

Fisiopatología del aparato respiratorio de los terneros

Pierre Lekeux*

DMV, Universidad de Lieja (ULg). PhD Universidad de Utrecht
 Director del Laboratorio para Investigación Funcional Cardio-vascular (ULg)

Los problemas respiratorios son muy comunes en la especie bovina, existen varias formas de analizar estas enfermedades:

- Análisis patológico o lesional. Este método no es utilizado debido a que no es posible tratar lesiones pulmonares pues son irreversibles.
- Análisis funcional o fisiológico. Existe la posibilidad de tratar y corregir las disfunciones pulmonares. Siempre las podemos observar antes de producirse daños en el tejido pulmonar, dato importante para un tratamiento eficaz.

La información que necesitamos para analizar estas enfermedades podemos obtenerla de diferentes tipos de estudios: mecánica de la respiración; detalles teóricos, técnicos y fisiológicos de la función pulmonar de los bóvidos; efectos de las enfermedades y resultados funcionales de los tratamientos.

IMPORTANCIA DE ALGUNOS PARAMETROS MECANICOS

- Análisis de las propiedades elásticas del pulmón. Puede aumentar o disminuir durante la fibrosis.
- Resistencia al flujo del aire. En casos de bronquitis y traqueitis se incrementa la resistencia al flujo del aire.
- Análisis de los costes energéticos, los cuales aumentan en muchas de las enfermedades respiratorias.

Formas para medir estos parámetros

Para medir la ventilación pulmonar necesitamos un neumatógrafo. La presión en la cavidad pleural se mide introduciendo un catéter con un

pequeño balón al final, por la nariz vía esófago y detenerlo en el esófago torácico.

PECULIARIDADES DE LA FUNCION PULMONAR DE LOS BOVIDOS

Muchos factores explican las peculiaridades del pulmón de los bóvidos (figuras 1 y 2).

Realmente, tanto en bóvidos como en porcino, no existe ventilación colateral entre alvéolos y bronquiolos, si se produce una obstrucción no hay más posibilidad de ventilación.

Cuando no hay suficiente oxígeno en los pulmones de los bóvidos se produce vasoconstricción, aumenta la presión en la arteria pulmonar y se provoca un edema.

Referente a la edad, se ha observado, analizando las cantidades de oxí-

geno en sangre (objetivo principal de la respiración), una relación exponencial entre los parámetros y la edad.

Animales menores de un año no son suficientemente maduros desde el punto de vista funcional, no es así desde el punto de vista morfológico y anatómico. La madurez funcional llegará a los 10-12 meses de vida.

Las enfermedades respiratorias son más frecuentes en animales de menos de un año.

De los gases producidos en el rumen, el 50% de los eructados salen al exterior, mientras que el 50% restante va a los pulmones vía tráquea. Mientras los animales están sanos, no hay problemas, pero cuando existen gases tóxicos en el rumen se provocarán daños en los bronquios y alvéolos, dando lugar a enfermedades respiratorias.

FACTORES MORFOLOGICOS

- Pequeña superficie alveolar.
- Pocos capilares pulmonares.
- Pequeña sección alveolar.
- Alta compartimentación anatómica.

Fig. 1.

FACTORES FUNCIONALES

- No existe ventilación colateral.
- Alta vasoconstricción hipóxica.
- Alta resistencia al flujo del aire.
- Poca elasticidad del pulmón.
- Altos costes energéticos de la respiración.

Fig. 2.

Cuadro I			
	Normal	Medio	Grave
Frecuencia resp./min.			
● Terneros	≤ 35	35-50	≥ 50
● Añojos	< 25	25-35	≥ 35
Secreción nasal	ausente	sec. mucosa	sec. mucopurulenta
Tos	ausente	sonora	débil
Temperatura rectal			
● Terneros	≤ 39,5	39,5-40,5	≥ 40,5
● Añojos	≤ 38,9	38,9-40,3	≥ 40,3
Rechazo del alimento	ausente	parcial	total
Comportamiento general	normal	abatido	postrado

* Conferencia ofrecida en Cataluña bajo el patrocinio de la División Veterinaria de Upjohn Farmoquímica, S.A. (Febrero 92).

También mediante ciertos estudios se han demostrado las desventajas referentes a la función pulmonar y cardíaca del vacuno de carne frente al vacuno de leche.

MECANISMOS DE ACCION DEL AMBIENTE EN LA ETIOPATOGENIA DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

- Enfriamiento: Aumenta los efectos del Cortisol, modifica la surfactante pulmonar y la actividad de los macrófagos alveolares.
- La humedad del aire: Aumenta los efectos del frío y disminuye la actividad de los macrófagos alveolares y la producción de los anticuerpos del tipo Ig A.
- La polución química (gas amoníaco): Altera la barrera mucociliar, provoca espasmos broncociliares, edemas y hemorragias en zonas broncoalveolares, causando distensión y ruptura de los alvéolos y flujo celular masivo perialveolar.
- Microorganismos y cambios de flora: Reducen los medios de de-

fensa mecánica, bioquímica y citoinmunológica.

- Densidad elevada: Pérdida de calorías en invierno, golpe de calor en verano y problemas respiratorios.
- Ventilación insuficiente: Elevación de la temperatura, falta de oxígeno, exceso de gases nocivos, grado higrométrico elevado y problemas respiratorios.
- Ventilación excesiva: Enfriamiento, sequedad, corrientes de aire, problemas respiratorios, aumento del índice de conversión y nerviosismo en los animales.

En el cuadro I podemos observar las variaciones que se producen, según la gravedad de la enfermedad respiratoria, en los parámetros clínicos que normalmente utilizamos para evaluarla:

Frecuencia respiratoria, secreción nasal, tos, temperatura rectal, rechazo del alimento y comportamiento.

El aparato respiratorio en condiciones normales dispone de unos mecanismos de defensa (figura 3), localizados en las diferentes áreas: cavidad buconasal, tráquea y pulmones.

Al desencadenarse una enfermedad respiratoria se produce una alteración de todos estos mecanismos de defensa,

favoreciéndose de esta manera todavía más el desarrollo de esta enfermedad (figura 4).

EFFECTOS FUNCIONALES DE ALGUNAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS BOVINAS

Existen cuatro tipos de disfunciones:

1. Enfisema obstructivo, como por ejemplo asma en humanos. Con importante broncoconstricción.
2. Enfermedad vascular, que acabará en edema pulmonar secundario a una hipertensión en la arteria pulmonar.
3. Enfermedad restrictiva, como la fibrosis pulmonar.
4. Enfermedad ocupacional, como polución en los pulmones.

FIEBRE DEL TRANSPORTE

Clásica enfermedad de los animales que llegan en lotes. Su etiología se debe a muchos factores, pero parece ser que *Pasteurella haemolytica* es el microorganismo que tiene un papel más



Los problemas respiratorios son muy comunes en la especie bovina.



Escherichia coli



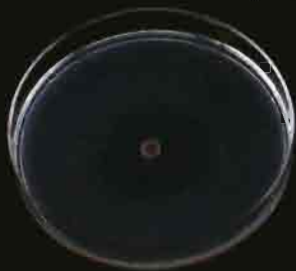
Haemophilus pleuropneumoniae



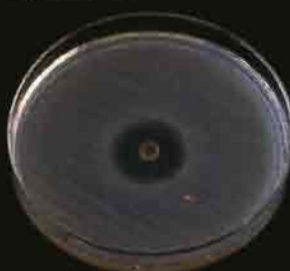
Haemophilus somnus



Pasteurella haemolytica



Pasteurella multocida



Salmonella choleraesuis



Salmonella typhimurium



Corynebacterium pyogenes



Staphylococcus aureus



Streptococcus bovis



Streptococcus uberis



Streptococcus agalactiae



Streptococcus dysgalactiae



Streptococcus suis Type II

Excenel los elimina

Pólvo Estéril (ceftriaxón sódico)

Ninguna de estas bacterias son un reto para EXCENEL. Esta cefalosporina de nueva generación, de uso exclusivo en veterinaria, ha demostrado una excelente actividad «in vitro» e «in vivo» frente a los principales agentes del Síndrome Respiratorio Bovino (S.R.B.).

Esta es una de las razones por las que EXCENEL es el tratamiento de primera elección contra el S.R.B. EXCENEL es eficaz a bajas dosis, lo que facilita su administración.

EXCENEL ofrece un alto nivel de seguridad. Dosis 20 veces superiores a la recomendada aplicadas durante 15 días, no producen efectos adversos en los terneros. Y se ha demostrado que no existe riesgo de residuos incluso sin periodo de retirada.

Se ha demostrado la efectividad «in vitro» de EXCENEL frente a más de 260 cepas bacterianas, incluyendo gérmenes gram positivos y gram negativos del ganado bovino, así como de otras especies.

Para mayor información sobre EXCENEL, solicítela a nuestro delegado de zona o directamente a Upjohn Farmoquímica.



UJOHN FARMOQUIMICA, S.A.-DIVISION VETERINARIA-
AVDA. PRAT DE LA RIBA, 171
08780 PALLEJA BARCELONA TEL. (93) 680 00 00.

Upjohn Su Fuente de Soluciones



ESCUCHAR MAS. ACTUAR MEJOR.

DEFENSAS NORMALES DEL APARATO RESPIRATORIO

Calentamiento/Humidificación del aire.
Retención de partículas.
Anticuerpos.

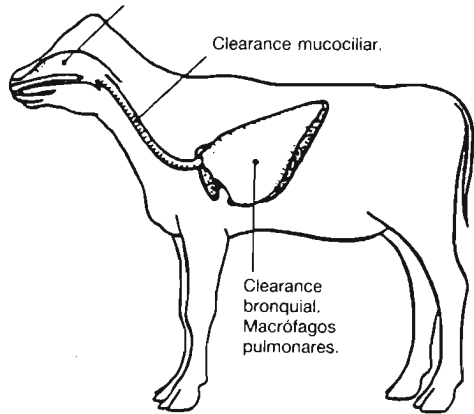


Fig. 3.
Defensas normales del aparato respiratorio.

ALTERACION DE LAS DEFENSAS RESPIRATORIAS

Inhibición de la clearance por los gases tóxicos.
Inhibición de la clearance por las excesivas secreciones.
Lesiones celulares debidas a una infección.

Lesiones celulares debidas a una infección.
Depresión del sistema inmunitario.
Contaminación excesiva.
Aire muy frío o seco.

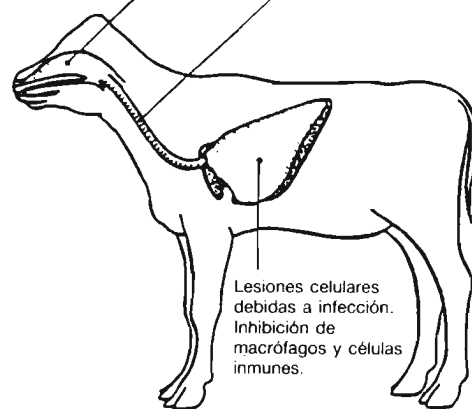


Fig. 4.
Alteraciones de las defensas respiratorias.

importante. Según unos estudios realizados, se ha comprobado que la Fiebre del Transporte induce a una enfermedad obstructiva completamente reversible cuando el tratamiento es adecuado.

VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL

En diversos estudios se observaron solamente pequeñas disfunciones pulmonares durante la primera fase de la enfermedad, ésta es una curiosa observación, anteriormente se había creído que el virus producía lesiones pulmonares (enfisema) desde el inicio de la enfermedad.

Dos semanas después de la infección hay todavía diferencias significativas respecto a los valores normales, estas diferencias son típicas de enfermedades restrictivas, por eso esta afección es completamente diferente de la Fiebre del Transporte.

MECANISMOS FEED BACK NEGATIVOS

- Estimulación de la respiración.
- Incremento del tono de los músculos respiratorios.
- Incremento de la clearance.
- Incremento de la función cardíaca.

Fig. 5.

Muchas de las lesiones no se deben directamente al virus, sino a la reacción del animal frente al virus y a la inflamación del pulmón.

Cuando existe una agresión en el pulmón, ya sea por virus, parásitos, bacterias, etc., las primeras reacciones que se producen es lo que llamamos mecanismos feed back negativos, los cuales tratarán de inhibir los efectos provocados durante el curso de la enfermedad (figura 5).

Mediante estos mecanismos se intentará disminuir los efectos de la enfermedad. Desafortunadamente debemos saber que cuando la enfermedad es subaguda o cuando el tratamiento no es el adecuado, el animal reaccionará de manera inapropiada.

Los mecanismos feed back positivos llevarán a un aumento de las consecuencias negativas debidas a la enfermedad (figura 6).

Debido a todo ello se provocará broncoconstricción, vasoconstricción y muchos daños pulmonares.

Si los mecanismos feed back negativos son más importantes que los feed back positivos, observaremos la recuperación del animal. Si es al revés, se acabará con aparición de daños irreversibles en el pulmón o con la muerte del animal (figura 7).

El propósito del clínico en el campo

es el tratar de incrementar los mecanismos feed back negativos e inhibir los positivos.

TRATAMIENTOS

El tratamiento de las enfermedades respiratorias de los terneros está basado en dos tipos de fármacos: los anti-

MECANISMOS FEED BACK POSITIVOS

- Acidosis respiratoria.
- Acidosis metabólica.
- Aparición de sustancias muy tóxicas: radicales libres de oxígeno y algunos mediadores como serotonina, prostaglandinas, etc.
- Enzimas proteolíticas y sustancias que destruirán el tejido pulmonar e inducirán enfisema.

Fig. 6.

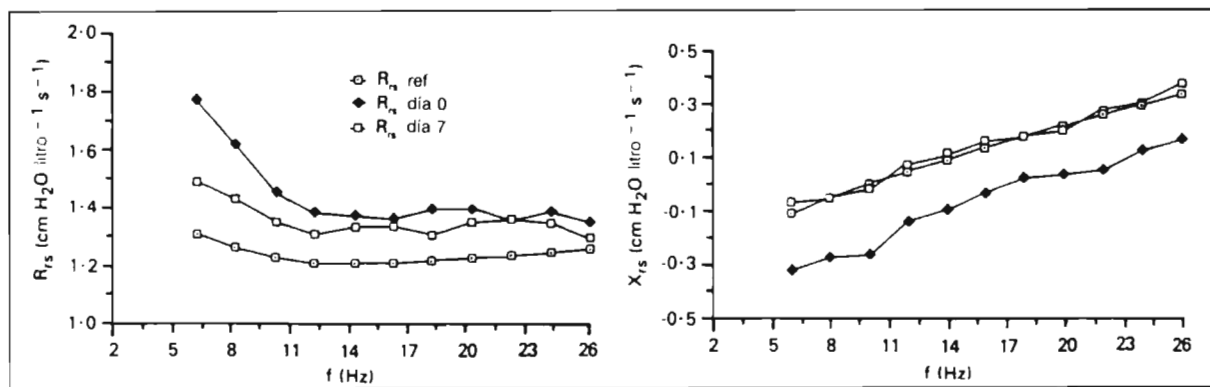


Fig. 8. Evolución de la resistencia pulmonar (Rrs) y elasticidad o reactancia (Xrs) en función a la frecuencia (f) en todo el grupo de animales.

microbianos, que son los más importantes y los antiinflamatorios, necesarios en enfermedades respiratorias agudas.

Antimicrobianos

Se expone una prueba realizada en el año 1990 con animales con Fiebre del Transporte.

Los animales con temperatura alta y una elevada frecuencia respiratoria, se dividieron en dos grupos. La comparación se realizó con dos antibióticos: a) Ceftiofur y b) Oxitetraciclina.

Quince toros de la raza Blanc Bleu Belga, que pesaban entre los 183 y 350 kg, fueron estudiados en esta prueba.

Se han registrado durante y después de la enfermedad respiratoria (de manera natural), valores sobre las funciones químicas, serológicas y pulmonares.

La resistencia respiratoria total (Rrs) y la reactancia o elasticidad (Xrs) fueron medidas por la técnica de la oscilación forzada.

Las observaciones clínicas sugirieron que el síndrome observado era la Fiebre del Transporte (cuadro II).

Durante tres días se les administró a los animales:

- a) Ceftiofur
Grupo A, n = 10; 1 mg/kg IM.
- b) Oxitetraciclina
Grupo B, n = 5; 10 mg/kg IM.

El aumento de Rrs a bajas frecuencias demuestra que la obstrucción de las vías respiratorias centrales ocurre en la primera fase de la enfermedad (figura 8).

La marcada dependencia de la frecuencia de la Rrs y el descenso de Xrs sugiere que existe una desigualdad de la ventilación relacionado con la obstrucción de las vías bajas.

Los cambios de Rrs y Xrs siguientes

al día 0, demuestran la exactitud de la técnica de oscilación forzada para seguir la evolución de las enfermedades respiratorias en terneros y confirma que, en estas condiciones experimentales, la Fiebre del Transporte es una enfermedad reversible.

En el grupo A la recuperación de la función clínica y pulmonar fue completa (figura 9). La ganancia de peso diario en el grupo A (0,790 + 0,521 kg/día) fue similar a los valores de referencia (0,900 + 0,430 kg/día).

En el grupo B, la recuperación de los valores de la función pulmonar no fue completa (figura 10).

El descenso de la dependencia de la frecuencia observada en el día 7 sugiere que la ventilación del pulmón

había mejorado. Sin embargo, los valores de las resistencias se mantienen relativamente altos indicando que la obstrucción de las vías centrales todavía existía.

La ganancia de peso diario observada en este grupo (0,468 + 0,384 kg/día) fue más pequeña que la obtenida en los toros de referencia.

Cuando los criterios elegidos para empezar la administración de fármacos son: postración, disnea aguda y fuertes descargas nasales; se observan importantes lesiones pulmonares después del tratamiento.

A este respecto, creo que la temperatura corporal es el parámetro a vigilar.

Si cuando la temperatura se eleva

Feed back negativos > feed back positivos	— recuperación
Feed back negativos < feed back positivos	— daños irreversibles
	— muerte.

Fig. 7.

Cuadro II			
Valores de la temperatura corporal y frecuencia respiratoria medido en los días 0 y 7 del tratamiento (Valores clínicos)			
Grupo	Día	T (°C)	Frecuencia (resp./min.)
Grupo A	0	40,1 ±0,4	41,4 ±9,8
	7	38,6 ±0,5	25,6 ±3,6
Grupo B	0	40,5 ±0,5	49,8 ±14,7
	7	38,9 ±0,1	26,0 ±3,1
Grupo A y B	0	40,2 ±0,5	44,2 ±11,8
	7	38,6 ±0,4	25,7 ±3,3
Valores de referencia		38,5	25

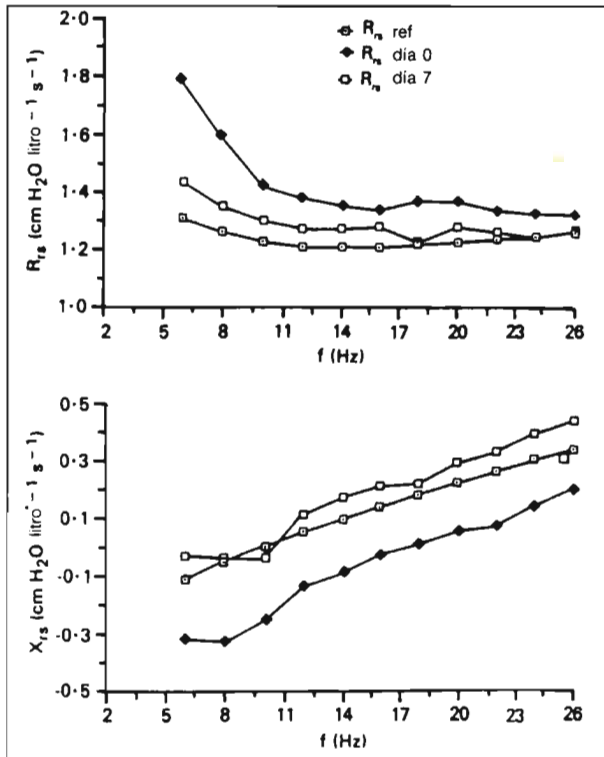


Fig. 9. Evolución de la resistencia pulmonar (R_{rs}) y elasticidad o reactividad (X_{rs}) en función a la frecuencia (f) en el grupo A.

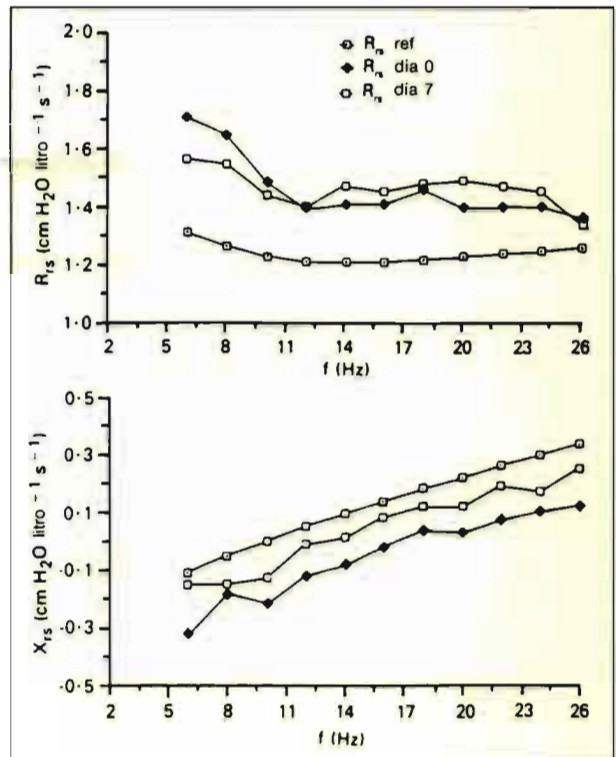


Fig. 10. Evolución de la resistencia pulmonar (R_{rs}) y elasticidad o reactividad (X_{rs}) en función a la frecuencia (f) en el grupo B.

por encima de 39,5 grados se administra una antibioterapia adecuada, las repercusiones funcionales y económicas de la Fiebre del Transporte serán moderadas.

La eficacia «in vivo» de la nueva cefalosporina (ceftiofur) demostrada en este trabajo está relacionada con su actividad *in vitro* contra *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus*, los cuales son dos importantes factores etiológicos.

Se ha observado que la técnica de oscilación forzada puede ser fácilmente utilizada en el campo para estimar las repercusiones funcionales de una enfermedad respiratoria, seguir su evolución y comprobar la eficacia de los fármacos.

Las repercusiones económicas y funcionales de la Fiebre del Transporte serán moderadas si se administra una antibioterapia adecuada durante la etapa inicial de la enfermedad.

Tratamiento con antiinflamatorios (en casos agudos)

Los corticosteroides hacen disminuir los valores de todas las sustancias que derivan del ácido araquidónico. No obstante, y debido a esto, su utilización no es recomendable cuando la

enfermedad respiratoria es causada por un agente infeccioso (95% de las enfermedades respiratorias).

Los antiinflamatorios no esteroides no tienen estas desventajas, no inhiben algunos mediadores tales como los leucotrienos (figura 11).

Otro factor que tiene un papel importante en la broncoconstricción es el factor activador de plaquetas, el cual también se produce a partir del ácido araquidónico. Puede ser que en el futuro haya fármacos más específicos inhibidores de ciertos mediadores de la cadena.

Moduladores del sistema nervioso autónomo

Sabemos que la broncoconstricción se ha de tratar actuando sobre el sistema autónomo, podemos estimularlo usando simpaticomiméticos como los beta adrenérgicos o inhibir el parasimpático dando vagolíticos (figura 12).

La eficacia de estas sustancias difiere según la edad del animal. Con la edad, los receptores beta-2 disminuyen en el pulmón, y la única manera de realizar un tratamiento eficaz es administrar estos fármacos por terapia con aerosol.

Bloqueadores de los canales de calcio

Sabiendo que las pequeñas contracciones musculares que provocan la broncoconstricción están siempre moduladas por el Calcio, se nos presenta otra manera de inhibir estos efectos mediante fármacos como el *Verapamil*, bloqueador de los canales de Calcio.

Existiendo también el problema de su bloqueo en todo el cuerpo y no sólo en el pulmón como sería deseable.

Antagonistas de los péptidos

Péptidos como *Citoquinas*, *Opioides*, *Sustancia P*, *Neuroquina A*, etc. tiene un importante papel en el origen de la inflamación de los pulmones.

El efecto de *Interferón* en el tratamiento de la enfermedad respiratoria no se ha demostrado todavía claramente.

Inhibidores de la función de los neutrófilos

La liberación de metabolitos tóxicos por neutrófilos se puede evitar con algunas sustancias tales como la *Dap*

baymix[®]

granulado vacuno

contiene
magnafoscal
+
baykaphos[®]



Es el corrector vitamínico-mineral de BAYER, exento de polvo, preparado por el procedimiento DRY-BLENDING que confiere a **Baymix granulado** una extraordinaria apetencia, muy por encima de cualquier otro complejo de consistencia harinosa.

Para vacas lecheras

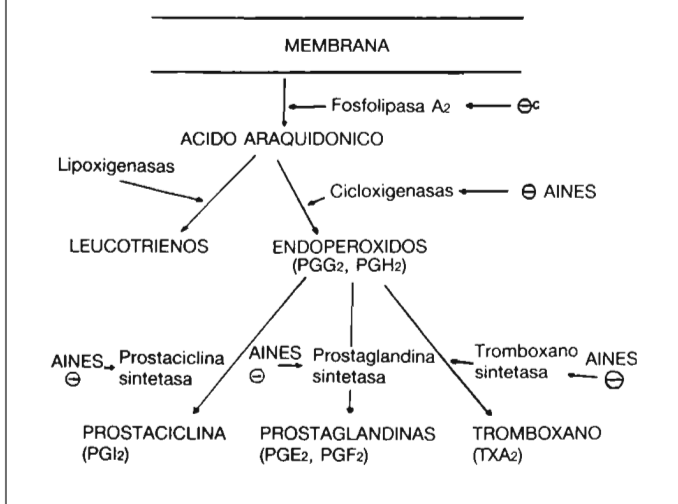
- más leche, más grasa.
- período de lactación más prolongado.
- reducción de los problemas de esterilidad.
- mejor aprovechamiento de la dieta alimenticia y de la urea.
- ausencia de trastornos óseos y tetanías.

Para terneros de engorde

- mejor índice de conversión pienso-carne.
- rápido crecimiento, con más peso en menos días de cebo.
- canal de excelente color rosado y conformación.
- ausencia de problemas óseos.
- potenciación de la flora del rúmen.

Bayer 

**FORMACION DERIVADA DEL ACIDO ARAQUIDONICO
MEDIADORES DE LA INFLAMACION Y DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD
PUNTO DE IMPACTO DE LOS INHIBIDORES: CORTICOIDES Y AINES.***



ELEMENTOS DE CONTROL DE LA BRONCOMOTRICIDAD

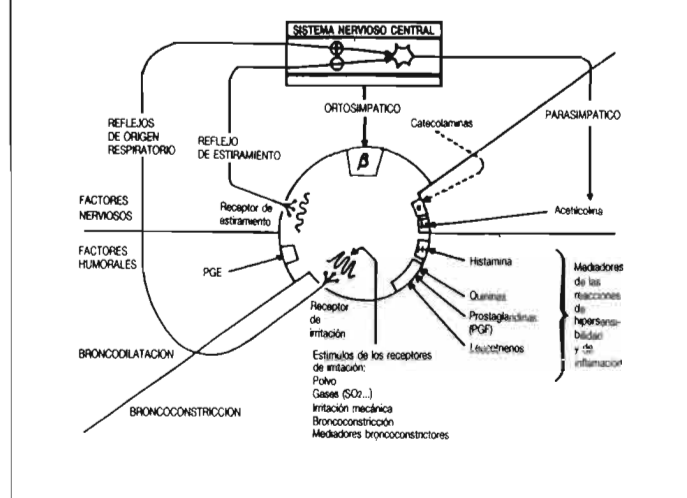


Fig. 12.

Fig. 11. * AINES: Antiinflamatorios no esteroides.

OTROS TRATAMIENTOS

La hipertensión en la arteria pulmonar es la responsable del edema pulmonar, algunos fármacos nuevos como la *Pentoxifilina* y el *Polipéptido Vasoactivo Intestinal*, parecen altamente eficaces en condiciones de laboratorio a la hora de tratar la hipertensión en los animales.

No hablaremos sobre fármacos anti-histamínicos, pues se sabe que no es el futuro para la solución de estas afecciones.

Sí, tenemos información sobre la *Serotonina*, cuando se administra a los animales por perfusión o aerosol, vemos serios incrementos en las disfunciones pulmonares.

CONCLUSION

Los análisis funcionales de las enfermedades respiratorias nos pueden dar esperanza, a la hora de intentar disminuir el índice de mortalidad de las enfermedades respiratorias y el número de lesiones irreversibles debidas a estas afecciones.

A pesar de que el manejo de estas enfermedades continuará siendo difícil para los clínicos dedicados al vacuno, la aparición de nuevos agentes terapéuticos y nuevas vías de administración nos ayudará a disminuir las pérdidas económicas. Sin embargo, estos efectos beneficiosos serán significativos solamente si van acompañados de apropiadas medidas preventivas.

sona, o el *Inhibidor de la Protein-quinasa C*.

Inhibidores de la actividad de la ciclooxigenasa

Los leucotrienos como LTC₄, LTD₄ y LTE₄ pueden ser responsables de una severa disfunción pulmonar la cual podría atenuarse con antagonistas específicos.

Inhibidores de la actividad de la lipoxigenasa

La PGD₂, PGF₂α y TXA₂ son responsables de la bronco y vasoconstricción en las enfermedades pulmonares. Esto explica la eficacia de los fármacos antiinflamatorios no esteroides en algunas enfermedades respiratorias bovinas.

Sin embargo su inhibición debe ser selectiva ya que otras prostaglandinas tales como PGE₂ y PGI₂ pueden ser beneficiosas para la recuperación del animal.

Antioxidantes

Diversos estudios demuestran los efectos positivos de la inhibición de los radicales de oxígeno por diferentes sustancias como la *Catalasa*, *Glutation peroxidasa*, *Vitaminas A, C y E*; quelantes del hierro como la *Desferioxamina*, etc.

Inhibidores de las proteasas

La inhibición de la *Elastasa* y *Trombina* disminuiría los daños tisulares en los casos de enfermedades respiratorias agudas.



La aparición de nuevos agentes terapéuticos ante las enfermedades respiratorias nos ayudarán a disminuir las pérdidas económicas.