clínicos respiratorios (asociados a la presencia de exudado inflamatorio en el espacio intersticial, vía aérea y pleura).  Signos clínicos respiratorios asociados a disminución del tejido funcional	Neumonía bacteriana con posible proceso infeccioso viral primario (BHV-1, PI3, y BRSV, DVB)	INHQ* - PCR**

	Enfisema pulmonar	pulmonar (Disnea espiratoria con hipoxia tisular).		
--	-------------------	--	--	--

### 6.3. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LAS LESIONES

La procedencia de los individuos pertenecientes al estudio se describe en la figura 13.

**Figura 13 Distribución geográfica de los principales diagnósticos encontrados**



De las 89 muestras recolectadas, 51 de ellas (57,3%) proceden del municipio de Ipiales, dentro de las cuales alrededor de la mitad (25;49%) fueron diagnosticadas con neumonía intersticial y broncointersticial en un 39% (20) de los casos encontrados. Lo anterior demuestra la incidencia de la enfermedad en la región, con posiblemente agentes virales involucrados dada las características de las lesiones y el diagnóstico definitivo estipulado. Dentro de los otros diagnósticos que se mencionan en la tabla 16 se encuentran neumonías aisladas con hallazgos que

se describen más adelante. En menor cantidad (2,2%), proceden animales del municipio de Pasto, siendo la capital del departamento y la ciudad más distante al sitio de estudio. Se debe tener en cuenta que la distancia relativa entre éstas ciudades es de 82.9 km<sup>251</sup>, recorrido considerable teniendo en cuenta la posibilidad de llevar los animales a la planta de sacrificio propia de la capital. A su vez, los diagnósticos establecidos hacen referencia a patrones sugestivos de enfermedades virales, y que sólo en la ciudad de Ipiales se encontraron patrones diferentes que se relacionan con entidades específicas.

Con lo anterior, se establece que la enfermedad respiratoria bovina en la zona sur del departamento tiene una alta incidencia relacionada a la presentación de patrones sugestivos a enfermedades virales y que ésta no varía en relación a estudios realizados anteriormente en el departamento<sup>252</sup>.

#### **6.4. DESCRIPCIÓN DE HALLAZGOS MICROSCÓPICOS MEDIANTE EL USO DE TÉCNICAS DE TINCIÓN ESPECIAL Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR.**

Dentro de los hallazgos significativos encontrados que justificaron el uso de técnicas de tinción especial se encuentran una metástasis de linfoma asociado a células B, fibrosis pulmonar y lesiones compatibles con infección por *Mannheimia haemolytica*.

##### **6.4.1. Metástasis pulmonar asociada a linfoma de células B en un bovino.**

Los resultados encontrados sugirieron el uso de marcadores inmunohistoquímicos anticuerpos monoclonales dirigidos contra CD45 DAKO® (Figura 15) y CD3 DAKO® (Figura 16) humanos<sup>253</sup>, para establecer la línea celular de neoplasia linfoide. El procedimiento se realizó en el laboratorio de los laboratorios de inmunopatología Immunotech - Bogotá DC. 2014.

---

<sup>251</sup> MAPS Google. [en línea] [consultado el 16 de Noviembre de 2015] <https://www.google.com.co/maps/dir/Ipiales,+Nari%C3%B1o/Gobernaci%C3%B3n+de+Nari%C3%B1o,+Pasto,+Nari%C3%B1o/data=!4m8!4m7!1m2!1m1!1s0x8e296bbfecf00157:0xedcfec3a33825bf0!1m2!1m1!1s0x8e2ed485c5f89eb9:0x9a31432df4316e20!3e0>

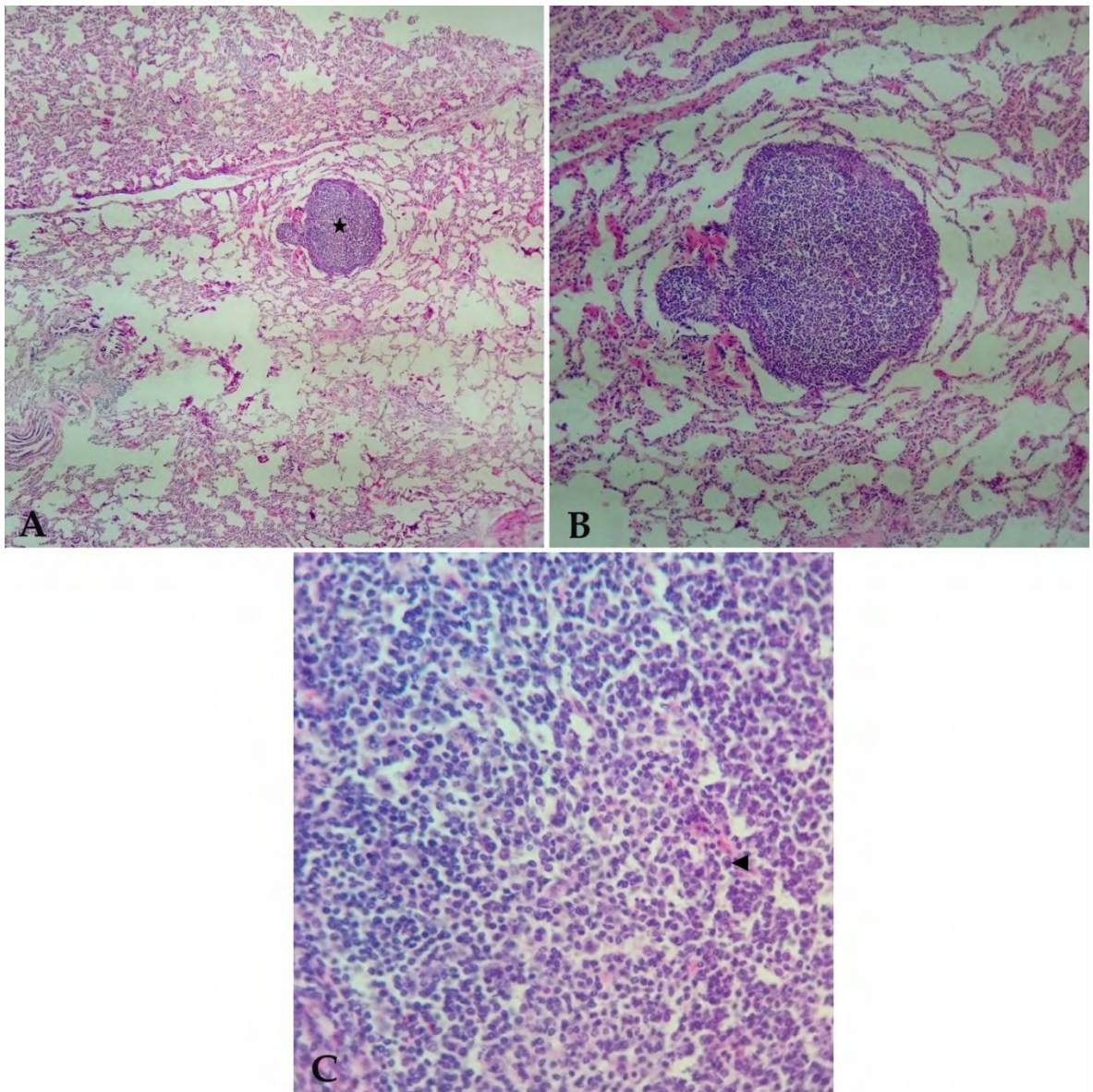
<sup>252</sup> MORILLO. Op. cit., p. 60

<sup>253</sup> ARUN, A. GÜREL, D. H. YATKIN, W. BREUER, T. YESILDERE. . T and B immunophenotype determination using specific markers (CD3, CD79A,  $\lambda$  and  $\kappa$  light chains) in canine biopsies with suspicion of malignant lymphoma Istanbul University, Veterinary Faculty, Department of Pathology, 34320-Avcilar/Istanbul, TURKEY. 2Institute of veterinary pathology, University of Munich, Veterinaerstrasse 13, D-80539 Munich, GERMANY



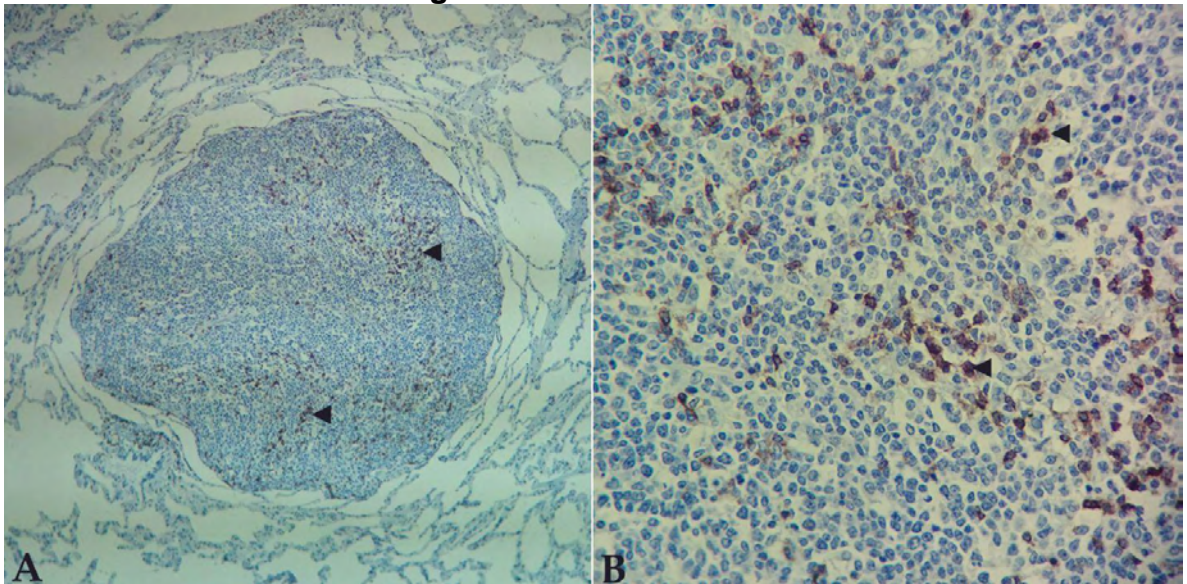
En la evaluación inmunohistoquímica se evidenció inmunotinción moderada para CD45, marcador que se expresa en líneas celulares linfoides sean B o T y negativas para CD3, marcador que expresa líneas celulares linfoides T; (Sin embargo, se observaron pocas células con inmunotinción leve). Los hallazgos en hematoxilina y eosina e inmunohistoquímica permiten proponer un linfoma de células B.

**Figura 14 Metástasis pulmonar asociada a linfoma de células B**



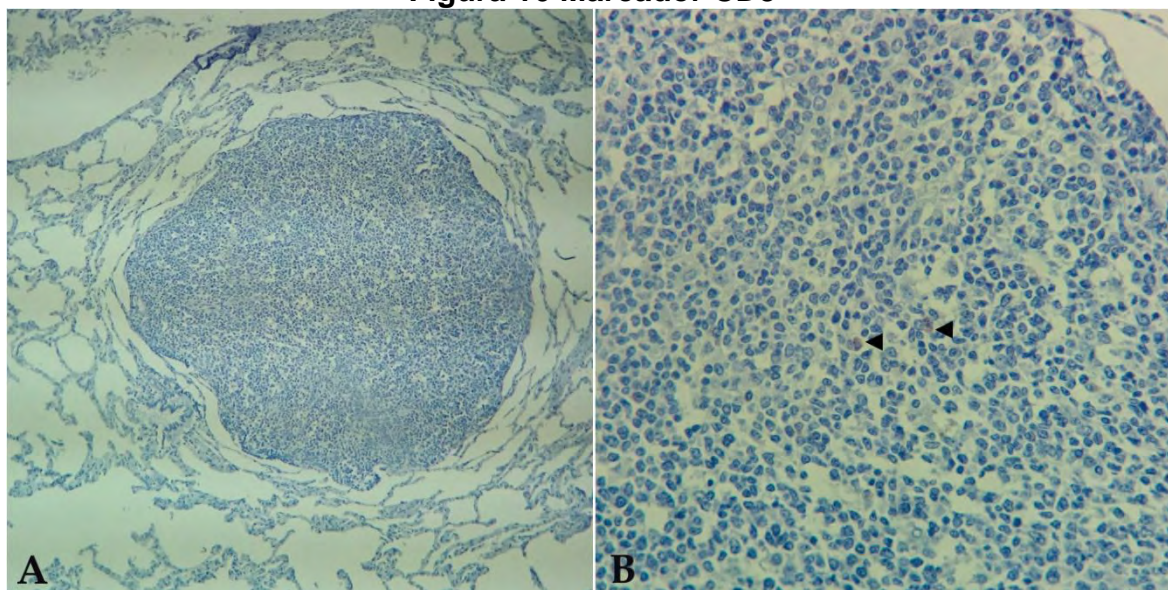
(A) Leve neumonía intersticial linfocítica, leve hiperplasia epitelial en vías respiratorias, cambios asociados a muerte celular, hipertensión pulmonar, pigmentos derivados de la hemoglobina, secuestro leucocitario, membrana hialinas y proliferación celular neoplásica de origen linfoide en el parénquima pulmonar, correspondiente a un posible foco metastásico de un linfoma maligno (estrella). H&E, 5x. (B) Microfotografía correspondiente a tejido pulmonar con proliferación celular neoplásica (estrella); H&E, 10x. (C) Detalle de la celularidad, linfocitos en su totalidad con escasas plasmáticas (punta de flecha); H&E, 40x.

**Figura 15 Marcador CD45**



A y B. Microfotografía donde se evidencia la inmunomarcación de intracitoplasmática que identifica que es un foco de células mononucleares (linfocitos); INHQ CD45 Dako®, 10x, 40x.

**Figura 16 Marcador CD3**

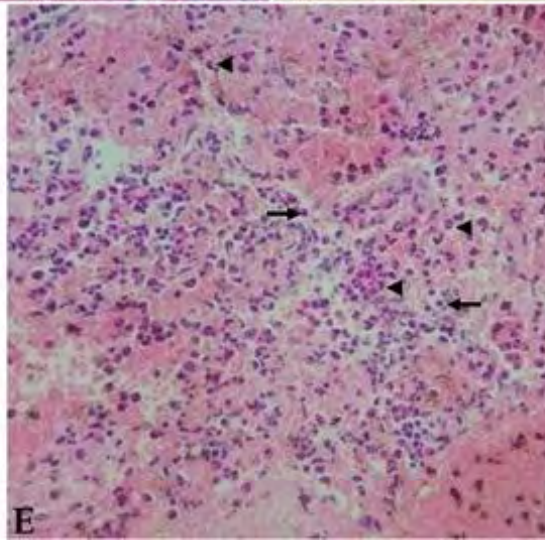
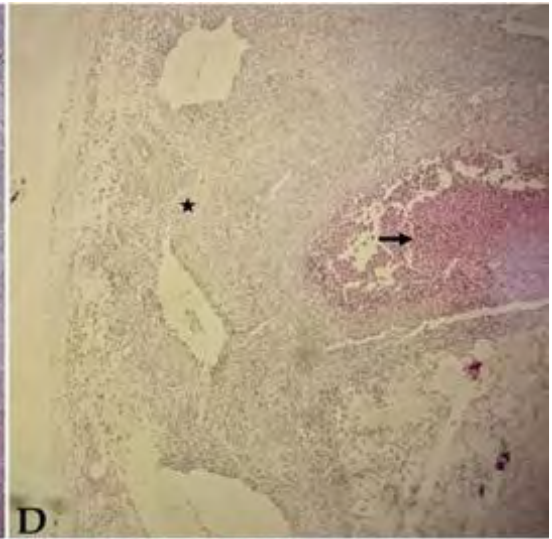
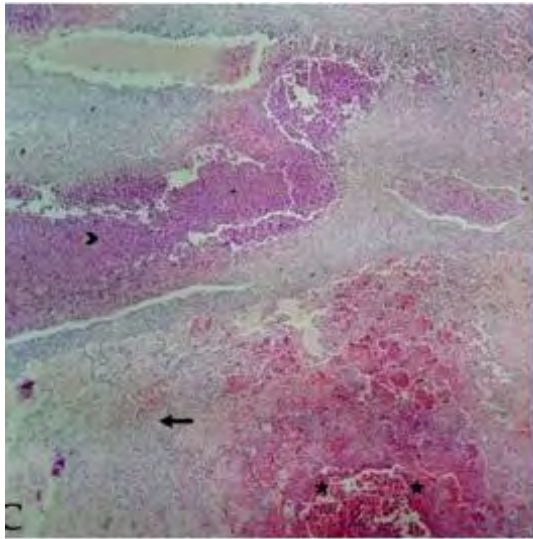
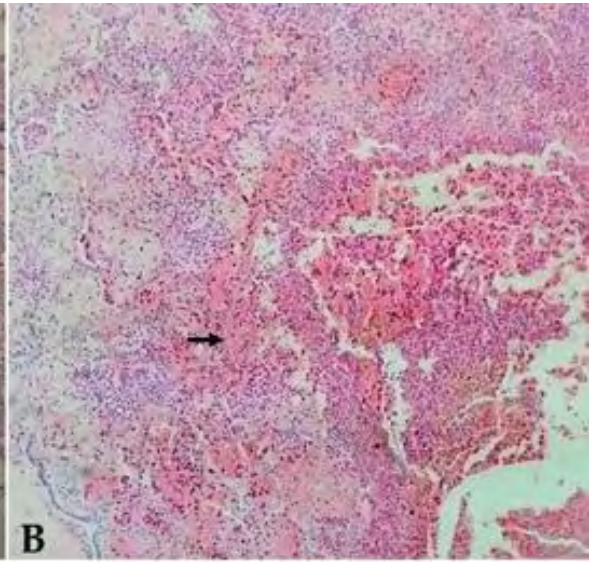
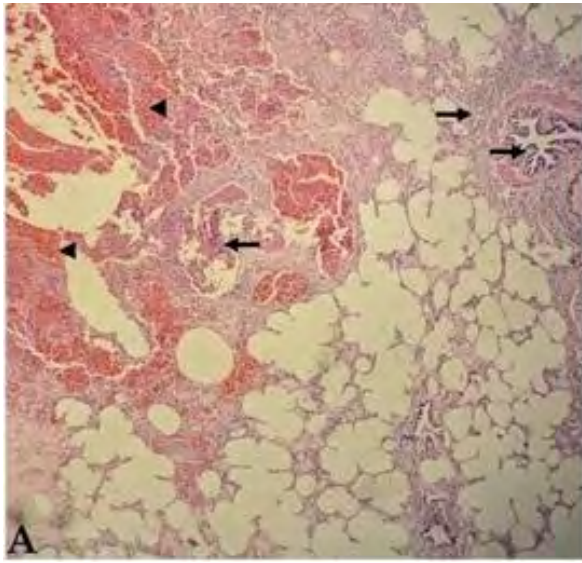


A y B. Microfotografía donde se evidencia una muy leve inmunomarcación intranuclear (linfocitos), con lo que se descarta que el origen de la neoplasia sea de células T; INHQ CD3 Dako<sup>®</sup>, 10x, 40x.

En bovinos la casuística de neoplasias de origen linfoide es muy poco común, exceptuando linfomas asociados a agentes infecciosos en regiones endémicas, como el virus de la leucosis bovina. El impacto económico de la enfermedad se atribuye a los decomisos por tumores, ineficiencia reproductiva y baja producción lechera. Es una enfermedad linfoproliferativa, caracterizada por la presentación de una forma tumoral (Linfosarcoma), una linfocitosis persistente y de presentación de anticuerpos contra el virus de leucosis bovina, sin linfocitosis, ni lesiones tumorales. En la presentación tumoral hay proliferación neoplásica linfocítica difusa en ganglios linfáticos los cuales provocan metástasis en órganos y tejidos distantes. Para determinar la línea linfoide involucrada en el proceso neoplásico se recurre al diagnóstico con marcadores inmunohistoquímicos monoclonales dirigidos contra anticuerpos humanos CD45 Dako<sup>®</sup> y CD3 Dako<sup>®</sup> en el bloque.

#### **6.4.2. Hallazgos asociados a *Mannheimia haemolytica***

**Figura 17 Severa pleurobronconeumonía fibrinonecrótica**

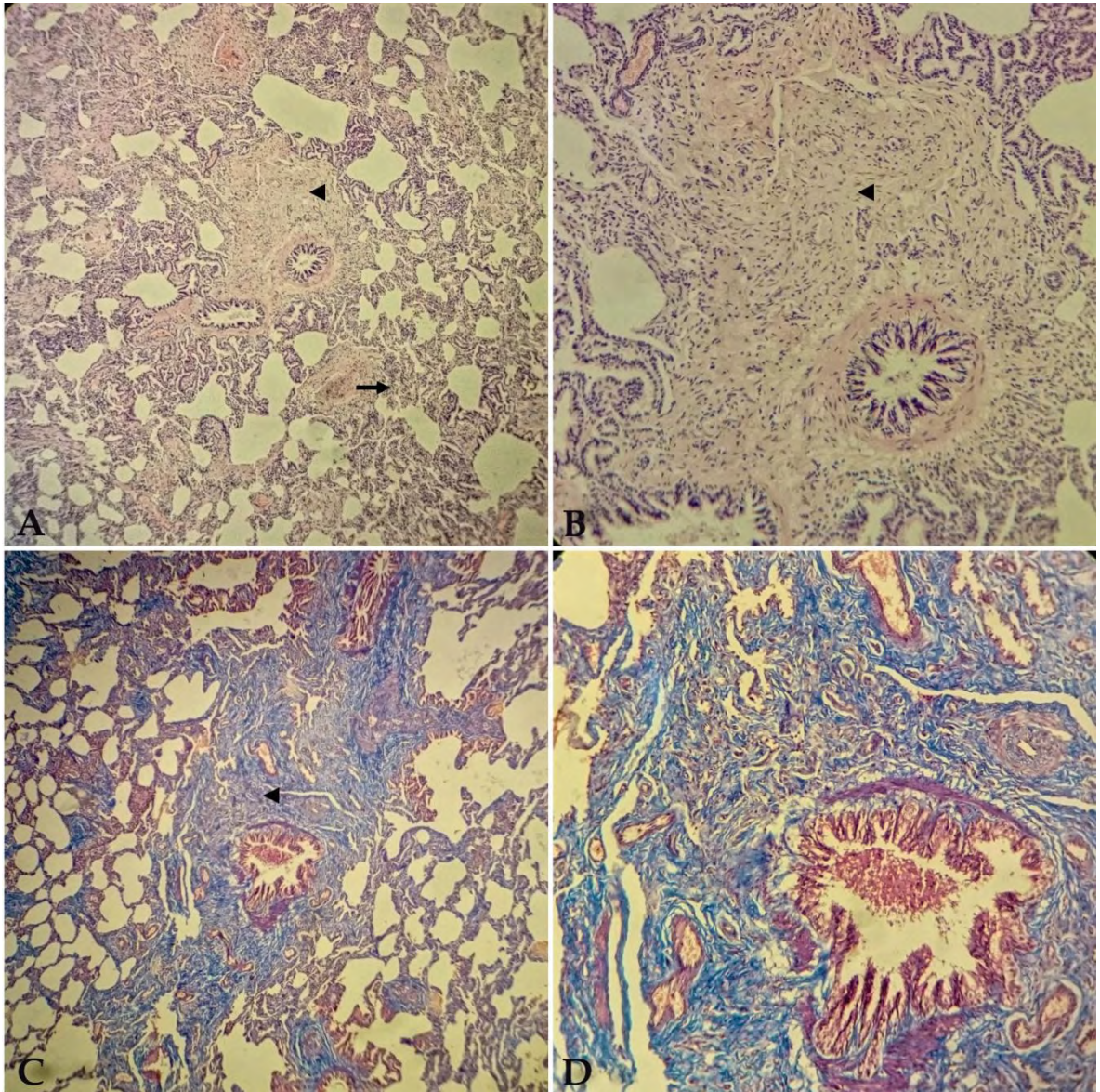


(A) Se observa en la figura severos cambios microcirculatorios, múltiples y extensos focos de congestión, hemorragia y enlodamiento (puntas de flecha), severo infiltrado inflamatorio mixto compuesto principalmente por neutrófilos, macrófagos y detritos celulares con distribución difusa (flechas); H&E, 5x. (B) Nótese las múltiples y extensas áreas de necrosis de coagulación con presencia de estructuras con morfología de cocobacilos compatibles con colonias bacterianas (flecha); H&E, 10x. (C) Severo infiltrado inflamatorio mixto (dirección), áreas de necrosis de coagulación (estrellas), infiltrado inflamatorio mixto (flecha); H&E, 10x. (d) Infiltrado inflamatorio mixto que compromete la pleura visceral (estrella) y se distribuye de manera difusa en todo el parénquima pulmonar (flecha); H&E, 10x. (E) Infiltrado inflamatorio polimorfonuclear (cabezas de flecha), y escasos linfocitos (flechas); H&E, 40x

El diagnóstico morfológico microscópico corresponde a una severa pleurobronconeumonía supurativa fibrinonecrótica. Estas lesiones junto con los hallazgos en la tinción de Gram son características de infecciones por *Mannheimia haemolytica* y soportan el diagnóstico en este caso.

#### **6.4.3. Fibrosis pulmonar**

### **Figura 18 Fibrosis pulmonar**



(A) Severa neumonía intersticial mononuclear (flecha) asociada a gran cantidad de tejido conectivo (punta de flecha); H&E, 5x. (A) Detalle del bronquiolo afectado por el tejido conectivo; H&E, 10x. (C) Células fusiformes alrededor el bronquiolo de la figura 14a., con lo que se establece como fibrosis pulmonar; TRICRÓMICA DE MASSON, 10x. (D) Detalle del bronquiolo afectado, los fibroblastos se tiñen de azul en la tinción diferencial. TRICRÓMICA DE MASSON, 40x.

## 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 7.1. CONCLUSIONES

- La neumonía intersticial fue el hallazgo más común encontrado en un 57.3% en el presente estudio, lo que sugiere una participación de agentes virales o irritativos.
- La presencia de infiltrado inflamatorio mononuclear predominante en un 86,5%, revela procesos crónicos de la enfermedad, identificando así, que los animales llevados a sacrificio para consumo humano no se encuentran totalmente sanos, esto se explica dada la condición de ganadería que se presenta en la zona, siendo en su mayoría lechera y cuyos animales de descarte son, en su mayoría dispuestos a sacrificio para canal.
- De la misma manera, la presencia de células de Mast y eosinófilos en un 5.5%, revela procesos alérgicos por los cuales atravesaban los animales al momento del sacrificio; sin establecer el origen del proceso.
- La mitad de las muestras presentaban un grado de severidad alto; un 29,2% presentaban evidencia de procesos crónicos debido al tejido conectivo y fibrosis del parénquima pulmonar; esto tuvo que verse reflejado en la sintomatología clínica del paciente, es decir, que estos animales presentaban signos antes de ser llevados a la planta de beneficio.
- La presencia de sincitios en un 16,9% demuestra una posible etiología viral, característica de ciertos agentes como el BRSV y el PI3; sin embargo, estando estos presentes en las etapas iniciales de la replicación viral, y teniendo en cuenta que más del 85% de las muestras cursaban por un proceso crónico, es posible que las lesiones causadas por bacterias oportunistas y otros agentes injuriantes, enmascaren las lesiones causadas por los agentes primarios de la enfermedad respiratoria.
- La hipertensión pulmonar no se debe interpretar aislada, dado que la sola presencia de hipertrofia de la capa media, dada la variabilidad entre individuos de la misma especie bovina, puede identificar un proceso de adaptación o en sí un proceso patológico como tal.
- Se encuentra que el 37,1% del total de la muestra evidencia la presencia de pigmentos derivados de la hemoglobina indicativa de procesos de insuficiencia cardíaca izquierda.

- Los resultados dan evidencia del predominio de la vía aerógena como responsable de la entrada de agentes injuriantes con un 57,3% sobre un proceso aerógeno – sistémico, que se encontró en el 40.4 % de los casos. Inadecuados factores ambientales, de manejo y nutricionales se consideran predisponentes para la presentación de infecciones en el ganado bovino.
- El 34,8 % de los casos evidencia procesos de antracosis pulmonar, lo cual sugiere la entrada de agentes injuriantes minerales que se depositan en el parénquima del tejido debido a una posible predisposición a ambientes contaminados con polvo o ceniza.
- Se encontró que un 40,4% de los casos presentan secuestro leucocitario, correspondiente a procesos sistémicos distantes que involucran una respuesta inmune que coincide con el hallazgo evidenciado.
- La bronquiolitis obliterante se evidencia en un porcentaje relativamente bajo de casos (12,4%) pero es indicativa de la llegada de procesos virales en el organismo vía respiratoria. Así mismo, la evidencia de detritos celulares (50,6%) y moco (47,2%) se relacionan con alteraciones de naturaleza viral. Hallazgos como la presencia de fetalización y membranas hialinas (31.4%) Sugieren que el proceso de entrada cursa de manera aguda en dichos organismos.
- La presencia de áreas de necrosis de coagulación en el 2,2% de los casos corresponden a un hallazgo sugestivo a una infección por el agente *Mannheimia Hemolítica*.
- La hiperplasia del BALT (Leve: 3.4%; Moderada: 19.1%; Severa: 5.6%) se ha descrito como un hallazgo sugerente a agentes como *Mycoplasma bovis*, *Chlamydophila spp*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*)
- De las 89 muestras recolectadas, 51 de ellas (57,3%) proceden del municipio de Ipiales, dentro de las cuales alrededor de la mitad (25;49%) fueron diagnosticadas con neumonía intersticial y broncointersticial en un 39% (20) de los casos encontrados. Se demuestra la incidencia de la enfermedad en la región, con posiblemente agentes virales involucrados dada las características de las lesiones y el diagnóstico definitivo estipulado.

## 7.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la inclusión de musculo cardiaco para establecer la participación de patologías cardiogénicas involucradas con los procesos pulmonares presentes.



- Se recomienda para futuros estudios la determinación del origen y las condiciones geográficas y de infraestructuras de almacenamiento para esclarecer la predisposición a contaminación con polución.
- Se recomienda evaluar grupos de tejidos multisistémicos en futuros estudios, para determinar con precisión si hay evidencia de procesos distantes a tracto respiratorio involucrados en la presentación de procesos patológicos en dicho sistema.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

ACKERMAN Mathias, ENGELS Monika. Pro and contra IBR-eradication. En: Veterinary Microbiology. Vol.; 113. No 3-4(Mar. 2006); p. 293-302.

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

\_\_\_\_\_. Inflammation and healing. En: Pathologic basis of veterinary disease. St. Louis (MO): Mosby; 2012. p. 126.

AGUILAR, Francisco. Complejo respiratorio infeccioso de los bovinos productores de carne. 1er. Simposium de Salud y Producción de Bovinos de Carne en la Zona Norte-Centro de México. Aguascalientes, Ags. Mayo 2010. p. 1-7

\_\_\_\_\_. JARAMILLO, M. L. TRIGO, F.J: Prevalencia de serotipos de *Pasteurella Haemolytica* y *Pasteurella multocida* en pulmones neumónicos de bovinos. Tec. Pec. Mex (en prensa).

ARUN, A. GÜREL, D. H. YATKIN, W. BREUER, T. YESILDERE. . T and B immunophenotype determination using specific markers (CD3, CD79A,  $\lambda$  and  $\kappa$  light chains) in canine biopsies with suspicion of malignant lymphoma Istanbul University, Veterinary Faculty, Department of Pathology, 34320-Avcilar/Istanbul, TURKEY. 2Institute of veterinary pathology, Universty of Munich, Veterinaerstrasse 13, D-80539 Munich, GERMANY

ASCHENBROICH S, NEMETH N, RECH R, BRIGGS R, SANCHEZ S, BROWN C. Mannheimia haemolytica A1-induced Fibrinosuppurative Meningoencephalitis in a Naturally-infected HolsteineFriesian Calf. En: Journal of Comparative Pathology. Vol.; 149. (2013); p. 167 – 171.

AVILA SÁNCHEZ, Mislav; RODRÍGUEZ MEDINA, Majela; DÍAZ DE ARCE, Heidy; BARRERA VALLE, Maritza. Diagnóstico virológico de Herpesvirus bovino tipo-1 (Virological diagnostic of Bovine herpesvirus type-1). REDVET Vol. IX, N° 3,(Marzo 2008); p. 1-16.

BAGINS, Guillermo. Infecciones virales respiratorias producidas por el virus sincicial respiratorio bovino (BRSV) y el virus parainfluenza 3 bovino (BPI3). En: Jornada sobre enfermedades emergentes del bovino, F.A.V. UNRC, Río Cuarto. 2000. p. 1-4

\_\_\_\_\_. RABAGLINO, María. RAVIOLO, José. SCHLEEF, Nelcy. Estudio histopatológico, etiológico e inmunohistoquímico de lesiones compatibles con neumonías intersticiales en el ganado bovino. RedVet. Septiembre, 2006. Vol. VII, nº 09. p.

BETANCUR Cesar; GONZALES Marco, LAZARO Reza. Seroepidemiología de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en el Municipio de Montería, Colombia. En: Revista MVZ Córdoba. Vol. 11. No. 2.( Julio-Diciembre 2006.) p. 830-836.

\_\_\_\_\_. Estudio seroepidemiológico del virus de parainfluenza 3 en bovinos del municipio de Montería (Colombia) con trastornos reproductivos; En Revista de Medicina Veterinaria Nº 20 / julio - diciembre 2010 [S.l.], n. 20, p. 63-70, dic. 2010. ISSN 2389-8526.

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.

BOILEAU, Mélanie. KAPIL, Sanjay. Bovine coronavirus associated syndromes. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol.; 26. No 1 (Mar. 2010); p. 123-146.

BOOKER, Calvin. ABUTARBUSH, Sameeh. MORLEY, Paul. Jim, Kee. PITTMAN, Tom. et. al. Microbiological and histopathological findings in cases of fatal bovine respiratory disease of feedlot cattle in western Canada. Canadian Veterinary Journal 2008; vol.49:473–481

BROADGEN, Kim; GUTHMILLER, Janet. Respiratory viruses and bacteria in cattle. Polymicrobial diseases. 2 Ed. Washington D.C. ASM Press. 2002. p. 1-13.  
BRODERSEN, Bruce. Bovine Respiratory Syncytial Virus. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol.; 26. No 2(Jul.2010); p. 323-333.

BURRY, Richard. Immunocytochemistry. A practical guide for biomedical research. Springer. New York. 2010. p. 1

CALLAHAN Gerald, YATES Robin. Basic veterinary immunology. University press of Colorado. 2014. p. 31.

CASWELL, Jeff. WILLIAMS, Kurt. Respiratory System. En: Jubb, Kennedy and Palmer´s Pathology of Domestic Animals. 5 Ed. Saunders EISEvier. 2007. p. 524-650.

CEDEÑO Darío, BENAVIDES Bibiana, CARDENAS Guillermo, HERRERA Carlos. Seroprevalence and risk factors associated to BHV-1 and DVBV in dairy herds in

Pasto, Colombia, in 2011. En: Revista Lasallista de Investigación. Vol.; 8. No. 2(Jul.- Dic. 2011); p. 61-68.

CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES ONCOLOGICAS. CNIO. Histopatología: Introducción [en línea]. Madrid: España; 1998, Consultado el [08 de febrero de 2016]. Disponible en internet en: <http://www.cnio.es/es/servicios/histopatologia/>

CHAMIZO, G. Pulmón. En: Patología Especial y Diagnóstico de las enfermedades de los animales domésticos. UABC, 1985. p. 44.

CHO KO, HALBUR PG, BRUNA JD, SORDEN SD, YOON KJ, JANKE BH, CHANG KO, SAIF LJ.. Detection and isolation of coronavirus from feces of three herds of feedlot cattle during outbreaks of winter dysentery-like disease. Journal of the American Veterinary Medical Association Vol.; 217 (2000); p.1191–1194.

\_\_\_\_\_, HOET AE, LOERCH SC, WITTUM TE, SAIF LJ. Evaluation of concurrent shedding of bovine coronavirus via the respiratory tract and enteric route. American Journal of Veterinary Research. Vol.; 62. No 9 (2001); p. 1436–1441.

CLARK MA. Bovine Coronavirus. En: British Veterinary Journal. Vol.; 149. No 1(1993); p. 51-70.

DON, Wilson. Mammal species of the world.3 ed. Baltimore, JHU press, 2005.p. 795.

EIRAS, Carmen. Diarrea vírica bovina BVD, rinotraqueítis infecciosa bovina IBR y neosporosis bovina en Galicia: evaluación de la situación epidemiológica y diagnóstico en la leche de tanque. MV. La Coruña, España. 2010. Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria de Lugo. Universidad de Santiago de Compostela.

ELLIS. John A. Bovine Parainfluenza-3 Virus; En Vet Clin Food Anim 26 (2010) 575–593.

FULTON RW, BLOOD KS, PANCIERA RJ, et al. Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. J Vet Diagn Invest 2009;21:464.

\_\_\_\_\_. Viral Diseases of the Bovine Respiratory Tract. En: Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice. 5 Ed. Saunders ElSevier. 2009. p. 171-191

GALLARDO, C.; PAREDES, E.; PÉREZ, J.. Estudio histopatológico de hígado y riñón de caninos y su relación con las concentraciones de urea, creatinina,

proteínas, enzimas (ALT y SAP) en sangre premortem y en humor acuoso a las 0 y 24 horas postmortem. En: Arch. med. vet. [online]. 2003, vol.35, no.1, p. 61-74.

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.

GONZALES Héctor, PATIÑO Rocío. Principales agentes infectocontagiosos del aborto e infertilidad en el ganado lechero de Nariño y alto putumayo. En: Corpoica Obonuco. Boletín técnico. 1999. No.10.

GORDEN, Patrick. PLUMMER, Paul. Control, management, and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol.; 26. No 2 (Jul. 2010); p. 243-259

GROVER RF, REEVES JT, Will DH, BLOUNT SG Jr. Pulmonary vasoconstriction in steers at high altitude. J Appl Physiol 1963;18:567-74.

GULLIKSEN SM, JOR E, LIE KI, LØKEN T, ÅKERSTEDT J ,ØSTERÅS O. Respiratory infections in Norwegian dair y calves. Journal of Dairy Science. Vol.; 92 (2009); p. 5139–5146).

HANSA A, RAI RB, WANI MY, DHAMA K. Pathology and diagnosis of corona virus infection in bovine. En: Indian Journal of Veterinary Pathology. Vol. 36. No 2(2012); p, 129-135.

HERMEYER, Kathrin.; BUCHENAU, Inka.; THOMASMEYER, Anne.; BAUM, Berit.; SPERGSER, Joachim.; ROSENGARTEN, Renate.; HEWICKER-TRAUTWEIN, Marion. Chronic pneumonia in calves after experimental infection with *Mycoplasma bovis* strain 1067: Characterization of lung pathology, persistence of variable surface protein antigens and local immune response. En: Acta Veterinaria Scandinavica. 2012. Vol 54. No 9, p. 1-11.

HOET, A.E. Bioseguridad para el rebaño. En: Manual de Ganadería Doble Propósito. C. González-Stagnaro, E. Soto-Belloso (eds.) Ediciones Astro Data, S.A. Maracaibo-Venezuela. VIII (1): 283-290. 2005.

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.

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

INSTITUTO DE INVESTIGACION MEDICA MERCEDES y MARTIN FERREYRA (IMMF). Tinciones: Hematoxilina-eosina [en línea]. Cordoba, Republica de

Argentina. 2012. Consultado el [8 de febrero de 2016]. Disponible en internet en: <http://www.immf.uncor.edu/index.php/es/ser/14-sample-data-articles/142>

JAEGER, Julia.; LIEBLER, Elisabeth.; KIRSCHVINK, Nathalie.; SACHSE, Konrad.; REINHOLD, Petra. A clinically silent respiratory infection with *Chlamydophila spp.* in calves is associated with airway obstruction and pulmonary inflammation. En: *Veterinary Research*. 2007. Vol 38. No. p. 711–728.

JARAMILLO, Carlos; TRIGO, Fernando y SUAREZ, Fernando. Manheimiosis Bovina, etiología, prevención y control. Artículo de revisión En: *Revista de Veterinaria México*. Febrero, 2006. vol. 40, no. 3, p. 1–46.

JAUREGUI Pablo. Biología del Virus Respiratorio Sincitial Bovino Clasificación, distribución, patogenia, vacunas y diagnóstico. En: *Revista de ciencia y tecnología aplicada México*. Vol. 73, No.3 (Mar. 2006), p. 1–46.

KAMPA Jaruan. Epidemiology of Bovine Viral Diarrhoea Virus and Bovine Herpesvirus type 1 Infections in Dairy Cattle Herds. Evidence of self-clearance and detection of infection with a new atypical pestivirus. MV. Uppsala, Suiza. 2006. ps. 43. Tesis doctoral. Swedish University of Agricultural Sciences. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. Department of Clinical Sciences.

KANNO Toru. Bovine Coronavirus Infection: Pathology and Interspecies Transmission. En: *Journal of Disaster Research*. Vol.7 No.3, (2012); p: 297-298.

KAPIL S, POMEROY KA, GOYAL SM, TRENT AM. Experimental infection with a virulent pneumoenteric isolate of bovine coronavirus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* Vol.; 3. No. 1(1991); p.88–89.

LOPEZ A. Respiratory system. In: McGavin MD, Zachari JF, editors. *Pathologic basis of veterinary disease*. St. Louis (MO): Mosby; 2012. p. 463.

MAILLARD, Renaud. ASSIÉ, Sébastien. DOUART, Alain. Respiratory disease in adult cattle. En: *Journal of Dairy Science*. Vol.; 97. No 11(Abr. 2014); p. 1125–1292.

MAPS, Google.

<https://www.google.com.co/maps/place/0%C2%B049'23.6%22N+77%C2%B037'26.0%22W/@0.8232254,-77.6244538,208m/data=!3m2!1e3!4b1!4m2!3m1!1s0x0:0x0>. [En línea] Consultado en Junio de 2015.

MARS MH, DE JONG MCM, VAN MAANEN C, HAGE JJ, VAN OIRSCHOT JT. Airborne transmission of bovine herpesvirus 1 infections in calves under field conditions. En: *Veterinary Microbiology*. Vol.; 76. (2000); p. 1-13.

MATHY, N.; Mathy, J.; Lee, R.; Walker, J.; Lofthouse, S.; Meusen, E. Pathological and immunological changes after challenge infection with *Pasteurella multocida* in native and immunized calves. En: Veterinary and Immunopathology. 2002. Vol 85. No. p. 179 – 188.

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL. República de Colombia. Resolución N0000240 de 2013. p. 20-21

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

MORILLO Patricia, MELO Camilo. Caracterización histopatológica de patrones neumónicos del complejo respiratorio bovino y su relación con aspectos clínicos de la enfermedad en el municipio de Pasto. Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de médico veterinario. (Datos no publicados). Universidad de Nariño. 2014. p. 64.

MURPHY Frederick, GIBBS Paul, HIRZINEK Marian, STUDDERT Michael. Paramyxoviridae. EN: Veterinary virology. 3<sup>rd</sup> Ed. Elsevier. EUA.

NARITA N, INUI S, MURAKAMI Y, NANBA K, SHIMIZU Y. Pathological changes in young and adult cattle after intranasal inoculation with infectious bovine rhinotracheitis virus. En: Journal Of Comparative Pathology. Vol.; 92. No 2(Abr. 1982); p. 41-49.

OCHOA Ximena, ORBEGOZO Andrea, MANRIQUE-ABRIL Fred, PULIDO Martín, OSPINA Juan. Seroprevalencia de rinotraqueitis infecciosa bovina en hatos lecheros de Toca – Boyacá. En: Revista MVZ Córdoba. Vol.; 17. No. 2(2012); p. 2974-2982.

ODEON, Anselmo. Enfermedad respiratoria bovina ¿Qué es posible hacer? 2012 [En línea] [http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Prod\\_Animal/Documentos/2012/Enfermedades/Enfermedad%20respiratoria%20bovina%20-%20A%20Odeon.pdf](http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Prod_Animal/Documentos/2012/Enfermedades/Enfermedad%20respiratoria%20bovina%20-%20A%20Odeon.pdf)

OHLSON Anna. Bovine Coronavirus and Bovine Respiratory Syncytial Virus Infections in Dairy Herds. Prospects for Control. MV. Uppsala, Suiza. 2010. ps. 60. Tesis doctoral. Swedish University of Agricultural Sciences. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science. Department of Clinical Sciences.

OZCAN, K.; BEYTUT, E. Pathological investigations on anthracosis in cattle. En: Veterinary Record. Julio 21, 2001. Vol. 149, No. P. 90-92.

PANCIERA, Roger. CONFER, Anthony. Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol.; 26. No 2 (Jul.2010); p. 191-214

PEEK SF, McGUIRK SM: *Cor pulmonale*. In: Rebhun's diseases of dairy cattle, ed. Divers TJ, Peek SF, 2nd ed. Saunders Elsevier, St. Louis, MO. 2008. pp. 58–59.

PERILLO, A.; PACIELLO, O.; TINELLI, A.; MORELLI, A.; LOSACCO, C.; TRONCONE A. Lesions associated with mineral deposition in the lymph nodes and lungs of cattle: a case-control study of environmental health hazard. En: Folia Histochemica Et Cytobiologica. 2009, Vol. 47, No. 4. p. 633-638

POSADO, R. BARTOLOMÉ, D. SAN MIGUEL, JM. GARCÍA, JJ. Rinotraqueitis infecciosa bovina y virus respiratorio sincitial bovino en ganado de lidia en salamanca. En: Archivos de Zootecnia. Vol.; 62. No 238 (Sep. 2013); p. 181-190

QUINN, PJ; MARKEY BK; LEONARD FC; FITZPATRICK ES; FANNING S; HARTIGAN PJ. Laboratory diagnosis of bacterial disease. En: Veterinary microbiology and microbial disease. 2<sup>nd</sup> Ed. Wiley Blackwell. Iowa. EUA: 2011. p. 144

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.

REEVES JT, GROVER EB, GROVER RF. Circulatory responses to high altitude in the cat and rabbit. J Appl Physiol 18: 575–579, 1963.

\_\_\_\_\_. Pulmonary circulation and oxygen transport in lambs at high altitude. J Appl Physiol 18: 560–566, 1963.

RHODES Jann. Comparative physiology of hypoxic pulmonary hypertension: historical clues from brisket disease. J Appl Physiol 98: 1092–1100, 2005.

RICHARDS DW. The J. Burns Amberson lecture: The right heart and the lung. Am Rev Respir Dis 1966;94:691-702

ROMERO Francisco Histophilus somni (Haemophilus somnus) aislado en casos de problemas del aparato reproductor de ganado lechero. Primer informe en México; 2005. Técnica Pecuaria Mexico; 2005; 43 (2): 185 – 195

ROSS, M. H.; PAWLINA, W. Técnica histológica y microscopía. En: Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular. 6 ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 2012. p. 3.



ROUNDS SI, MOORE LG, VOELKEL NF, McMURTRY IF, REEVES JT. Cardiac output is decreased and hypoxic vasoconstriction is intact in chronically hypoxic sheep. *Proc Soc Exp Biol Med* 165: 1–5, 1980.

RUIZ Jairo, JAIME Jairo, VERA, Víctor. Prevalencia serológica y aislamiento del Herpesvirus Bovino-1 (BHV-1) en hatos ganaderos de Antioquia y del Valle del Cauca. En: *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. Vol. 23.( 2010.) p. 299-307.

SACCO, Randy. MCGILL, J. PILLATZKI, Angela. PALMER, M. ACKERMANN, Mark. Respiratory Syncytial Virus Infection in Cattle. En: *Veterinary Pathology*. Vol.; 0. No. 0(Sep.2013); p. 1-10.

SAIF Linda. Bovine Respiratory Coronavirus. En: *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. Vol. 26. (2010); p. 249-364.

\_\_\_\_\_. Coronaviruses of domestic livestock and poultry: interspecies transmission, pathogenesis and immunity. In: PERLMAN S, GALLAGHER T, SNIJDER E. *The nidoviruses*, vol. 18. Washington, DC: ASM; 2007. p. 279–298.

SARDON. O. Bronquiolitis Obliterante. Evolución a medio plazo. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76(2):58-64

Servicio de Investigación Agrícola, Departamento de Agricultura de EE.UU. A bilingual glossary derived from the NAL Agricultural Thesaurus and Tesoro Agrícola. Un glosario bilingüe que se origina del NAL Agricultural Thesaurus y del Tesoro Agrícola, 2015, <http://agclass.nal.usda.gov/mtwdk.exe?k=2007es&l=115&w=9194&n=1&s=5&t=2> [Consulta: Martes 21 de julio de 2015].

SHIRLEY LK, BECKMAN DW, GARRICK DJ. Inheritance pulmonary arterial pressure in angus cattle and its correlation with growth. *J Anim Sci* 2008;86:815-9

SINGH K, RITCHEY JW, CONFER AW. Mannheimia haemolytica: Bacterial–Host Interactions in Bovine Pneumonia. En: *Veterinary Pathology*. Vol.; 48. No 2(2011); p. 338-348.

SMITH. Bradford P. *Large Animal Internal Medicine*. Fifth Edition. 2015; p. 1477.

SOLIS, JJ. SEGURA VM, SEGURA JC, ALVARADO A. Seroprevalence and risk factors for infectious bovine rhinotracheitis in beef cattle herds of Yucatan, Mexico. En: *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 57. (2003); p. 199-208.

STEP D, CONFER A. *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* Induced Bovine Pneumonia. En: Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice. 5 Ed. Saunders Elsevier. 2009. p. 164 – 170.

TAYLOR, Jared. The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for predisposing factors? En: Canadian Veterinary Journal. Vol.; 51. No 10 (Abr. 2010); p. 1095-1102.

TEGTMEIER, C.; BLOCH, B.; JENSEN, N.; JENSEN, H. Initial Lung Lesions in Two Calves Experimentally Infected with *Haemophilus somnus*. En: Journal of Veterinary Medicine. 1999. Vol 46. No. p. 517 – 523.

TIMSIT E, MAINGOURD C, Le DREAN E, BELLOC C, SEEGERS H, DOUART A, ASSIÉ S. Evaluation of a commercial real-time reverse transcription polymerase chain reaction kit for the diagnosis of Bovine respiratory syncytial virus infection. J Vet Diagn Invest. Vol.; 22. No. 2(Mar. 2010); p. 238–241.

TIZARD Ian. Veterinary immunology. 9<sup>th</sup> Ed. Elsevier. 2015. p. 330

TJØRNEHØJ, K. UTTENTHAL, A. VIUFFC, B. LARSEN, LE. RØNTVEDE, C. RØNSHOLT, L. An experimental infection model for reproduction of calf pneumonia with bovine respiratory syncytial virus (BRSV) based on one combined exposure of calves. En: Research in Veterinary Science. Vol.; 74. No 1 (Feb. 2003); p. 55-65.

URRUTIA H. Descripción de un brote de enfisema y edema pulmonar agudo del bovino (EPAB) en Parral (Chile). Universidad de Concepción, Chillán, Chile. Arch. Med. Vet. XXIX, N° 1, 1997.

VALARCHER, Jean-Francois. TAYLOR, Geraldine. Bovine respiratory syncytial virus infection. En: Veterinary Research. Vol.; 38. No 2(Mar.- Abr. 2007); p. 153 – 180.

VARGAS DS, JAIME J, VERA VJ. Perspectivas para el control del Virus de la Diarrea Viral Bovina (BVDV). Rev Colomb Cienc Pecu 2009; 22: 677-688.

WARNER Angie. Defense of the lungs against infection. TUFS open courseware. TUFTS University. [En línea] <http://ocw.tufts.edu/Content/27/lecturenotes/330812>

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.

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

WILL DH, HICKS JL, CARD CS, REEVES JT, ALEXANDER AF. Correlation of acute with chronic hypoxic pulmonary hypertension in cattle. J Appl Physiol 1975;38:495-8

WILL JA, BISGARD GE. Comparative hemodynamics of domestic animals at high altitude. Prog Respir Res 9: 138 –143, 1975.