

Importancia de la Terapia de Protección Pulmonar en el SRB (I)

Servicios Técnicos de Schering Plough Internacional

A pesar de que se reconoce el importante impacto sanitario que el Síndrome Respiratorio Bovino (SRB) tiene sobre las industrias lácteas y de carne de vacuno, existen lagunas en el entendimiento de cómo y por qué se produce la enfermedad, y qué se puede hacer para contrarrestarla. La patogénesis de esta enfermedad multifactorial es compleja e implica una interacción entre agentes infecciosos y factores ambientales y el sistema inmune del hospedador (Babiuk *et al*, 1991; Bowland y Shewen, 2000; Gagea *et al*, 2006; Hodgson *et al*, 2005; Martin *et al*, 1990; Petersen *et al*, 2004; Singh *et al*, 2004).

En el pasado, la mayoría de las investigaciones sobre el Síndrome Respiratorio Bovino (SRB) se centraron en el animal afectado a nivel individual, pero hay un creciente reconocimiento de que el ganado vacuno se ceba, se aloja y se maneja en grupos, por lo que la unidad práctica de interés debe ser el grupo (Martin *et al*, 1990).

Se ha demostrado que las lesiones pulmonares son un buen indicador patológico del SRB y se correlacionan con la gravedad de la enfermedad (Buhman, 2000; Gershwin *et al*, 2005). Es necesario un tratamiento apropiado del SRB para prevenir la infección y limitar la consecuente respuesta inflamatoria, que si se permite que continúe sin control, puede causar un daño tisular adicional (Lekeux, 2006). La mayoría de las estrategias de tratamiento han implicado el uso de agentes, tales como antibióticos, para contrarrestar la infección inicial, pero estas terapias no modulan la respuesta inflamatoria (Lekeux, 2006). Una investigación reciente ha demostrado que una combinación de antibióticos y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede ser la estrategia más apropiada para conseguir el control de la respuesta inflamatoria, así como para tratar la infección (Lockwood *et al*, 2003).

Esta revisión describe la importancia de la Terapia de Protección Pulmonar para los animales, y para la práctica veterinaria y ganadera; también se examina la patogénesis del SRB y las razones anatómicas que explican la susceptibilidad del ganado vacuno al SRB. Se hará también una revisión general de las opciones de tratamiento actuales para el SRB.

Patogénesis del SRB

El SRB es una enfermedad progresiva, que implica una interacción compleja entre varios patógenos y factores ambientales. Cualquier cambio subyacente en la homeostasis pulmonar puede predisponer al ganado vacuno a desarrollar una infección respiratoria y, por tanto, deben evaluarse los factores relacionados con el medio ambiente (Veit y Farrell, 1978; Bureau *et al*, 2001). Los terneros destinados a la producción de carne que están en unas condiciones físicas generalmente deficientes y cuyo sistema inmune está debilitado, pueden desarrollar el SRB, incluso cuando los factores ambientales y patogénicos son poco relevantes (Lekeux, 2006. En prensa). Es especialmente importante el estrés provocado por los cambios nutricionales, las variaciones en la temperatura, la organización social, el transporte a larga distancia y las condiciones de alojamiento (Hodgson *et al*, 2005; Lekeux 2006. En prensa). Se encontró que la mortalidad debida al SRB en terneros que se sometieron a una reorganización social, además del transporte, era el doble que la de los terneros que sufrieron sólo el transporte (Hodgson *et al*, 2005). La interacción entre el estrés y la enfermedad sigue siendo compleja, viéndose ésta afectada por la duración y naturaleza del factor de estrés (Hodgson *et al*, 2005).

Frecuentemente, en el SRB están implicados patógenos víricos, bacterianos y micoplásmicos, pero la importancia potencial de cada patógeno depende del manejo del ganado (Bowland y Shewen 2000). Los patógenos que se consideran agentes causales de la enfermedad en un animal individual pueden no ser factores pronósticos de la enfermedad en el



grupo (Martin *et al*, 1990). La explicación de los mecanismos patológicos requiere la investigación de la actividad del patógeno a nivel de rebaño, examinando tanto a los animales sanos como a los enfermos (Martin *et al*, 1990).

Entre los patógenos víricos, se asocian frecuentemente con el SRB, el Coronavirus Bovino (CVB), el virus del Herpes Bovino de tipo 1 (VHB-1), el virus Respiratorio Sincitial Bovino (RSV), el Adenovirus Bovino (AVB), el virus de la Parainfluenza de tipo 3 (PI3) y el virus de la Diarrea Vírica Bovina (BVD) (Ellis, 2001; Bowland y Shewen, 2000). Frecuentemente, los patógenos bacterianos descritos incluyen *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* (anteriormente *Haemophilus somnus*) (Babiuk *et al*, 1991; Bowland y Shewen, 2000; Ellis, 2001; Hodgson *et al*, 2005; Whitely *et al*, 1992). Especies de micoplasma como *Mycoplasma bovis* también son patógenos importantes en el SRB (Ellis, 2001; Gevaert, 2006; Gagea *et al*, 2006; Hodgson *et al*, 2005; Martin *et al*, 1990).

Se cree que el fenómeno conocido como sinergia vírica-bacteriana influye en la patogénesis del SRB (Gershwin *et al*, 2005; Hodgson *et al*, 2005). Se ha estudiado exhaustivamente la relación entre la infección inicial con el VHB-1 seguida por una infección secundaria con *Mannheimia haemolytica*, ya que esta combinación da como resultado una enfermedad mortal. También se han investigado otras combinaciones víricas/bacterianas (Hodgson *et al*, 2005).

La infección vírica de las células epiteliales induce alteraciones de las proteínas de superficie y secretadas, permitiendo a las bacterias adherirse y crecer (Babiuk *et al*, 1991). Los

descensos en la proteína de la superficie celular (fibronectina) se han considerado importantes en las fases iniciales de colonización bacteriana (Babiuk *et al*, 1991). La destrucción de las células maduras por los patógenos víricos da lugar a su sustitución por células inmaduras que tienen un nivel inferior de fibronectina (Babiuk *et al*, 1991). Ciertas infecciones víricas aumentan la producción de proteasas de la superficie celular que degradan la fibronectina y los niveles disminuyen aún más debido a las proteasas producidas por las bacterias colonizadoras (Babiuk *et al*, 1991). Una vez que las bacterias han infectado a las células epiteliales del tracto respiratorio superior, avanzan hasta invadir el tracto respiratorio inferior (Babiuk *et al*, 1991).

La infección vírica disminuye la actividad mucociliar y aumenta la viscosidad de las secreciones mucosas, limitando la capacidad de las defensas del hospedador para contrarrestar la colonización y el crecimiento bacterianos adicionales (Gershwin *et al*, 2005; Whitely *et al*, 1992). Los virus también pueden afectar a los leucocitos, que normalmente contrarrestan la invasión bacteriana. La infección con VHB-1 da lugar a una correlación positiva entre la inmunosupresión de la función leucocitaria y el aumento de la susceptibilidad a *Mannheimia haemolytica* (Babiuk *et al*, 1991).

Se investigó el efecto de la combinación de RSV e *Histophilus somni* en la potenciación del curso del SRB en becerros Holstein dividiéndolos en tres grupos que consistían en infección sólo con RSV, sólo con *Histophilus somni* e infección doble con RSV e *Histophilus somni* (Gershwin *et al*, 2005). Durante un periodo de 28 días, la magnitud y duración de la



enfermedad clínica era mayor en los terneros infectados doblemente que en los que tenían una sola infección (Gershwin *et al*, 2005). Además, en el momento de la necropsia, los terneros con una sola infección no presentaban lesiones pulmonares, mientras que en los terneros infectados doblemente se observaban considerables cambios patológicos en los pulmones (Gershwin *et al*, 2005). Adicionalmente, los terneros infectados doblemente mostraban características histológicas que concuerdan con una función pulmonar comprometida, con la colonización de *Histophilus somni* viable (Gershwin *et al*, 2005). El análisis inmunológico reveló que el nivel de anticuerpos IgE frente a *Histophilus somni* en los terneros infectados doblemente era significativamente mayor que en los otros grupos de infección (Gershwin *et al*, 2005). El día 21 existía una correlación significativa entre los niveles séricos de *Histophilus somni* y los valores clínicos, lo que sugería un papel de las IgE en la potenciación de la enfermedad (Gershwin *et al*, 2005).

Las especies de micoplasmas pueden aumentar la capacidad de otros organismos para causar el SRB (Martin *et al*, 1990). La asociación entre *Mycoplasma bovis* y BVD era un factor pronóstico de un aumento de las tasas de enfermedades respiratorias en terneros (Martin *et al*, 1990). *Mycoplasma bovis* se considera responsable de hasta un tercio de todos los

Es necesario un tratamiento apropiado del SRB para prevenir la infección y limitar la consecuente respuesta inflamatoria que puede causar un daño tisular adicional

casos de neumonía en los terneros europeos (Gevaert, 2006). En cebaderos de vacuno de Ontario, se ha identificado *Mycoplasma bovis* como un patógeno emergente significativo y contribuía a la muerte en el 36% de los casos de SRB (Gagea *et al*, 2006). Otros patógenos micoplásmicos detectados en los pulmones de animales infectados incluían *Mycoplasma arginini* y *Mycoplasma bovirhinis* (Gagea *et al*, 2006).

La respuesta inflamatoria bovina a la infección debe controlarse estrechamente para mantener el bienestar de los animales y esto necesita un estudio de los numerosos tipos celulares implicados (Coomber *et al*, 2001; Thacker, 2005). La infección inicial por un patógeno da lugar a la activación de numerosos tipos celulares, incluyendo neutrófilos, mastocitos y eosinófilos (Thacker, 2005). La invasión del patógeno también causa la producción de muchos de los mediadores e inicia cambios celulares que caracterizan y propagan la respuesta inflamatoria (Coomber *et al*, 2001). *Mannheimia haemolytica*, que es el agente principal en la neumonía fibrosa que se ve en la Fiebre del Transporte, se ha demostrado que provoca efectos tales como el influjo de neutrófilos y macrófagos, exudación de fibrina y trombosis capilar tras su entrada en el pulmón (Whiteley *et al*, 1992). Las endotoxinas producidas por *Mannheimia haemolytica* interactúan con diversos tipos celulares llevando a las alteraciones fisiopatológicas (Whiteley

SUSCRÍBASE

Eumedia le ofrece las mejores publicaciones del sector agroalimentario, indispensables para estar al día de toda la actualidad económica, las últimas novedades técnicas y los mejores productos de calidad españoles.

DATOS PERSONALES

Nombre y Apellidos

Domicilio

Localidad Cod. Postal

Provincia E-mail

Telef. Fax N.I.F.

PRECIOS DE SUSCRIPCIÓN*

- Mundo Ganadero (10 nº/año) 66,00 €
- Vida Rural (20 nº/año) 90,00 €
- Agronegocios en papel (42 nº/año) 70,00 €
- Agronegocios por Internet (42 nº/año) 50,00 €
- Origen (10 nº/año) 60,00 €

OFERTAS*

Mundo Ganadero

- Con Agronegocios en papel 102,00 €
- Con Agronegocios por Internet 87,00 €

Vida Rural

- Con Agronegocios en papel 120,00 €
- Con Agronegocios por Internet 105,00 €

50% Dto. en Origen (30 €) si está suscrito o se suscribe a otra publicación de Eumedia S.A.

Ejemplar gratuito (si no conoce nuestras publicaciones puede solicitarnos un ejemplar gratuito)

- Mundo Ganadero Vida Rural Agronegocios Origen

TEMAS DE INTERÉS

- Veterinaria
- Porcino
- Ovino de leche
- Ovino de carne
- Caprino
- Vacuno de carne
- Vacuno de leche
- Avicultura de carne
- Avicultura de puesta
- Cunicultura
- Apicultura
- Equino
- Ganadería alternativa
- Agroalimentario

PROFESIÓN

- Ganadero
- Técnico superior/medio
- Industria sector
- Distribución maquinaria
- Distribución zoonosanitaria
- Distribución fitosanitaria
- Administración
- Estudiante



Mundo Ganadero



Vida Rural



Origen



Agronegocios

FORMAS DE PAGO

- Adjunto talón a nombre de Eumedia, S.A.
 - Domiciliación Bancaria (Código Cuenta Cliente):
C.C.C. ____/____/____/____
 - Contrarreembolso
 - Tarjeta Visa/Master Card
Nº ____/____/____/____
Válida hasta final __/__/__
- Firma

SUSCRÍBASE

ENVIANDO SUS DATOS A

Eumedia, S.A. Dpto. de Suscripciones
c/Claudio Coello, 16, 1º. 28001 Madrid
☎ 91 426 44 30. 📠 91 575 32 97
✉ suscripciones@eumedia.es

INFORMACIÓN SOBRE PROTECCIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS PERSONALES. Sus datos serán introducidos en nuestro fichero de datos de carácter personal y serán utilizados para el funcionamiento normal de nuestra relación comercial tanto de envío de ejemplares, facturación y envío de información que pueda ser de su interés. Para ejercitar los derechos de acceso, rectificación y cancelación en los términos establecidos en la legislación vigente, por favor póngase en contacto con nosotros en la dirección Eumedia, S.A., C/Claudio Coello, 16 1º, 28001 Madrid.

*Precios válidos para España para 2007.

eumedia

Formación e información
para el sector agroalimentario



et al, 1992). Inmediatamente después de la colonización de los pulmones por *Mannheimia haemolytica* se produce una respuesta inflamatoria necrotizante que implica la producción de citoquinas proinflamatorias y un incremento del reclutamiento de leucocitos polimorfonucleares en el pulmón. Los componentes bacterianos, tales como los polisacáridos, lipopolisacáridos y leucotoxinas de la cápsula tienen un papel directo en la promoción de esta respuesta inflamatoria (Hodgson *et al*, 2005).

Las citoquinas, quimiocinas, enzimas proteolíticas, productos naturales de los patógenos invasores, como endotoxinas y péptido formilo (fMLP), y fragmentos del complemento, tienen una fuerte influencia sobre la actividad de los neutrófilos (Coomber *et al*, 2001). Esto ha llevado a considerarlo como célula clave en las fases tempranas del proceso inflamatorio y una diana potencial para la intervención terapéutica (Coomber *et al*, 2001). Después de la exposición a estos múltiples mediadores, los neutrófilos penetran en los pulmones, se unen a moléculas de adhesión celular y comienzan a fagocitar a los patógenos invasores (Thacker, 2005). Se ha demostrado que la infección de los terneros con *Mycobacterium bovis* da lugar a una importante infiltración de neutrófilos en las lesiones en fase temprana (Cassidy *et al*, 1998). Los neutrófilos activados estimulan el estallido respiratorio por el que se produce oxígeno reactivo e intermedios nitrogenados para destruir a los patógenos. Sin embargo, la liberación de estos productos derivados de neutrófilos también contribuye al daño tisular (Thacker, 2005). Se ha observado alteración endotelial e hinchazón de las células epiteliales alveolares por debajo de los sitios de adhesión de los neutrófilos y se ha demostrado que la eliminación de neutrófilos protege a los animales de la lesión inflamatoria aguda (Whitely *et al*, 1992).

Los macrófagos también juegan un papel importante en el grado de respuesta inflamatoria y producen muchas de las citoquinas que regulan por incremento las moléculas de adhesión necesarias para la quimiotaxis tanto de neutrófilos como

de macrófagos (Thacker, 2005). Los macrófagos intravasculares pulmonares se han asociado en el ganado vacuno con su sensibilidad a la respuesta inflamatoria, puesto que se ha apreciado que las especies de macrófagos intravasculares pulmonares son relativamente resistentes a este tipo de daño tisular inflamatorio (Singh *et al*, 2004). Se encontró que la eliminación de macrófagos intravasculares pulmonares reduce la infiltración y los signos histopatológicos de inflamación (Singh *et al*, 2004).

Varias citoquinas diferentes están implicadas en la modulación de la inflamación observada en el SRB. El solapamiento o redundancia funcional entre las diversas citoquinas les permite ejercer múltiples funciones biológicas (Babiuk *et al*, 1991). La respuesta inflamatoria temprana se caracteriza por la producción de factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleucina-1 (IL-1) α y β e IL-6, que junto con las quimiocinas activan una cascada de sucesos inflamatorios (Thacker, 2005). La producción de estas citoquinas causa que otros tipos celulares produzcan mediadores y esto favorece la persistencia de la respuesta inflamatoria (Babiuk *et al*, 1991; Petersen *et al*, 2004). Una consideración adicional es que las citoquinas a menudo actúan de forma sinérgica para crear una respuesta inflamatoria mayor (Babiuk *et al*, 1991).

El factor tisular, que está secuestrado en muchos tipos celulares no activados, también tiene un papel en el proceso inflamatorio. La expresión del factor tisular se induce por citoquinas, endotoxinas bacterianas e infecciones víricas. La exposición de proteínas procoagulantes en circulación al factor tisular da lugar a la generación de trombina, con la consiguiente conversión de fibrinógeno en fibrina, lo que explica los depósitos de fibrina y coágulos sanguíneos detectados frecuentemente en el ganado vacuno afectado por la enfermedad respiratoria (Coombers *et al*, 2001). Esta característica inflamatoria también suscitó interés en el papel de las plaquetas durante los sucesos del SRB, puesto que la trombina y otros mediadores característicos de la respuesta inflamatoria activan a

estas células (Coombers *et al*, 2001). La exploración de los pulmones del ganado vacuno infectado por *Mannheimia haemolytica* reveló una presencia dominante de plaquetas en agregados celulares (Singh *et al*, 2004). Se pensó que su reclutamiento estaba mediado por macrófagos intravasculares pulmonares (Singh *et al*, 2004).

La combinación de la invasión patógena y la propagación de la respuesta inflamatoria conducirá finalmente a una lesión potencialmente mortal, por lo que debe ser controlada. Se ha demostrado que los agentes sistémicos experimentales que regulan a la baja la respuesta inflamatoria reducen la morbilidad y mortalidad en el SRB (Babiuk *et al*, 1991). Se sabe que citoquinas, tales como la interleuquina-10, tienen un papel en la regulación a la baja de la respuesta inflamatoria, pero deficiencias subyacentes de esta citoquina pueden explicar cómo un proceso inflamatorio inapropiado desarrolla estados patológicos (Thacker *et al*, 2006). Son necesarios más estudios para comprender completamente cómo se desarrolla el proceso inflamatorio en animales domésticos y la naturaleza de la respuesta del hospedador frente a patógenos asociados con el SRB.

Aspectos fisiológicos del sistema respiratorio bovino

Se ha observado que la anatomía y fisiología del sistema respiratorio bovino realmente puede hacer al ganado vacuno susceptible a infecciones con patógenos aéreos (Veit y Farrell, 1978). La comparación del sistema respiratorio bovino con el de otros mamíferos pone de manifiesto algunas de sus limitaciones.

La proporción entre el área total de superficie alveolar pulmonar bovina y el consumo total de oxígeno es sólo el 43,8% del valor medio de mamíferos y la densidad capilar reducida de los alvéolos bovinos da lugar a una disminución de la capacidad de intercambio gaseoso por unidad de superficie alveolar (Veit y Farrell, 1978). Aunque los pulmones bovinos normalmente proporcionan suficiente capacidad de intercambio gaseoso para cubrir los requisitos metabólicos totales del organismo, parecen menos capaces de afrontar situaciones en las que se requiere ejercicio físico. Esto es importante para los programas de cría de ganado vacuno, en los que las limitaciones del sistema respiratorio bovino pueden estar adicionalmente expuestas cuando se aumenta el peso del ganado para cumplir con las expectativas de producción (Veit y Farrell, 1978). El ganado vacuno más joven también puede tener un mayor riesgo de enfermedad respiratoria, ya que sus sistemas respiratorios son inmaduros (Lekeux, 2006. En prensa).

Comparaciones adicionales entre mamíferos demuestran que el volumen total del pulmón bovino utilizado para la respiración basal es dos veces superior al de otros mamíferos. En la respiración bovina hay una tasa de intercambio de aire basal mayor y más profunda que en otros mamíferos, y el caudal de aire por unidad de volumen pulmonar es tres veces mayor que el de la media de mamíferos (Veit y Farrell, 1978). Esto da como resultado una mayor probabilidad de exposición pulmonar durante la respiración y, por tanto, puede predisponer al animal a una acumulación de agentes aéreos nocivos (Veit y Farrell, 1978). El ganado vacuno también tiene di-

El sistema de higienización y granulación hecho a medida

Tres sistemas,
posibilidades individuales

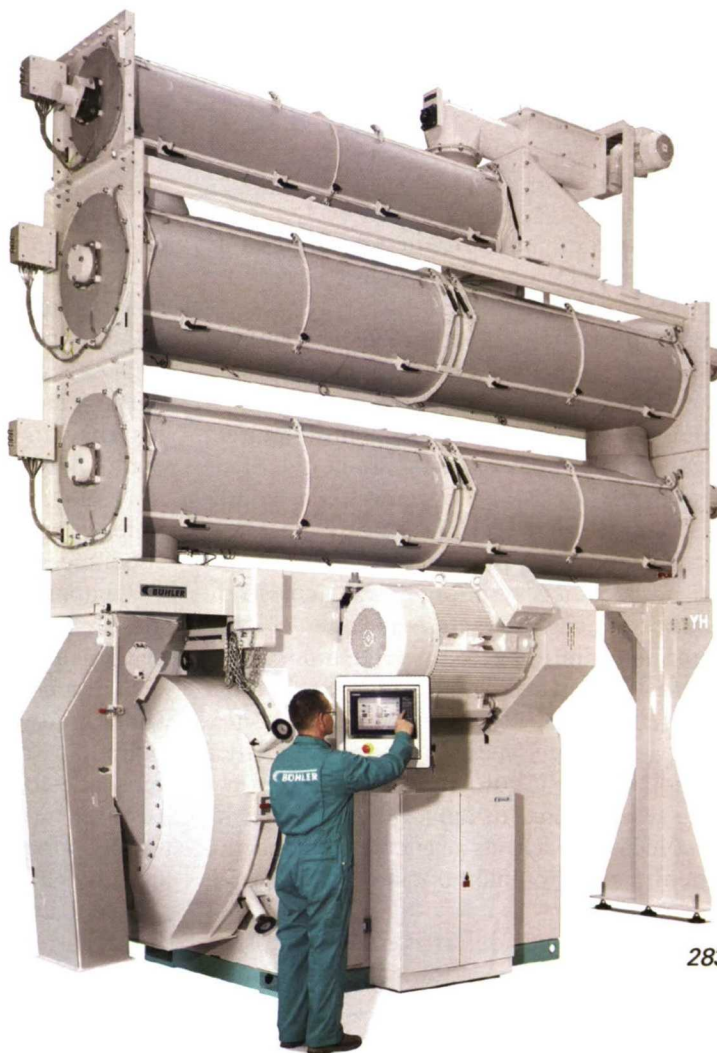
HYSYS

Descubra
Nuevas
Posibilidades

proceso de higienización
modular

flexibilidad
máxima

seguridad
mas alta



BUHLER

Buhler S.A.
C/ del Río, 8
28320 Pinto (Madrid) España
Tel. +34 91 692 91 00
Fax +34 91 692 91 01
www.buhlergroup.com

facultad para perder calor corporal en situaciones como, por ejemplo, un ambiente de hacinamiento, lo que da lugar a una acumulación de calor. En estas condiciones, su actividad respiratoria aumenta y esto tendrá consecuencias patológicas para el animal si está en un ambiente en el que el aire está suficientemente contaminado (Veit y Farrell, 1978).

Hay un alto grado de compartimentalización en el pulmón bovino respecto a otras especies domésticas. Esto limita la capacidad de las vías respiratorias bovinas para compensar por medio de mecanismos secundarios, situaciones en las que las vías respiratorias se han ocluido y son incapaces de participar en el intercambio gaseoso (Veit y Farrell, 1978). Los efectos posteriores de la hipoxia en el sistema respiratorio bovino pueden ser profundos puesto que afecta a los mecanismos de defensa mecánicos y celulares.

Un importante sistema de defensa de aclaramiento mecánico en los pulmones implica al aparato mucociliar. Como la integridad de este sistema de defensa es importante para el mantenimiento de una función pulmonar sana, cualquier factor que reduzca la actividad ciliar bovina puede aumentar la probabilidad de que se produzca una lesión pulmonar. En ambientes bovinos sucios o mal ventilados, se pueden acumular gases irritantes, como el amoníaco, y se sabe que esto ralentiza el flujo mucociliar (Veit y Farrell, 1978). Además, la hipoxia de las vías respiratorias puede disminuir el transporte mucociliar y, a determinados niveles de tensión de oxígeno ambiental, se ha demostrado que el ganado tiene una hipoxia de vías respiratorias-alveolares proporcionalmente superior a la de otras especies (Veit y Farrell, 1978).

Otro mecanismo importante para la homeostasis pulmonar es la fagocitosis por los macrófagos alveolares. El macrófago alveolar se diferencia de su homólogo peritoneal en que depende principalmente de la fosforilación oxidativa para sus necesidades energéticas en lugar de la glucólisis anaeróbica (Veit y Farrell, 1978). De este modo, las condiciones anaeróbicas o hipóxicas reducen significativamente la capacidad del macrófago alveolar para realizar la fagocitosis y mantener así la homeostasis pulmonar. Un ejemplo de dónde puede ser importante esta característica es en el lóbulo ventral del pulmón bovino, puesto que éste muestra un menor grado de perfusión sanguínea comparado con el lóbulo apical (Veit y Farrell, 1978). Es posible que estas condiciones den lugar a una disminución de la actividad fagocítica del macrófago alveolar en el lóbulo ventral del pulmón y esto podría estar de acuerdo con los hallazgos de que las lesiones bronconeumónicas infecciosas se encuentran a menudo en los lóbulos ventrales del pulmón bovino (Veit y Farrell, 1978).

Cuando se evalúan los riesgos del SRB y sus efectos, se deben tener en cuenta la naturaleza y limitaciones del siste-

ma respiratorio. Un conocimiento más profundo del sistema respiratorio bovino puede permitir superar sus defectos anatómicos y fisiológicos, de modo que pueda prevenir o tratarse el SRB con éxito.

Diagnóstico del SRB

En las fases tempranas de la enfermedad el ganado vacuno tiene temperaturas de 40 °C a 42,2 °C (104-108 °F), muestra una leve depresión y disminución en la ingesta de alimento. Otros síntomas destacados incluyen el aumento de la frecuencia respiratoria, tos y secreciones nasales y oculares graves (Ames, 2002).

Puesto que los agentes víricos, bacterianos y micoplásmicos pueden causar infección, las pruebas de laboratorio pueden proporcionar información importante sobre la naturaleza del patógeno infeccioso (Ames, 2002). Sin embargo, la interacción entre patógenos es compleja y los microorganismos detectados en el animal pueden no ser necesariamente la causa de la enfermedad (Petersen *et al*, 2004).

La exploración de las lesiones pulmonares y la consolidación pulmonar presente en el animal en el momento de la muerte permite una valoración del grado del SRB (Petersen *et al*, 2004). Los cambios patológicos pueden estar presentes en el 60-80% del pulmón en los casos mortales de neumonía bacteriana (Ames, 2002). Varios estudios han descrito un aumento de la prevalencia de la neumonía crónica aso-

ciada con *Mycoplasma bovis*, lo que da lugar a lesiones características distintas que podrían reproducirse hasta un cierto grado por la infección experimental con el patógeno (Gagea *et al*, 2006). Se ha sugerido que la clasificación basada en las lesiones del tracto respiratorio puede proporcionar una indicación estadísticamente más fiable del SRB que las aproximaciones clínicas que examinan factores tales como elevaciones de la temperatura corporal (Gardner *et al*, 1999). El uso de exploraciones clínicas aisladas puede tener como consecuencia que no se detecten infecciones subclínicas (Petersen *et al*, 2004).

La apariencia clínica del SRB se ha clasificado en cuatro grados (Lekeux, 2006): enfermedad subclínica (grado 1), enfermedad clínica compensada (grado 2), enfermedad clínica descompensada (grado 3) y enfermedad clínica irreversible (grado 4). En el grado 1 la disfunción y la inflamación pulmonar son mínimas, mientras que en el grado 4 los cambios en estos parámetros son tan pronunciados que pueden resultar mortales (Lekeux, 2006). La mayoría del ganado vacuno afectado por el SRB se clasifica como de grado 3, lo que indica que la enfermedad está en un estado avanzado asociado con daño tisular casi irreversible (Lekeux, 2006). Estos casos requieren una cuidadosa terapia para prevenir un deterioro adicional de la salud del animal. ●

Una combinación de antibióticos y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede ser la estrategia más apropiada para conseguir el control de la respuesta inflamatoria, así como para tratar la infección