

60  
2 ej.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán



## NEUMONIA INTERSTICIAL AGUDA EN BOVINOS (fog fever) Estudio Recapitulativo

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A  
SOFIA GABRIELA OCAMPO ALVAREZ

Director de Tesis:

MVZ. WILFRIDO VALLADARES PACHECO

Coasesor: MVZ. VICTOR QUINTERO RAMIREZ

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Cuautitlán Izcalli, Edo. de México

1989



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

INTRODUCCION .....	1
ETIOLOGIA .....	5
EPIDEMIOLOGIA .....	8
PATOGENIA .....	10
SIGNOS CLINICOS .....	14
HALLAZGOS A LA NECROPSIA .....	16
PATOLOGIA CLINICA .....	20
DIAGNOSTICO DIFERENCIA .....	21
PREVENCION .....	24
TRATAMIENTO .....	27
ESQUEMAS .....	28
REFERENCIAS .....	30

## I N T R O D U C C I O N

En la actualidad existe poca duda de que las neumonías representan una de las causas más importantes de pérdidas económicas en las explotaciones bovinas (65); ya que es uno de los problemas más comunes en la práctica clínica y patológica e influyen sobre los costos de producción - en factores como:

- mortalidad
- retardo en el crecimiento
- bajo índice de conversión alimenticia
- envío de animales al rastro sin la edad y peso adecuado
- baja producción en general
- decomiso de canales ó vísceras en el rastro
- aumento en los gastos de medicamentos y servicios médicos (69).

Esto se debe a que los pulmones están constantemente expuestos al medio externo através del tracto respiratorio así como otros agentes provenientes del aparato digestivo, reproductor, etc., que llegan por medio del sistema circulatorio donde patógenos circulantes en sangre se pueden establecer en los capilares alveolares ejerciendo su acción lesiva en éste sitio (44).

Muchos agentes etiológicos o factores de asociación pueden afectar al sistema respiratorio bovino dado que tiene características anatómicas y fisiológicas que lo predisponen a lesiones pulmonares como edema, enfisema, congestión y neumonía (2,3,47,59). Dentro de los factores intrínsecos de tipo pulmonar se incluyen: una reducida capacidad de intercambio

gaseoso, gran lobulillación anatómica, bioactividad atípica de la lisozima y bajo número de macrófagos dentro del lumen alveolar en comparación con otros mamíferos (52).

Los agentes patógenos causales de neumonía son muy diversos e incluyen: bacterias, virus, parásitos, hongos, micoplasmas, químicos tóxicos, líquidos y partículas inertes; cada una tiene diversos mecanismos para lesionar el tejido pulmonar y causar la enfermedad (19).

Existen diversas formas de clasificar a las neumonías como son:

- a) por su grado en: leves, moderadas y severas.
- b) por su duración en: hiperagudas, agudas, subagudas y crónicas.
- c) por su distribución en: focales, multifocales, localmente extensivas y difusas.
- d) de acuerdo al agente etiológico en: bacterianas, virales, micoplasmáticas, micóticas, parasitarias, por químicos tóxicos, líquidos ó fluidos y partículas inertes.
- e) en base a su reacción inicial en: exudativas y proliferativas.
- f) de acuerdo a la vía de entrada del agente etiológico en: aerógenas y hematógenas.
- g) en base al sitio y patrón anatómico de lesión en: bronconeumonía, neumonía lobular y neumonía intersticial (44).

Dentro de las causas de neumonía intersticial se pueden considerar agentes infecciosos primarios, estados metabólicos, intoxicaciones (químicos inhalados y químicos ingeridos) y, reacciones de hipersensibilidad (6,7,13,62). Las de curso agudo son de origen nutricional (intoxicaciones por químicos ingeridos) ó de tipo hipersensible (6,7,44).

Neumonía intersticial es un término colectivo que describe un

síndrome que puede ser causado por uno ó varios factores (8,9,44,49,62) Se han hecho varias descripciones entre sí en ciertos aspectos aunque en otros son totalmente diferentes; la gran variación de circunstancias en las cuales ocurre y la ausencia de un criterio homogéneo para la clasificación morfológica de las neumonías intersticiales, han creado gran confusión en cuanto a la nomenclatura y comprensión de éste tipo de padecimiento en los bovinos (49,60).

Con base a estos antecedentes se decidió a realizar éste trabajo que tiene por objeto revisar y realzar los aspectos más relevantes de la neumonía aguda de tipo nutricional producida por la intoxicación del L-triptofano con la finalidad de esclarecer las dudas que se tienen acerca de la etiología y patogénia de éste padecimiento que afecta al ganado y causa cuantiosas pérdidas económicas.

La Neumonía Intersticial Aguda (NIA) producida por L-triptofano es una enfermedad de presentación súbita, caracterizada clínicamente por disnea, taquipnea, gruñido respiratorio, no presenta fiebre y tiene resistencia al tratamiento. Patológicamente su distribución en los pulmones es dorsocaudal, presenta un cuadro de neumonía intersticial caracterizado por exudación de proteínas, formación de membranas hialinas y epitelización de los alveolos afectados (2,7,44,62).

La enfermedad ha sido conocida desde hace muchos años y con diferentes nombres, los cuales se han aplicado en forma equivocada y han creado confusión como son: Adenomatosis pulmonar, que es un término aplicado a una enfermedad viral en ovejas; Enfisema, que es una lesión secundaria en éste caso; Asma bovino, que tiene una presentación rara y difiere marcadamente en éste problema y Neumoconiosis, que es caracte-

rizada por lesiones granulomatosas (2,8,9,14,21,49,60,62).

En la actualidad existe discrepancia en cuanto a la nomenclatura de la enfermedad. En Estados Unidos de América se le conoce como Conges<sup>ti</sup>ón y Edema Pulmonar Agudo ó Enfisema Pulmonar Agudo en bovinos y se presenta después de introducir al ganado hambriento de pasturas secas a pasturas succulentas irrigadas ó fertilizadas (13,59,60); y en Gran Bretaña la enfermedad ha sido conocida como Fog Fever teniendo la palabra FOGGAGE una connotación epidemiológica refiriendose a pasturas "FOG" -- que son pastos de segundo corte ó forrajes en crecimiento después de una henificación ó corte para silo. No hay asociación con la niebla ó smog atmosférico (7,13,60,62).

En ésta revisión, la Neumonía intersticial aguda ó Fog fever se refiere a una enfermedad asociada a pasturas succulentas.

## E T I O L O G I A

Tuvieron que pasar muchos años para esclarece el conocimiento - sobre la etiología de la NIA (45).

Debido a que el pulmón es un órgano de choque en el bovino (5,- 66); anteriormente se le asociaba con otros padecimientos de tipo alérgico ó intoxicaciones las cuales son epidemiológica y patológicamente - diferentes a la NIA (7,45) como son:

- La inhalación de esporas de Micropolispora faeni;
- Dictyocaulus viviparus un parásito pulmonar en bovinos;
- Alérgia a la leche asociada con una hipersensibilidad de un -- componenete propio de la leche como cuasa principal;
- El consumo de camote enmohecido con el hongo Fusarium solani;
- La inhalación de dióxido de nitrógeno (1,13,16,59,60).

La etiología de la enfermedad se determinó hasta el año de 1965 durante unos estudios experimentales sobre la activación enzimática del hígado de bovinos en que se observó que después de la administración de triptofano en donde uno de los animales desarrolló un cuadro respiratorio agudo. La similitud entre la enfermedad inducida por el triptofano indujo a pruebas subsecuentes con las cuales se desarrolló la teoría -- acerca de la etiología de la NIA (12,13,18,19,54).

El isómero activo del triptofano es la forma "L", ya que la forma "D" es inerte (10,18,21,23,60,70).

El L-triptofano es un aminoácido presente en elevadas concentraciones en forrajes verdes suculentos ó de rápido crecimiento en un rango de 0.2 a 0.4% de materia seca (15,35,39). Dentro de estos forrajes - se encuentran: Brassica campestris, Brassica napus, Brassica oleracea,

Medicago sativa, Lolium italicum, Lolium perens, Lolium temulentum, --  
Echinochloa polystacha, Trifolium pratense, Trifolium alexandrium (7,-  
18,19,28,48).

Al ser ingerido, el L-triptofano es degradado en rumen a su principal metabolito, el 3 metil indol, el cual se absorbe en duodeno y por sistema porta llega a hígado, y posteriormente a pulmón, donde éste se metaboliza y causa el daño (12,23,35,37,59,70).

Se ha observado que no es importante la edad y composición del forraje sino la capacidad de la microflora ruminal para poder desdoblar al L-triptofano a 3 metil indol (20,32,35,38,51,61).

Estudios in vitro han demostrado que el líquido ruminal es capaz de convertir el triptofano a 3 metil indol en cerca de un 40%. La dosis intravenosa de 0.2 a 0.3 g de 3 metil indol por kilo de peso, han sido usadas para inducir el edema pulmonar agudo en la cabra (54). El ganado bovino y la cabra reaccionan de manera semejante a dosis orales, intraruminales e intravenosas de 3 metil indol (10,12,21, 24,37,59). Una vaca de 450 kilos de peso, consume 3.5% de su peso al día de materia seca conteniendo 0.03% de triptofano, consume aproximadamente 0.11 g de triptofano por kilo de peso al día. Si el 40% del triptofano es convertido a 3 metil indol y la mayoría del 3 metil indol es absorbido, la vaca queda expuesta a una cantidad mayor de 0.03 g de 3 metil indol por kilo de peso en menos de un día, suficiente para causar la enfermedad. Además, dosis menores a 0.11 g de triptofano y 0.02 a 0.03 g de 3 metil indol a nivel experimental, se han reportado como inductoras de edema y enfisema pulmonar en ganado y cabras (10,24,31,32,39,59,68,70).

Por otra parte, a partir de estos estudios se ha incrementado el

interés sobre el pulmón como órgano metabólico y órgano blanco de activación metabólica, que es el proceso por el cual compuestos inocuos, -- son transformados in vitro, en compuestos mutagénicos, carcinogénicos ó derivados citotóxicos (12,13,14,54).

## E P I D E M I O L O G I A

Debido a la cantidad y variedad de circunstancias en las cuales ocurre la NIA, es difícil sugerir una causa de fondo ya que la variación de las mismas ocurre de un lugar a otro. Para hacerlo de una manera más comprensible se describe la epidemiología de acuerdo a factores relacionados con el medio ambiente, con el hospedador y con el agente causal de la enfermedad.

## I.- FACTORES RELACIONADOS CON EL MEDIO AMBIENTE:

La enfermedad es generalmente estacional, se presenta en época de lluvias de julio a noviembre, pero también puede surgir durante todo el año, siempre y cuando se trate de praderas artificiales bien irrigadas en donde el pasto es suculento y está en crecimiento (16,18,35,51,59,61).

## II.- FACTORES RELACIONADOS CON EL HOSPEDADOR:

La mayor frecuencia del padecimiento ocurre en hatos en donde los animales son desplazados de pasturas veraniegas hacia campos de heno de segundo corte o pastizales irrigados o fertilizados (48). Muchos de los pastos en donde la enfermedad ocurre han sido fertilizados artificialmente, usando por lo regular estiércol o nitrógeno. La fertilización de las praderas está directamente relacionada con la producción de los pastos suculentos y además para producir un pasto más rico en proteínas, por lo tanto la enfermedad aparece más rápido en animales que consumen alimentos de estas praderas que en aquellas que consumen de praderas no fertilizadas (9,60,61).

También influyen prácticas de manejo como son cambios repentinos

de la calidad del pasto, reacomodo abrupto del ganado con poco acceso - de alimento a su llegada (35,61).

III.- FACTORES RELACIONADOS CON EL AGENTE CAUSAL:

Afecta a animales de 2 años de edad en adelante, ocurre ocasionalmente en añojos y rara vez en becerros que pastan en la misma pradera. Es menos común en ganado lechero, se cree que esto se debe al manejo de su alimentación, ya que durante todo el año se les da pasturas de calidad uniforme. Parece ser más frecuente en razas europeas como Hereford y sus cruzas que en razas cebuínas, aunque existen pocos datos -- epidemiológicos que apoyen ésta observación (47,48,49).

La morbilidad tiene un rango de 40 a 60% de los animales en riesgo, pero es posible que únicamente el 10% de estos quede seriamente enfermos ó muera en 2 días, creyendose que estos animales fueron únicamente los afectados. No es raro observar una forma leve del padecimiento - en una tercera parte de los adultos afectados (9,70).

P A T O G E N I A

Los animales consumen pastos suculentos que contienen L-triptofano, el cual es degradado por la flora ruminal mediante mecanismos de -- descarboxilación produciendo varios metabolitos como son: indol-piruvato, indol acetato (indol ácido acético), indol y 5 hidroxitriptamina - (serotonina). Solamente el género de Lactobacillus spp tiene la habilidad de descarboxilar el indol ácido acético y producir 3 metil indol siendo el principal metabolito neumotóxico (24,37,39,41,70) (Ver diagrama # I).

La máxima producción de 3 metil indol se da cuando el pH ruminal se encuentra entre 6.9 a 7.3 y éste generalmente se encuentra en ganado en pastoreo (61,65).

In vitro, la degradación del triptofano está relacionada inversamente con la concentración de la glucosa, cuando ésta decrece se produce un incremento en la conversión del L-triptofano a 3 metil indol. En los forrajes suculentos,, la concentración de glucosa generalmente es - baja (13,48,65).

A nivel experimental el 3 metil indol aparece alrededor de 3 -- horas después de la administración del triptofano a bovinos, su concentración máxima se presenta entre 12 y 24 horas después de esta administración (13,19,32,37). La absorción del 3 metil indol es en duodeno pasando por sistema porta a sangre, teniendo una vida media de 0.3 a 0.4 horas en torrente sanguíneo (13,29).

No se conoce exactamente todos los mecanismos de acción del 3 - metil indol a nivel pulmonar (órgano blanco de éste compuesto). Por -

una parte, los componentes indólicos están envueltos en la patogénesis del enfisema pulmonar por la habilidad que tiene para romper las membranas biológicas debido a sus propiedades lipofílicas. In vitro, el 3 metil indol rompe las membranas de macrófagos alveolares, modificando la tensión superficial y disminuyendo el contenido de fosfolípidos. El efecto lipofílico directo del 3 metil indol sobre las membranas celulares no es sin embargo el principal mecanismo responsable de las lesiones de NIA (18,21,33). Por otro lado, el 3 metil indol induce a la proliferación del retículo endoplásmico liso en los neumocitos tipo I y Células no ciliadas (Células Clara) del revestimiento bronquilar, siendo estos dos tipos de células las más afectadas. El 3 metil indol es metabolizado por el sistema oxidasa de función mixta, el cual se localiza en el retículo endoplásmico liso y microsomas aislados (13,15,68).

A nivel experimental el fenobarbital induce al sistema oxidasa de función mixta a incrementar el metabolismo del 3 metil indol y aumenta la severidad del daño pulmonar. El piperonil butóxido es un inhibidor del sistema oxidasa de función mixta, disminuyendo el metabolismo del 3 metil indol y las lesiones pulmonares. Esto indica que la toxicidad del metabolito resulta del metabolismo de éste y la formación del 3 metil oxindol e indol 3 carbinol (12,68). El 3 metil oxindol pertenece a la primer vía larga y representa el 68% de los metabolitos eliminados por orina (12,59), y el ácido indol 3 carboxilo pertenece a la segunda vía que es la vía corta y representa el 13% de los metabolitos urinarios (13,35,59) (Ver diagrama # 2).

El 3 metil oxindol e indol 3 carbinol no producen daño pulmonar cuando se administran solos experimentalmente (5,31,35,59), por lo que

se concluye que el efecto tóxico de algunos hidrocarburos aromáticos es correlacionada con el grado de enlaces covalentes de reactivos intermedios de unión a macromoléculas en las células del órgano blanco. Esta correlación de reactivos intermedios está relacionada con la formación por el sistema oxidasa de función mixta y la inactivación por isomerización de fenoles e hidrocarburos ó por conjugación con ácidos - glutati6n, ácidos glucor6nicos y otros compuestos (11,12,21).

Adem6s, el 3 metil indol tiene efectos sobre la vasculatura pulmonar (51), est6 asociada con un cambio dr6stico de la presi6n sanguinea, ya que produce una elevaci6n repentina de la presi6n arterial y venosa (4,11) que puede ser la responsable del edema pulmonar, otra causa de este edema es la alteraci6n de la integridad de la pared alveolar - debido a la destrucci6n de los neumocitos tipo I (12,33). A nivel experimental, 12 horas despu6s de la administraci6n del 3 metil indol se observa un efecto vasomotor directo, ya que se presenta una respuesta - inhibitoria a la estimulaci6n por epinefrina sobre los receptores alfa adren6rgicos (16,39,51).

Otro de los metabolitos del triptofano es el indol, aunque el 3 metil indol y el indol tienen propiedades f6sicas y qu6micas similares, el indol no produce daño pulmonar (21,35,39). La conversi6n del L-triptofano a 3 metil indol es relativamente baja (33,39). El indol produce hemoglobinuria, diarrea, volemia celular baja y fibrosis intersticial - renal (21,33,41).

La serotonina ( 5 hidroxitriptamina ), es otro metabolito del - L-triptofano que se produce por hidroxilaci6n de n6cleos del indol como primer paso y descarboxilaci6n como segundo. Las enzimas cap6ces de ca-

talizar ésta reacción se encuentran en abomaso, mucosa intestinal y -- otros órganos (58). Se observó que los niveles de serotonina en el plasma estaban arriba de lo normal, en 6 de 10 becerros con L-triptofano y éste nivel sobre pasa los niveles normales del plasma hasta en un 100%. Un exceso de serotonina produce un incremento en la permeabilidad vascular en el pulmón (69). In vitro, la serotonina produce un venoespasmó - pulmonar mayor que el del 3 metil indol en bovinos, por lo anterior, la serotonina puede tener in vitro una mayor capacidad que la del 3 metil indol (10,27,41,69).

De lo anterior se puede considerar que todos estos mecanismos de acción deben interactuar para dar el cuadro de NIA.

S I G N O S   C L I N I C O S

De 12 a 14 días después de que el ganado adulto ha sido llevado a una nueva pastura, puede ser que se encuentre algún animal muerto sin que hay habido algún signo premonitorio (8,14,48,,61,65). La presencia de los signos clínicos es un hato es súbita y de cueros corto (2,8,61, - 65).

El comportamiento de todo el hato cambia, aún los animales que - no están afectados de manera obvia asumen una actitud letárgica, perezosa y tranquila, ya no reaccionan de manera inquisitiva ó sospechosa con la presencia de extraños (2,9,32,49). El ganado deja de comer antes de que desarrolle signos respiratorios (8,27,65). Los signos de la ---afección respiratorio son variados y van desde una ligera disnea hasta taquipnea ó hiperpnea (3,11,18,31,36). La disnea generalmente se ---acompaña de dilatación de los ollares, respiración por la boca y salida de espuma por ésta (7,8,48,49). Los animales afectados severamente permanecen con la cabeza agachada y lengua y cuello extendidos (48,49).

La frecuencia respiratoria va de 35 a 75 respiraciones por minuto. El pulso aumenta. Algunas veces se presenta timpanismo ruminal, hay constipación ó diarrea (9,49). Se puede observar enfisema subcutáneo en el área cervical, dorsal al tórax y área sublumbar (2,9,13,19,21,49).

A la auscultación sólo se escuchan los sonidos anormales muy --suaves en las primeras etapas de la enfermedad. Los crujidos y sibidos indican enfisema y neumonía intersticial y estos se iran haciendo más evidentes con el tiempo (7,8,11,48).

La movilización forzada de los animales puede conducir a un co-

lapso respiratorio y a la muerte (3,9). La muerte de los animales severamente afectados ocurre en las primeras horas ó en pocos días después de la manifestación de los signos clínicos (16,53).

Algunos casos tienen complicación con neumonía bacteriana siendo los principales agentes Pasteurella multocida, Pasteurella hemolytica, Streptococcus spp y Corinebacterium pyogenes (9,44).

Los bovinos que sufren episodios repetidos de ésta enfermedad -- pueden desarrollar una condición respiratoria crónica caracterizada por una alveolitis fibrosante difusa (45).

HALLAZGOS A LA NECROPSIA

Las lesiones varían según la presentación de la enfermedad:

I.- EN CASOS AGUDOS FATALES

Macrosópicamente se observa una severa congestión segmental y global en laringe, tráquea y bronquios, así como petequias y equimosis. Los lóbulos pulmonares tienen consistencia elástica, no se colapsan y presentan una coloración rojo oscuro a morado. -- Existe presencia de enfisema entre los lóbulos y lobulillos y debajo de la pleura en forma de burbujas de hasta 15 cm de diámetro debido a la ruptura alveolar, generalmente, estas burbujas se acompañan de líquido amarillo gelatinoso. Se puede encontrar gas en el mediastino y a la entrada del torax, que después se difunde hacia el tejido subcutáneo del hombro y la espalda. Al corte del parénquima pulmonar, la superficie -- presenta un aspecto suave de apariencia homogénea, de color rojo brillante en donde fluye líquido de origen edematoso al cual es el resultado de la congestión y edema. La región dorso caudal tiende a ser la más afectada observándose enfisema intersticial más severo en los lóbulos caudales (2,9,12,13,49,52).

En el epicardio y endocardio se observan hemorragias francas en forma de petequias y equimosis y, ocasionalmente en la adventicia de los grandes vasos sanguíneos (2,9,24,52,58,70).

Microsópicamente el lumen está repleto de líquido edematoso, la pared alveolar presenta membranas hialinas eosinófilas, hay alteración de la integridad de la pared alveolar debido a la destrucción de los neumocitos tipo I (16,32,59). Las membranas hialinas

presentan proteínas plasmáticas condensadas, desechos nucleares e infiltrados de macrófagos alveolares (9). Los septos alveolares se encuentran edematosos, engrosados con infiltrados de eosinófilos, neutrófilos, células gigantes y macrófagos alveolares. Hay daño principalmente en los capilares alveolares que están congestionados y, en los neumocitos tipo I. La destrucción de los neumocitos tipo I es rápidamente seguida de proliferación de neumocitos tipo II, hasta que se completa una línea de células cuboidales que recubren la pared alveolar a lo cual se le llama "epitelización" (44). Durante la fase proliferativa de neumocitos tipo I es frecuentemente ver sincitios y células atípicas individuales que tienen un incremento de volumen nuclear y citoplasma en forma anormal y basofilia aumentada. Usualmente el proceso es acompañado por células mononucleares. Hay acumulación de glucógeno en células alveolares tipo II. El glucógeno se presenta en forma de rosetas ó partículas alfa, las cuales cubren una porción de citoplasma celular. Los cuerpos laminares presentan gotitas de lípidos ( triglicéridos) (3,5,15).

Los vasos venosos muestran signos de inflamación caracterizada por vasculitis proliferativa (3,11), hay acumulación de partículas de glucógeno en el músculo liso de la media de las arterias pulmonares. Muchas células del músculo liso en la media tienen apariencia inmadura. Los organelos celulares incluyen retículo endoplásmico rugoso, complejo de Golgi, centriólos dobles, microtúbulos y mitocondrias que ocupan la zona central del sarcoplasma. los miofilamentos y cuerpos densos son restringidos a la periferia del sarcoplasma. El núcleo es regular de forma y contiene heterocromatina uniforme (2,4,5,9,11,15,32).

En las células endoteliales se ven cambios en el retículo endo-

plásmico rugoso, el cual muestra la cisterna dilatada especialmente en el margen luminal. El contorno vesicular del retículo endoplásmico rugoso el cual muestra la cisterna dilatada especialmente en el margen luminal (4,15,32).

En la lámina propia del árbol traqueobronquial se observa edema y está congestionado (2,14).

## II.- EN CASOS NO FATALES

El edema pulmonar y el enfisema son mínimos; el enfisema intersticial se localiza principalmente en los lóbulos diafragmáticos, en la subpleura, espacio peribronquial y perivascular (45). En la mayoría de los animales, los lóbulos pulmonares se encuentran de color rosado o pardo y con consistencia de caucho, debida a la hiperplasia del epitelio alveolar y fibrosis extensa (32).

Como secuela de la forma aguda, las diferentes evidencias en la edad de las lesiones, permite que se suponga que la enfermedad progresa en etapas, con participación periódica de zonas de tejido. Hay exudado de aspecto esponjoso que a veces contiene copos de pus en bronquios y tráquea, con hiperemia de la mucosa de estos órganos (9,44).

Microscópicamente los infiltrados de células inflamatorias son mucho más aparentes en los septos alveolares y lumen de las vías aéreas. Hay leucocitos entre y debajo de las células epiteliales de la tráquea, bronquios y mucosa de las glándulas. Se observan pocos macrófagos y eosinófilos en el lumen de los bronquios (15,44). Las membranas hialinas presentan proteínas plasmáticas condensadas, deshechos nucleares e infiltrado de macrófagos alveolares (9). Hay fibro-

sis en las paredes alveolares con infiltración celular. La lesión más característica es la hiperplasia epitelial de neumocitos tipo II en grado extremo. Los alveolos se encuentran delineados por células cuboidales en las que se observan fases mitóticas (14). El edema es mínimo en el tejido conectivo peribronquial (13).

P A T O L O G I A   C L I N I C A

No existe en ésta enfermedad hallazgos patológicos de valores diagnósticos, aunque el examen bacteriológico de muestras nasales puede indicar la causa de neumonía secundaria (8,9).

En química sanguínea, no hay datos importantes solo que la presencia de niveles normales de globulinas sugieren la ausencia de algún proceso infeccioso. La elevación de la actividad de SGOT de  $64.0 \pm 10.0$  que es lo normal a  $95.0 \pm 23.0$  lo alterado, podría ser el resultado de un incremento en la permeabilidad ó destrucción de células dentro de los pulmones (48).

Se está utilizando cromatografía de gases para determinar los niveles de 3 metil indol en el plasma de los animales afectados (9,50).

D I A G N O S T I C O   D I F E R E N C I A L

La epidemiología, signos clínicos y lesiones son característi--  
cas de la NIA, pero las lesiones no son patognomónicas por lo que se de  
be realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades respirato  
rias en las que se presenta edema pulmonar, membranas hialinas, enfise--  
ma intersticial e hiperplasia epitelial alveolar, como son:

- Alergia a la leche que se presenta en vacas durante el período  
de retención de leche, se observan a menudo signos de de alergia princi  
palmente urticaria. La mayor parte de estos casos ocurre cuando se ini  
cia el período seco en el animal (16).

- Bronquitis y neumonía parasitaria causada por Dictyocaulus vi-  
viparus se cree que la infestación masiva por éste parásito pulmonar en  
un animal sensible, puede causar una reacción alérgica que provoca neu  
monía intersticial. En la mayor parte de los casos en donde ocurre en -  
forma natural la neumonía intersticial aguda, no se han encontrado prue  
bas de laboratorio que pongan de manifiesto que hay parásitos en los --  
pulmones ó en las heces de los animales enfermos (16,47,61).

- Intoxicación con camote dulce enmohecido con el moho Fusarium  
solani se a considerado causa de una neumonía parecida a la NIA. El cre  
cimiento del moho en el camote produce toxinas y un factor de edema pul  
monar causante del daño (7,60).

- El consumo de una cizaña ó maleza del tipo de Perilla fruten--  
cens contiene una toxina que produce una enfermedad similar a la NIA (7,  
16,60).

- Pasterelosis neumónica por lo general hay fiebre, toxemia, se-

creciones mucopurulentas nasales, disnea y los más afectados son los animales jóvenes (2).

- Neumonía intersticial viral producida por Adenovirus, hay inicio súbito de neumonía aguda, disnea moderada y toxemia, tonos bronquiales altos y estertores secos por bronquitis (3,9).

- La inhalación ó ingestión de esporas de Micropolyspora faeni produce una alveolitis extrínseca llamada "Pulmón de granjero", se caracteriza por tos crónica, pérdida de peso y bajo rendimiento de leche (69).

- La inhalación de dióxido de nitrógeno puede producir neumonía intersticial, pero no es posible que los animales se vean expuestos a una concentración importante de gas durante tiempo suficiente para producir tales lesiones (3,9,60).

Otras enfermedades con presentación súbita deben ser diferenciadas de la NIA, como son:

- El envenenamiento con insecticidas organofosforados pueden tener semejanza con el padecimiento provocado con pasturas suculentas -- complicado con enfisema pulmonar a causa de la disnea, pero también se observa contracción de las pupilas, diarrea mucoide, temblor muscular y rigidez de los miembros (2,9,42).

- Intoxicación con Nitratos en bovinos que han sido desplazados a sitios de pastoreo con altas concentraciones de nitratos. El ganado se encuentra débil como tambaleante con degluciones rápidas, caen y mueren rápidamente. Hay coloración café de las membranas mucosas (9,42).

- Intoxicación con cianuro hay anoxia cerebral, con temblor muscular convulsiones y disnea. Es siempre sobreaguda y enferman unos 10 a

15 minutos después de ingerir el tóxico (2,9).

## P R E V E N C I O N

La prevención de la NIA se puede hacer mediante medidas de manejo ó tratamiento médico profiláctico.

### MEDIDAS DE MANEJO:

- introducir especies menos susceptibles como equinos, ganado bovino añojo para que consuman el pasto y al llegar el ganado adulto el forraje sea menos abundante.

- procurar mover al ganado a praderas nuevas antes que el forraje sea muy succulento.

- suministrar paja ó concentrado para reducir la ingestión de forraje succulento ó bien limitar el pastoreo mediante corrales durante el período de adaptación.

- la alimentación ordinaria de pasto seco cada mañana 3 a 7 días antes de rotar al ganado adulto al pasto verde.

- evitar la introducción de ganado muy hambriento a pastos succulentos (5,23,38,65).

### TRATAMIENTO MEDICO PROFILACTICO:

Una propuesta para prevenir la NIA ha sido determinar un cambio de la fermentación ruminal por el cual se inhiba la formación del 3 metil indol. Previae investigaciones han demostrado el potencial de los antibióticos ácido carboxilo poliéteres (ionóforos) para inhibir el 3 metil indol en su producción y reducir la incidencia de la NIA. Estos antibióticos son producidos por Streptomices específicos. En la actualidad dos ionóforos se han usado en bovinos: la monensina y el lasalocida (15,17,35,38,50,55).

El modo básico de acción de los ionóforos es modificar el movimiento de iones a través de membranas biológicas. Por lo tanto, los ionóforos afectan a las bacterias en dos formas principales: 1) un efecto bactericida inmediato sobre los organismos Gram (+) y 2) un cambio en la población microbiana ruminal hacia organismos Gram (-) principalmente. Todos los cambios en el metabolismo ruminal se explican por estos mecanismos de acción resultando a la vez algunos cambios importantes que influyen en el comportamiento del animal, siendo los más importantes:

- desviar la fermentación hacia la producción de ácido propiónico a costa de acético ó butírico con la consiguiente mejoría en el aporte de glucosa para el animal.

- evitar la desaminación de proteínas.

- inhibir la formación de metano y con ello el despericio energético consiguiente y el peligro de timpanismo.

- disminuir la digestión de proteína preformada en el rumen para su mejor aprovechamiento intestinal (3,17,63).

La alimentación diaria con un suplemento concentrado rico en energía y proteína conteniendo 200 mg de monensina por animal es un método específico para reducir la formación del 3 metil indol (32,38).

Se ha demostrado que la monensina dada a dosis de 200 mg por cabeza por día reduce la producción de 3 metil indol administrándola al ganado iniciando un día antes del cambio de pasturas y 7 días después de que se ha expuesto al ganado a pasturas succulentas ó dado una dosis de L-triptofano. La máxima inhibición del 3 metil indol ocurre 4 días después de dar la dosis de monensina (20,32,38).

El lasalocida en dosis de 200 mg por día iniciando un día antes y finalizando 6 días después de la exposición dan protección contra la NIA (35,39,50). Por otro lado, la inhibición del 3 metil indol aparentemente tiende a desviarse a la producción de indol, al incrementar la dosis de lasalocida (29).

Se ha intentado inhibir la producción de 3 metil indol alterando la fermentación ruminal mediante antibióticos y reduciendo su producción in vitro como son: polimixina B, tetraciclinas, kanamicina, penicilina G y neomicina, teniendo resultados favorables en la fase experimental, aunque no pueden ser utilizadas debido a varias dosis requeridas - (18,38), usándose generalmente como tratamiento a neumonías producidas junto con la NIA (9).

El hidrato cloral es un potente inhibidor de la formación de 3 - metil indol (35,60); pero también reduce la formación ruminal de metano (68).

Un tratamiento con piperonil butóxido previene la inducción de 3 metil indol y la presentación de la NIA en rumiantes. Inhibe los enlaces covalentes en metabolitos del 3 metil indol con microsomas pulmonares en caprinos (13,38).

El glutatión y la cisteína disminuyen los enlaces covalentes de metabolitos de 3 metil indol en bovinos y caprinos, en los microsomas pulmonares (68).

## T R A T A M I E N T O

Al igual que en humanos, éste tipo de neumonías es muy difícil de tratar. Hasta el momento no existe un tratamiento médico que logre alterar el curso de la NIA. Por eso, lo más recomendable es emplear prácticas de manejo para prevenirlas tomando en cuenta que la más mínima excitación ó ejercicio de los animales afectados puede desencadenar un colapso y la muerte por falta de oxígeno, se recomienda que si no pueden ser retirados de la pradera realizando un mínimo ejercicio, es preferible dejarlos en ella y restringirles el consumo de alimento mediante corrales improvisados. En casos severos, es preferible mandar al animal al rastro (65).

El valor de una terapia es cuestionable ya que los animales moderadamente ó levemente afectados, se recuperan espontáneamente en un período de 10 días sin tratamiento farmacológico (6,9).

Algunas drogas como corticoesteroides, atropina, antihistamínicos, dietilcarbamizina, epinefrina y diuréticos se cree que pueden ser de ayuda en el tratamiento de ese padecimiento por su capacidad para reducir la congestión bronquial mejoran la eficiencia respiratoria en las dosis terapéuticas correspondientes (6,18).

También se recomienda la aplicación de antibióticos para inhibir la microflora ruminal y combatir las neumonías de tipo secundario (9, 35, 38, 50).

# TRIPTOFANO EN PASTURAS

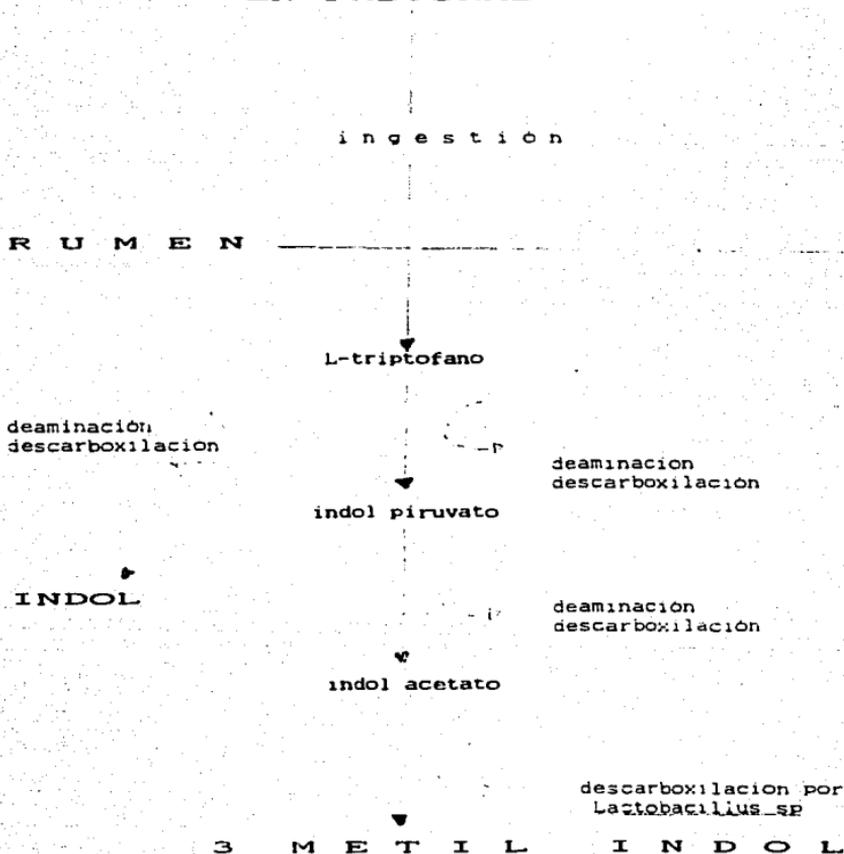


Diagrama # 1. Metabolismo del L-triptofano en el rumen.

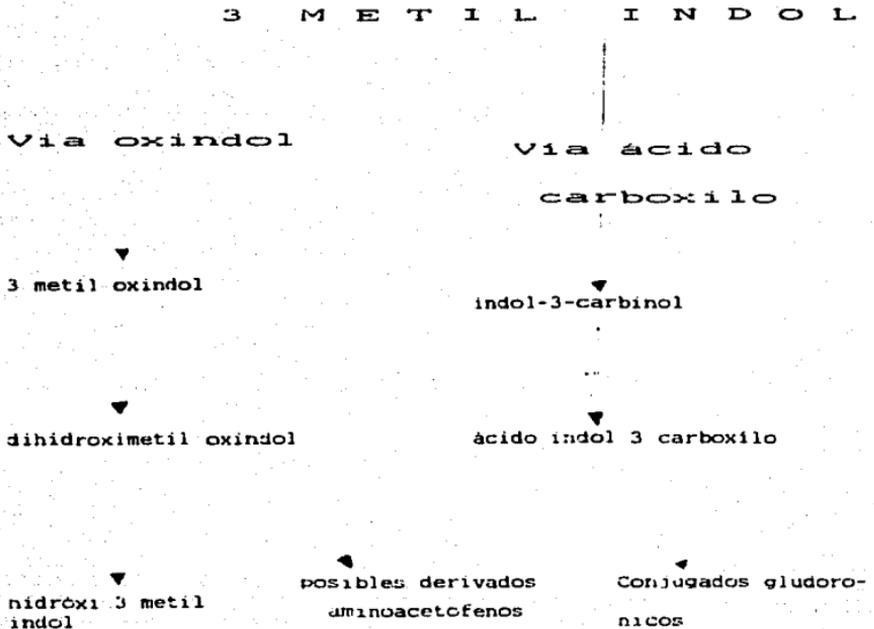


Diagrama # 2. Metabolismo del 3 metil indol.

R E F E R E N C I A S

- 1.- Aitken, N.M. and Sandford, J.: "Fog fever" and lungworms. Vet. Rec. 18;209-210 (1973)
- 2.- Amstutz, H.E.: Bovine medicine and surgery. 2a. ed. American veterinary publication Inc., USA, (1973)
- 3.- Atwal, S.O. and Bray, M.T.: Glycogen accumulation in alveolar type II cells in 3-methylindole-induced pulmonary edema in goats. Am. J. Path. 105:255-262 (1981)
- 4.- Atwal, S.O. and Persofsky, S.M.: Ultrastructural changes in intralobular pulmonary veins. Relationship to 3-methylindole-induced acute pulmonary edema and pulmonary arterial changes in cattle. Am. J. Path. 114:472-485 (1984)
- 5.- Atwal, S.O. and Persofsky, S.M.: Ultrastructural pathology of intrapulmonary arteries in 3-methylindole-induced pneumotoxicity in cattle: II. Glycogen accumulation in the smooth muscle cells and intimal changes. J. Path. 142:141-149 (1984)
- 6.- Black, L.: Hypersensitivity in cattle. Part I. Mechanisms of causation. Vet. Bull. 49:1-9 (1979)
- 7.- Black, L.: Hypersensitivity in cattle. Part II. Clinical reaction Vet. Bull. 49:77-87 (1979)
- 8.- Blood, C.D.: Atypical interstitial pneumonia of cattle. Can Vet. J. 3:40-47 (1962)
- 9.- Blood, C.D., Henderson, J.A. and Rodastits, O.N.: Veterinary Medi

cine. 6th. ed., Bailliere Tindall, London, (1984)

- 10.- Bradley, J.B., Carlson, R.J. and Dickinson, O.E.: 3-methylindole - induced pulmonary edema and emphysema in sheep. Am. J. Vet. Res. 39:1355-1359 (1978)
- 11.- Bradley, J.B. and Carlson, R.J.: Ultrastructural pulmonary change induced by intravenously administered 3-methylindole in goats. Amer. J. of Pathol. 39:551-555 (1980)
- 12.- Bray, M.T. and Carlson, R.C.: Role of mixed-function oxidase in 3-methylindole-induced Acute pulmonary edema in goats Am. J. Vet. Res. 40:1256-1272 (1979)
- 13.- Breeze, G.R. and Carlson, R.J.: Chemical-induced lung injury in domestic animals. Adv. Vet. Sci 26:201-207 (1982)
- 14.- Breeze, G.R., Pirie, M.H., Dawson, O.Ch., Selman, E.I. and Wiseman, A.: The pathology of respiratory diseases of -- cattle in Britain. Folia Vet. Lat. 5:95-128 (1975)
- 15.- Breeze, G.R., Pirie, M.H., Selman, E.I. and Wiseman, A.: Fog fever in cattle: cytology of the hyperplastic alveolar epithelium. J. Comp. Path. 83:147-154 (1975)
- 16.- Breeze, G.R., Pirie, M.H., Selman, E.I. and Wiseman, A.: The --- Fog fever (acute pulmonary emphysema) in cattle in - cattle in Britain. Vet. Bull. 46:243-249 (1976)
- 17.- Cain, F.M. and Moore, P: Modo de acción eficacia y valor económico de los ionóforos para bovinos en pastoreo. Ganadería VIII Aniversario. Memorias del Seminario internacional. Suplementación para bovinos en pastoreo. Colegio de postgraduados. Instituto de enseñanza e in-

investigación en ciencias agrícolas. México, 1987

- 18.- Carlson, R.J., Dickinson, O.E., Yokoyama, T.M. and Bradley, B.: - Pulmonary edema and emphysema in cattle after intraruminal and intravenous administration of 3-methylindole. Am. J. Vet. Res 36:1341-1347 (1975)
- 19.- Carlson, R.J., Dyer, A.I. and Johnson, J.R.: Tryptophan induced interstitial pulmonary emphysema in cattle. Am. J. - Vet. Res. 29:1983-1989 (1968)
- 20.- Carlson, R.J., Hammond, C.A., Breeze, G.R., Pothoiba, J.M. and Heinemann, W.W.: Effect of monensin on bovine ruminal 3-methylindole production after change to lush pasture. Am J. Vet. Res. 44:118-122 (1983)
- 21.- Carlson, R.J., Yokoyama, T.M. and Dickinson, O.E.: Induction of pulmonary edema and emphysema in cattle and goats with 3-methylindole. Sci. 176:298-299 (1972)
- 22.- De Alba, J.: Alimentación del ganado en América Latina. 2a. ed. Prensa médica mexicana, México, 1971
- 23.- Derksen, J.F., Robinson, E.N. and Slocombe, F.R.: 3-Methylindole-induced pulmonary toxicosis in ponies. Am. J. Vet. Res 43:603-607 (1976)
- 24.- Dickinson, O.E., Yokoyama, T.M., Carlson, R.J. and Bradley, J.B.: Induction of pulmonary edema and emphysema in goats by intraruminal administration of 3-methylindole. Am. J. Vet. Res. 37:667-671 (1976)
- 25.- Dungorth, A.I.: Interstitial pulmonary disease. Adv. vet. Sci. 26: 173-200 (1982)

- 26.- Elsasser, H.T.: Potential interactions of ionophore drugs with -  
divalent cations and their function in the animal bo-  
dy. J. Anim. Sci. 59:845-852 (1984)
- 27.- Eyre, P.: Comparisons of reactivity of pulmonary vascular and --  
airway smooth muscle of sheep and calf to triptamine  
analogues, histamine and antigen. Am. J. Vet. Res. 36:  
1081-1083 (1975)
- 28.- Flores, M.A.: Bromatología Animal. 3a. ed. Limusa, México (1984)
- 29.- Galitzer, J.S., Oehme, W.F., Batley, E.E. and Dayton, D.A.: Lasal-  
locid toxicity in cattle: Acute clinicopathological  
changes. J. Anim. Sci. 62:1308-1316 (1986)
- 30.- Gutiérrez, G.G., Schake, M.L. and Byers, M.F.: Whole grain sor-  
ghum silage processing and lasalocid effect on sto--  
cker calf performance and rumen fermentation. J. Anim  
Sci. 54:863-869 (1982)
- 31.- Hammond, C.A., Bradley, J.B., Yokoyama, T.N. and Carlson, R.J.:  
3-methylindole and naturally occurring acute bovine --  
pulmonary edema and emphysema. Am. J. Vet. Res. 40: -  
1938-1401 (1979)
- 32.- Hammond, C.A., Carlson, R.J. and Breeze, G.R.: Effect of monensin  
pretreatment on tryptophan-induced acute bovine pulmo  
nary edema and emphysema. Am. J. Vet. Res. 43:753-756  
(1982)
- 33.- Hammond, C.A., Carlson, R.J. and Breeze, G.R.: Indole toxicity in  
cattle. Vet. Rec. 107:344-346 (1980)
- 34.- Hammond, C.A., Carlson, R.J. and Breeze, G.R.: Prevention of trypt

- tophan-induced acute bovine pulmonary oedema and emphysema (Fog fever). Vet. Rec. 107:322-325 (1980)
- 35.- Hammond, C.A. and Jamen, R.C.: Inhibition of ruminal degradation of L-tryptophan to 3-methylindole, in vitro. J. Anim. Sci. 51:207-213 (1980)
- 36.- Hammond, C.A., Glenn, P.B., Huntington, B.G. and Breeze, G.R.: Site of 3-methylindole and indole absorption in steers: ruminal administration of L-tryptophan. Am. J. Vet. Res. 45:171-174 (1984)
- 38.- Hammond, C.A., Huntington, B.G. and Breeze, G.R.: Net absorption of 3-methylindole and indole in cattle after oral administration of L-tryptophan. Am. J. Vet. Res. 44:39 (1982)
- 39.- Hammond, C.A., Slyter, L.L., Carlson, R.J., Wong, P.L. and Breeze, G.R.: Effect of pH in vitro ruminal conversion of L-tryptophan to 3 methylindole and indole. Am. J. Vet. Res. 45:2247-2250 (1984)
- 40.- Henson, P.M., Jarsen, G.D., Henson, J.E. and Newman, S.L.: Resolution of pulmonary inflammation. Fed. Proc. 43:2799-2806 (1984)
- 41.- Jarvie, A. Breeze, G.R., Selman, E.I. and Wiseman, A.: Effects of oral dosage with tryptamine analogues in cattle. Vet. Rec. 101:267-268 (1977)
- 42.- Jensen, R. and Mackey, R.D.: Enfermedades de los bovinos en los corrales de engorda. 1a. ed. Hispanoamericana, (1973)
- 43.- Jensen, R. Pierson, R.E., Bradley, P.N., Sauri, P. A., Laurerman,

- L.H., England, J.J., Benitez, A. Hurton, D.F. and ---  
Mccherney, A.E.: Atypical interstitial pneumonia in --  
yearling feedlot cattle. J. Am. Vet. Med. Ass. 169: -  
507-510 (1976)
- 44.- Jubb, K.V. and Kennedy, P.C.: Pathology og domestic animal. Aca-  
demie Press Inc. New York, (1970)
- 45.- Logan, A., Selman, E.I., Wiseman, A, Allan, M.E., Pirie, M.H.: -  
Experimental production of diffuse pulmonary fibro-  
sis and alveolitis in cattle: the effects of repeated  
dosage with 3 methylindole. Res. Vet. Sci. 34:97-108  
(1982)
- 46.- Mackenzie, A.: Pasture levels of tryptophan in relation to out-  
breaks of fog fever. Res. Vet. Sci. 19:227-228 (1975)
- 47.- Monlux, S.W., cutlip, C.R. and Este, C.P.: Breed susceptibility -  
in Cattle. Indian Vet. 3:249-251 (1969)
- 48.- Moulton, E.J., Cornelius, E.C. and Osburn, I.B.: Acute pulmonary -  
emphysema in cattle. J.A.V.M.A. 142:133-137 (1963)
- 49.- Moulton, E.J., Harrold, B.J. and Horning, A.M.: Pulmonary emphyse  
ma in cattle. J.A.V.M.A. 139:669-677 (1961)
- 50.- Nocerini, R.M., Honeyfield, D.C., Carlson, J.R. and Breeze, G.R.:  
Reduction of 3-methylindole production and prevention  
of acute bovine pulmonary oedema and emphysema with -  
lasalocid. J. Anim. Sci. 60:232-238 (1985)
- 51.- Perry, S.M., Atwal, S.O. and Eyre, P.: Impairment of sympathetic  
pulmonary vasoconstriction by 3-methylindole in ca--  
ttle. Am.J. Vet. REs 46:905-907 (1985)

- 52.- Pirie, M.H., Breeze, G.R., Selman, E.I. and Wiseman, A.: Fog fever in cattle: Pathology. Vet. Rec. 23:479-483 (1974)
- 53.- Pirie, M.H., Breeze, G.R., Selman, E.I., Wiseman, A.: Indole acetic acid, 3-methylindole and type 2 pneumocyte hyperplasia in a proliferative alveolitis of cattle. Vet. Rec. 98:259-260 (1976)
- 54.- Potchoiba, J.M., Carlson, R.J. and Breeze, G.R.: Metabolism and pneumotoxicity of 3-methylindole, indole-3-carbinol, and 3-methylindole in goats. Am. J. Vet. Res. 43:1413-1423 (1982)
- 55.- Potchoiba, J.M., Nocerini, R.M., Carlson, R.J. and Breeze, G.R.: Effect of energy or protein supplements containing monensin on ruminal 3-methylindole formation in pastured red cattle. Am. J. Vet. Res. 45:1389-1392 (1984)
- 56.- Richardson, F.L., Raun, P.A., Potter, C.O. and Cooley, L.: Effect of monensin on rumen fermentation in vitro and in vivo. J. Anim. Sci. 43:657-664 (1976)
- 57.- Robbins, S.L. and Cotran, R.S.: Patología estructural y funcional 2a. ed. Interamericana, México D.F. (1984)
- 58.- Schiefer, M.U., Jayasekara, B. and Mills, L.H.: Comparison of occurring and tryptophan-induced bovine atypical interstitial pneumonia. Vet. Path. 11:327-339 (1974)
- 59.- Selman, E.I., Breeze, G.R., Bogan, A.J., Wiseman, A. and Pirie, M.H.: Experimental production of fog fever by change to pasture free from Dictyocaulus viviparus infection. Vet. Rec. 101:278-283 (1977)

- 60.- Selman, E.I., Wiseman, A., Breeze, G.R. and Pirie, M.H.: Fog fever in cattle: Various theories on its aetiology. - Vet. Rec. 99:181-184 (1975)
- 61.- Selman, E.I., Wiseman, A., Pirie, H.M. and Breeze, G.R.: Fog fever in cattle: Clinical and epidemiological features. - Vet. Rec. 95:139-146 (1974)
- 62.- Selman, E.I. and Wiseman, A.: The use of the term "fog fever. - Vet. Rec. 11:180-181 (1973)
- 63.- Shimada, S.A.: Fundamentos de Nutrición animal. 1a. ed. Asociación americana de soya, México, (1983)
- 64.- Slauson, D.O. and Cooper, B.: Mechanisms of disease. Willian and Wilkins, Baltimore, (1982)
- 65.- Sprowls, W.R.: Respiratory disease may be contracted in lush pastures. Cattleman 69:38 (1983)
- 66.- Tizard, I.R.: Inmunología Veterinaria. 2a. ed. Interamericana, México, (1979)
- 67.- Trigo, J.F.: El complejo respiratorio infeccioso de los bovinos y ovinos. En Ciencia Veterinaria 41:1-36 (1987)
- 68.- Turk, M.A., Flory, W. and Henk, G.W.: Chemical modulation of 3-methylindole toxicosis in mice. Effect on bronchiolar and olfactory mucosal injury. Vet. Pathol. 23:564-570 (1986)
- 69.- Veit, P.H. and Farrell, L.R.: The anatomy and physiology of the bovine respiratory system relating to pulmonary disease. Cornell Vet. 68:555-581 (1978)
- 70.- Yokoyama, T.M., Carlson, R.J. and Dickinson, O.E.: Ruminal and -

plasma concentrations of 3-methylindole associated --  
with tryptophan-induced pulmonary oedema and emphysema  
in cattle. Am. J. Vet. Res. 53:1349-1352 (1975)