



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

VALORACIÓN DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO Y ESTUDIO DE POSIBLES TRATAMIENTOS DE LA
RINITIS CRÓNICA PROLIFERATIVA EN EL GANADO OVINO.

VALUATION OF DIAGNOSIS TECHNIQUES AND STUDY OF POSSIBLE TREATMENTS OF CHRONIC
PROLIFERATIVE RHINITIS IN SHEEP.

Autora

INÉS RUBIRA AZNAR

Directores

LUIS PEDRO FIGUERAS ARA

LUIS MIGUEL FERRER MAYAYO

Facultad de Veterinaria

2017

ÍNDICE

1. Resumen / Summary	2
2. Introducción	4
2.1. Revisión de la patología respiratoria de vías altas en el ganado ovino.....	4
2.2. Utilización de técnicas de diagnóstico por imagen para el diagnóstico de patología respiratoria en medicina veterinaria.....	9
2.3. Tratamiento frente a <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> serotipo 61:k:1,5,(7).....	10
3. Justificación y objetivos	10
4. Metodología	11
4.1. Diagnóstico clínico: pautas en la exploración clínica para optimizar la identificación de la rinitis crónica proliferativa.....	11
4.2. Técnicas de diagnóstico por imagen complementarias al diagnóstico clínico.....	12
4.3. Diagnóstico diferencial con otras patologías de vías altas.....	13
4.4. Evaluación de posibles tratamientos para la enfermedad y su valoración clínica y termográfica.....	13
5. Resultados y discusión	17
5.1. Diagnóstico clínico: pautas en la exploración clínica para optimizar la identificación de la rinitis crónica proliferativa.....	17
5.2. Técnicas de diagnóstico por imagen complementarias al diagnóstico clínico.....	20
5.3. Diagnóstico diferencial con otras patologías de vías altas.....	22
5.4. Evaluación de posibles tratamientos para la enfermedad y su valoración clínica y termográfica.....	25
6. Conclusiones / Conclusions	27
7. Valoración personal	29
8. Bibliografía	30

VALORACIÓN DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO Y ESTUDIO DE POSIBLES TRATAMIENTOS DE LA RINITIS CRÓNICA PROLIFERATIVA EN EL GANADO OVINO

1 RESUMEN

La rinitis crónica proliferativa es una enfermedad del ganado ovino de curso lento y progresivo, que afecta a los cornetes ventrales de las fosas nasales. Es un proceso inflamatorio proliferativo uni o bilateral, que acaba obstruyendo totalmente las vías respiratorias altas, acabando irremediablemente con la vida del animal. Se describe *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotipo 61:k:1,5,(7), microorganismo de la flora saprófita y comensal de las fosas nasales y tonsilas del ganado ovino, como posible agente causal del proceso. Sin embargo, no se conoce completamente su etiopatogenia, su mecanismo de transmisión o su implicación en el desarrollo de la enfermedad. La primera referencia en la que se relaciona *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotipo 61:k:1,5,(7) con la rinitis crónica proliferativa es en el año 1992, desde entonces hay pocos estudios al respecto, si bien en los últimos años, algunos grupos de investigación de distintos países, se han dedicado a estudiar más profundamente esta enfermedad.

Con el presente trabajo se pretende mejorar, facilitar y profundizar en el diagnóstico de la rinitis crónica proliferativa, ofreciendo unas directrices para reconocer la enfermedad y permitir diferenciarla de otras patologías respiratorias importantes de vías altas.

De manera complementaria, se realizó un estudio con el fin de buscar un posible tratamiento para esta enfermedad, del que se obtuvieron escasos resultados, pero que podría fomentar una futura línea de estudio en este aspecto.

VALUATION OF DIAGNOSIS TECHNIQUES AND STUDY OF POSSIBLE TREATMENTS OF CHRONIC PROLIFERATIVE RHINITIS IN SHEEP

1 SUMMARY

Chronic proliferative rhinitis is an upper respiratory tract disease of sheep that is slow and progressive with an irreparable and fatal prognosis for the animals. It causes a proliferative inflammation of the ventral nasal turbinates with uni or bilateral affection that may totally obstruct the nasal cavity. *Salmonella enterica* subspecies *diarizonae* serovar 61:k:1,5,(7) has been associated with the disease. This microorganism, belonging to the saprophyte flora of tonsils and nasal cavity of sheep, has been isolated in pure culture from the nasal cavity in all the reported clinical cases of CPR. However, its etiopathogenesis, mechanism of transmission and its involvement with the disease are still unknown. Chronic proliferative rhinitis associated with *Salmonella enterica* subspecies *diarizonae* serovar 61:k:1,5,(7) was described for the first time in USA in 1992. There have been few studies since then. Nevertheless, in the last years, work groups from different countries have been studying this disease in depth.

The aim of the present study is to improve and go further into the diagnosis of chronic proliferative rhinitis, providing some guidelines to recognize the disease and to allow the differentiation with other important upper respiratory tract disorders.

Additionally, a study has been carried out to find a possible treatment for this disease, with limited results. It still could encourage future investigations about this topic.

2 INTRODUCCIÓN

La patología respiratoria es una de las principales causas de mortalidad y pérdidas económicas en la ganadería ovina. La mayoría de los agentes causantes de estas patologías son microorganismos presentes en la flora habitual de las vías respiratorias del ganado ovino. Está descrito que factores que influyen en el sistema inmune de los animales favorecen el desarrollo de este tipo de enfermedades (Lacasta et al., 2008). El creciente aumento del número de animales por explotación junto a otras situaciones, como el aumento en el número de épocas de parto, uso de tratamientos hormonales, uso de razas más prolíficas y, en general, la intensificación de los sistemas productivos (MAGRAMA, 2015) ha favorecido la presentación de algunas patologías que eran menos relevantes hace unos años en esta especie. Generalmente, esta intensificación no ha ido acompañada paralelamente por una mejora en las infraestructuras, provocando el hacinamiento en naves desfasadas, mal adaptadas, mal orientadas o mal ventiladas. Todos estos factores generan situaciones de estrés que van a influir negativamente en el estado del sistema inmune de los animales, favoreciendo la multiplicación y proliferación de la flora habitual del tracto respiratorio, colonizando distintas localizaciones, y permitiendo el desarrollo de patología respiratoria (Figueras, 2017).

En la actualidad, la patología respiratoria se asocia, principalmente, al complejo respiratorio ovino (CRO) en animales jóvenes debido a su importancia y a su alta incidencia (González, 2015). Sin embargo, existen otras patologías del tracto respiratorio que afectan a animales adultos, aunque aparezcan con menor frecuencia, pero que repercuten igualmente en la productividad de las explotaciones (Figueras, 2017). Dentro de este grupo de enfermedades se encuentran afectando a las vías respiratorias bajas: el adenocarcinoma pulmonar ovino, enfermedad de Maedi/Visna y verminosis pulmonares, principalmente. En las vías respiratorias altas destacan, en España, la oestrosis, el tumor intranasal enzoótico y la rinitis crónica proliferativa (RCP), enfermedad de la que trata el presente trabajo.

2.1 Revisión de la patología respiratoria de vías altas en el ganado ovino

En este apartado se presentan los principales procesos crónicos que afectan a las vías respiratorias altas del ganado ovino. Inicialmente, se describen las principales afecciones de vías altas referenciadas en España, y que se deben incluir en el diagnóstico diferencial con la RCP. Posteriormente, se describen más brevemente otras patologías menos frecuentes en nuestro país y otros procesos descritos en otros países.

a) **OESTROSIS.**

La oestrosis se considera la rinitis más importante y prevalente en el ganado ovino en España, así como en otros países de climas cálidos (Gracia et al., 2010). La larva de la mosca *Oestrus ovis*, en cualquiera de sus estados larvarios, es parásito obligado de las fosas nasales de pequeños rumiantes, provocando una miasis cavitaria.

Esta afección es más común en sistemas extensivos o semiextensivos, donde los animales salen a pasto, al haber un mayor contacto con la mosca (Lucientes et al., 1998). La presencia de estas larvas, y de sus metabolitos, en las fosas nasales provocan una rinitis crónica de tipo inflamatorio e irritativo. Los animales afectados, según la carga parasitaria, presentan una marcada disnea de tipo inspiratorio, característico de las patologías respiratorias de vías altas, acompañado de secreción nasal de aspecto variable, pudiendo ser ésta desde serosa a mucopurulenta o incluso hemorrágica, como consecuencia de la acción irritativa de las larvas (Figura 1). Estos síntomas se suelen acompañar de estornudos esporádicos, principalmente, a primera hora de la mañana, en un intento de expulsar las larvas maduras (L3) del interior de las fosas nasales. Además, los signos clínicos siguen un patrón estacional, siendo más importantes durante los meses más cálidos y desapareciendo, según la zona, durante el invierno. Esto es debido a que es necesaria la presencia de la mosca de *Oestrus ovis* volando en el ambiente para que depositen las larvas. En los meses fríos la mosca desaparece y las larvas que se encuentran en el interior de las fosas nasales entran en diapausa, lo que explica la disminución de la sintomatología clínica (Alcaide et al., 2003; Ferrer et al., 2002; Gracia et al., 2006). Lo más destacado de esta enfermedad es el elevado número de animales afectados dentro de un mismo rebaño.



Figura 1. Rebaño afectado por oestrosis. Presencia de secreción mucosa en los ollares.

b) ADENOCARCINOMA NASAL ENZOÓTICO (ANE).

Otro proceso crónico de vías respiratorias altas citado en España es el adenocarcinoma nasal enzoótico (ANE). En el ganado ovino el agente causal es un retrovirus oncogénico, virus ENTV-1 (Enzootic nasal tumor virus). El tumor tiene un aspecto similar a una coliflor, de color blanquecino y recubierto de moco; su localización es a nivel del etmoides produciendo la proliferación de las células secretoras (De las Heras et al., 2003).

Los animales afectados presentan una descarga nasal de tipo seroso muy intensa, inicialmente unilateral que evoluciona a bilateral, acompañada de disnea inspiratoria y tos (De las Heras et al., 1991). Esta secreción nasal es continua y muy abundante, lo que provoca una depilación del ollar u ollares afectados, dando un aspecto que se conoce como “nariz lavada” (Ferrer et al., 2002). Además, conforme avanza el proceso y aumenta el tamaño de la masa tumoral, se puede observar en los animales deformación craneal (Figura 2) y exoftalmos generalmente unilateral, incluso se puede llegar a fistulizar a través del cráneo, por reblandecimiento de las estructuras adyacentes (Figura 3).



Figura 2. Deformación craneal a nivel del etmoides y secreción serosa abundante en un macho ovino afectado por ANE.

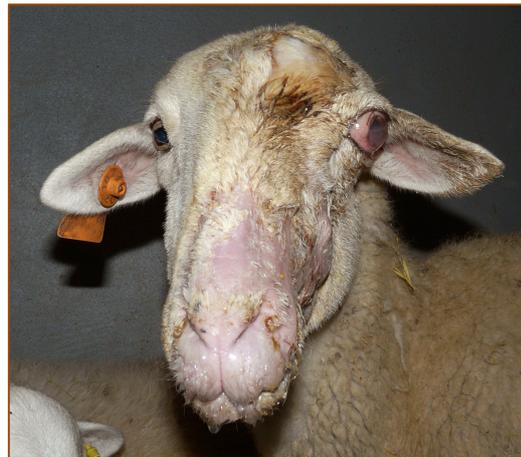


Figura 3. Deformación craneal y exoftalmos en una oveja afectada por ANE. Fistulización de la masa tumoral a través de los huesos maxilar y frontal con salida de secreción.

c) RINITIS CRÓNICA PROLIFERATIVA (RCP).

La RCP es un proceso inflamatorio, de tipo proliferativo uni o bilateral, de curso lento y progresivo que afecta al cornete ventral de las fosas nasales del ganado ovino y que puede acabar obstruyendo totalmente las vías respiratorias altas, acabando irremediablemente con la vida del animal. La muerte de los animales afectados puede ocurrir en la propia ganadería por complicaciones con otras patologías o por su eliminación temprana debido al empeoramiento de su estado de salud (Lacasta et al., 2012).

La clínica es poco evidente en las fases iniciales de la enfermedad, sin embargo, es fácilmente reconocible conforme avanza el proceso, lo que permite un diagnóstico relativamente sencillo en las fases avanzadas. Los animales afectados presentan una marcada disnea inspiratoria, acompañada de un ronquido muy característico y sibilante, detectable incluso antes de auscultar con el fonendoscopio. Además, presentan secreción nasal mucosa o seromucosa, uni o bilateral, que varía según el grado de afección, siendo menos abundante al inicio del proceso. Esto se debe a la presencia del tejido proliferativo en el interior de las fosas nasales (Figueras, 2017). En casos muy avanzados de la enfermedad, este tejido proliferativo se hace visible a través del ollar u ollares afectados (Figura 4), y suele apreciarse como los animales hinchan los carrillos en un esfuerzo por eliminar el aire por la boca en la espiración, ya que las fosas nasales están parcial o totalmente obstruidas (Lacasta et al., 2012). La RCP es una patología individual de baja prevalencia y morbilidad dentro de una misma explotación, por lo que se ven afectados pocos animales.

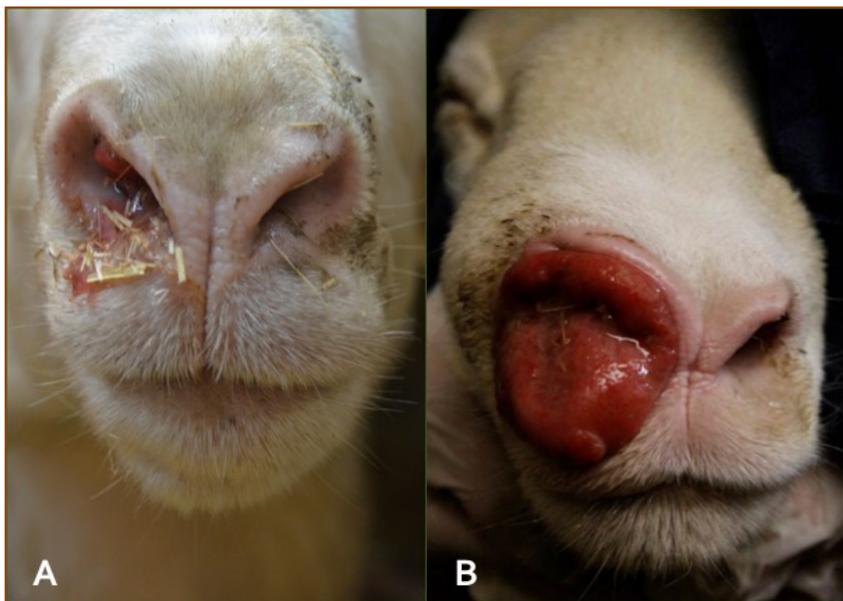


Figura 4. Animales afectados por RCP. **Imagen A:** Visualización del tejido proliferativo del cornete ventral a través del ollar. **Imagen B:** Obstrucción total en una fase muy avanzada de la RCP.

En la bibliografía se cita a *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotipo 61:k:1,5,(7) (SED) como agente habitual del tracto respiratorio superior de las ovejas (Brogden et al., 1994; Meehan et al., 1992; Pritchard, 1990; Soren et al., 2015), aislándose además de las fosas nasales de animales con clínica de rinitis crónica proliferativa (Bonke et al., 2012; Brogden et al., 1994; Lacasta et al., 2012; Meehan et al., 1992; Regenscheit et al., 2017; Wolf y Scheffers, 2017). La primera descripción de RCP asociada a SED fue en Estados

Unidos en 1992 (Meehan et al., 1992). Más recientemente SED se aisló en animales con clínica de RCP en varios rebaños de ovejas de raza rasa aragonesa en Aragón (Lacasta et al., 2012). En el último año Regenscheit et al., 2017 y Wolf y Schefers, 2017, hacen referencia a la aparición de RCP en ovejas de raza Texel en Suiza y Estados Unidos, respectivamente. Este germen se ha identificado en el interior de células epiteliales y macrófagos en todos los animales estudiados con clínica de RCP (Lacasta et al., 2013). Sin embargo, a pesar de los trabajos citados anteriormente, se tiene poca información sobre la etiopatogenia, el mecanismo de transmisión o su implicación en el desarrollo de la enfermedad (Figueras, 2017).

d) OTRAS AFECCIONES DE VÍAS ALTAS Y ZONAS ADYACENTES.

Para completar el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta otras patologías de menor prevalencia, pero descritas en la bibliografía. De esta manera, existen rinitis de tipo inflamatorio y caseoso descritas por Ferrer et al., 2002 y Benavides et al., 2015, pólipos nasales y rinitis hemorrágicas (pasterelosis septicémica) (Ferrer et al., 2002). Otros procesos, también de origen inflamatorio, pueden afectar a estructuras adyacentes. Es el caso de una sinusitis purulenta en uno de los animales recibidos en el Servicio de Clínica de Rumiantes de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza (SCRUM) en el curso 2016-2017 (Figura 5).

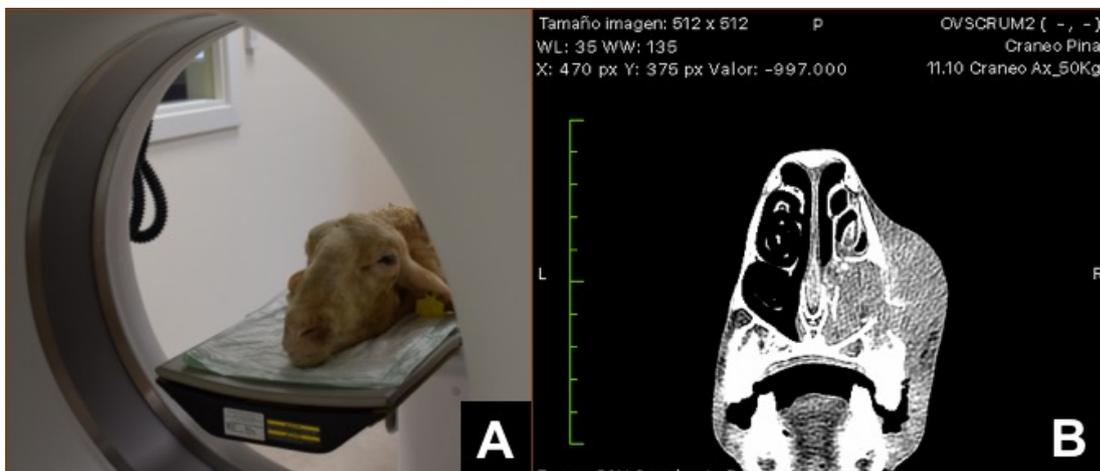


Figura 5. Imagen obtenida por tomografía axial computarizada (TAC) en el Centro clínico veterinario de Zaragoza de una oveja con sinusitis avanzada con destrucción parcial del hueso maxilar y afectando la cavidad nasal.

Finalmente, se han descrito procesos tumorales como el tumor de células escamosas (Benavides et al., 2015), osteomas (Pérez et al., 2004) y rinitis causadas por hongos, que suelen estar asociadas al consumo de pastos contaminados (García et al., 2002).

Fuera de España, existen otras afecciones descritas de las que, a continuación, se hace una breve referencia. La conidiobolomycosis (Figura 6) y la pitiosis rinofacial son procesos agudos de las vías respiratorias altas del ganado ovino, generalmente afectando a un gran número de animales y con elevada mortalidad. Han sido descritas en Brasil, Colombia y Australia (Cardona et al., 2012; Carrigan et al., 1992; Ketterer et al., 1992; Portela et al., 2010; Silva et al., 2007). Ambas son Zygomycosis producidas por los géneros *Conidiobolus* y *Pythium*, respectivamente. Otra miasis cavitaria de las fosas nasales descrita en Brasil es la producida por *Cochliomyia hominivorax* (Duarte et al., 2012).

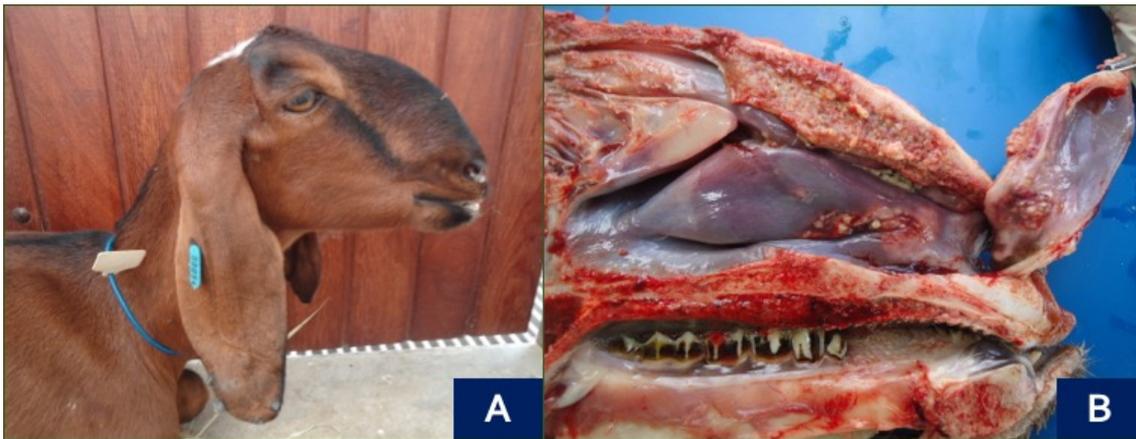


Figura 6. Imagen A: Conidiobolomycosis forma rinofacial, afectando al vestíbulo nasal y región anterior de la cara (Ketterer et al., 1992) en una oveja de raza Santa Inés. **Imagen B:** Tejido necrótico y friable en la parte craneal de la cavidad nasal. Imágenes cedidas por el Dr. Mario Balara (Brasil).

2.2 Utilización de técnicas de diagnóstico por imagen para el diagnóstico de patología respiratoria en medicina veterinaria.

En la clínica de ganado ovino, no es frecuente el uso habitual de técnicas de imagen, a excepción de la ecografía, la cual tiene su principal aplicación en el diagnóstico de gestación y la clínica reproductiva. No obstante, el uso de la ecografía no tiene un papel importante en la clínica general (Meinecke-Tillman, 2017). Últimamente, se está aplicando en el diagnóstico de patologías respiratorias de vías bajas (Scott, 2017), sin embargo, no hay nada escrito sobre patología de vías altas.

La radiología no es una técnica habitualmente utilizada en la especie ovina. Se describe su utilización fundamentalmente con fines experimentales (Eriksen et al., 2016; Kingsley et al., 2013), sin embargo, no para el diagnóstico de patologías respiratorias de vías altas en esta especie.

La termografía, todavía no tiene aplicación en la clínica de ovino para detectar patologías, aunque sí en otras especies como bóvidos y suidos para detectar estados febriles (Cook et al., 2013). Igualmente, se utiliza en bóvidos y équidos para detectar problemas locomotores (Valle, 2013). Además, se trata de una técnica sencilla, no invasiva para el animal, al no ser necesario interferir directamente con el organismo (Luzi et al, 2013); y es relativamente económica.

La utilización de la tomografía axial computarizada (TAC), es meramente anecdótica en la bibliografía, usándose solo para el estudio concreto de determinadas patologías (Rubira et al., 2017). En la actualidad, para el ovino, es una técnica aplicable solo para trabajos y estudios científicos y no para el diagnóstico clínico diario.

2.3 Tratamiento frente a *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotipo 61:k:1,5,(7).

Existe muy poca información acerca de la etiopatogenia de la RCP (Figueras, 2017). La escasa bibliografía existente de la enfermedad la describe como una enfermedad de curso progresivo y fatal (Lacasta et al., 2012; Meehan et al., 1992; Wolf y Schefers, 2017; Regenscheit et al., 2017), y no se describe ningún tipo de tratamiento para la misma.

3 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Como se ha comentado, la rinitis crónica proliferativa es una enfermedad relativamente temprana en su diagnóstico y que está siendo estudiada en los últimos años con mayor interés, sin embargo, todavía es poco conocida. Probablemente, esta enfermedad está siendo infravalorada debido a la falta de un diagnóstico certero, debido a su escaso conocimiento, y a la eliminación precoz de estos animales de los rebaños por el progresivo empeoramiento de su estado de salud, lo que enmascara la RCP como causa del proceso.

Con el presente trabajo se pretende como primer objetivo, explicar y facilitar el diagnóstico clínico y diferencial de esta enfermedad en nuestro país. Este primer objetivo se ha dividido en tres partes:

- i. Diagnóstico clínico: pautas en la exploración clínica para optimizar la identificación de la enfermedad.
- ii. Valorar el uso de distintas técnicas de diagnóstico por imagen para complementar el diagnóstico clínico y permitir un diagnóstico precoz del proceso.

- iii. Plantear unos criterios básicos para la realización de un diagnóstico diferencial con las principales patologías de vías altas del ganado ovino.

El segundo objetivo es la búsqueda de un posible tratamiento para esta patología. Partiendo de la poca información sobre esta enfermedad y su etiopatogenia, y las escasas referencias en este aspecto, se realizará un planteamiento que pueda orientar a futuras y más amplias investigaciones sobre este tema. Para el desarrollo de este objetivo se han realizado dos actuaciones:

- i. Aplicación de distintas moléculas y pautas de tratamiento en animales con RCP y la posterior valoración microbiológica de los mismos.
- ii. Valoración de la efectividad de los distintos tratamientos aplicados mediante exploración clínica y termografía.

4 METODOLOGÍA

4.1 Diagnóstico clínico: pautas en la exploración clínica para optimizar la identificación de la rinitis crónica proliferativa.

Gracias a los estudios que se llevan realizando sobre esta enfermedad por el grupo de trabajo de la Unidad de Patología General y Médica del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza, desde hace algunos años, y la colaboración con veterinarios clínicos de ovino, se ha contado con varios casos de RCP para este trabajo durante los tres últimos cursos como se indica en la Tabla 1.

Identificación auricular SCRUM	Afección	Año de remisión	Número de casos por año
172	Bilateral	Curso 2014-2015	1 caso
223	Unilateral	Curso 2015-2016	2 casos
008	Bilateral	Curso 2015-2016	
344	Unilateral	Curso 2016-2017	3 casos
029	Bilateral	Curso 2016-2017	
032	Bilateral	Curso 2016-2017	

Tabla 1. Relación entre los animales remitidos al SCRUM diagnosticados de RCP, localización de la afección y el curso de llegada.

Tras la llegada de un animal al SCRUM, se les realiza una exploración clínica completa. Además, se les toma una muestra de sangre y suero para realizar análisis hematológicos y bioquímicos y, si son necesarias, se realizan otras pruebas o tomas de muestras complementarias para orientar y confirmar, si es posible, el diagnóstico. En el caso de sospecha de RCP se recogen muestras de ambas fosas nasales mediante hisopos estériles con medio de cultivo (Deltalab-Eurotubo®Sterile).

Todos estos datos quedan reflejados en una ficha clínica, junto a la reseña de cada animal. Para los animales remitidos como posibles casos de RCP, se siguió el protocolo anteriormente citado y, tras pasar un periodo de cuarentena fueron trasladados a la nave docente.

Con todos los datos obtenidos en las exploraciones clínicas realizadas a los animales remitidos, complementados con los datos de los estudios que se han ido realizando sobre esta enfermedad, y lo reflejado en la bibliografía, se han establecido unas pautas básicas para una mejor y precoz identificación de la enfermedad, facilitando así el diagnóstico clínico de la RCP.

4.2 Técnicas de diagnóstico por imagen complementarias al diagnóstico clínico.

Una vez establecidas unas directrices básicas para el diagnóstico clínico, se decidió complementarlas con el uso de distintas técnicas de diagnóstico por imagen. Las técnicas utilizadas en este trabajo han sido:

- a. Termografía (Cámara de infrarrojos FLIR® E6). La imagen termográfica realizada, se guarda junto a la imagen real de lo que se está fotografiando, lo que permite comparar ambas imágenes. En el presente trabajo se han tomado imágenes termográficas de todos los animales diagnosticados de RCP recibidos en el SCRUM. La técnica utilizada para la realización de las imágenes ha sido similar en todas las ocasiones, realizando cuatro proyecciones por animal, dorso-ventral, frontal, lateral derecha y lateral izquierda, a unos 40 centímetros aproximadamente del mismo (Figura 7). El animal debe ser inmobilizado, pero no debe tocarse la zona de estudio, en este caso, la cabeza.

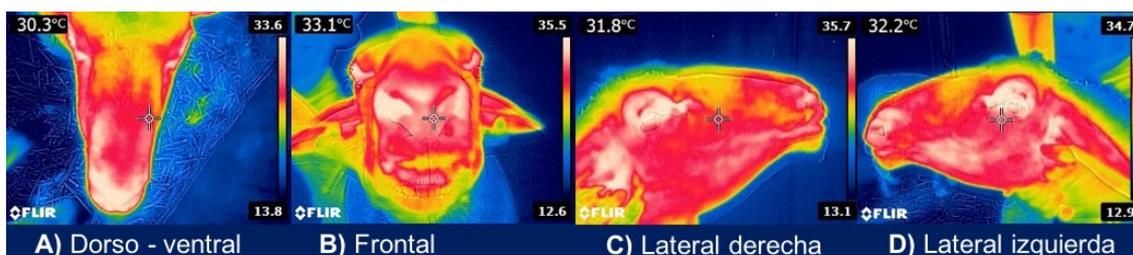


Figura 7. Sucesión de las cuatro proyecciones realizadas a cada animal diagnosticado de RCP recibido en el SCRUM y que se han usado en el presente trabajo.

- b. Ecografía (VET EICKEMEYER® Magic 5000). Se debe realizar localizando la sonda en el espacio comprendido entre la parte libre del hueso nasal y el hueso maxilar, teniendo, de esta manera, acceso directo a la zona de proyección del cornete. Para este trabajo se han tomado imágenes ecográficas de ambos lados, de todos los animales diagnosticados de RCP recibidos en el SCRUM. Además, se realizó ecografía de la misma zona en animales sanos para obtener patrones de normalidad.
- c. Radiografía (Sedecal. Generador portátil. Modelo: SP-vet-4.0). Estas imágenes se obtuvieron en la sección de grandes animales del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza, realizando proyecciones latero-laterales de los animales afectados. Con la proyección latero-lateral, se puede valorar la afección únicamente de uno de los lados, ya que los cornetes se superponen, por eso es necesario realizar radiografías de ambos lados.
- d. Tomografía axial computarizada (General Electric Healthcare modelo Brivo* de dos cortes). Inicialmente se realizaron las cabezas de animales previamente eutanasiados o que habían muerto a causa de la enfermedad. Posteriormente se realizó de animales vivos, previamente sedados con xilacina hidrocloreuro (Xilagesic 2%®) a la dosis recomendada por la ficha técnica de 0,20mg/kg, intubados y monitorizados. Esta técnica fue realizada por D. Enrique Castells del Centro Clínico Veterinario de Zaragoza, quien cedió las imágenes y vídeos para su interpretación y uso en el presente trabajo.

4.3 Diagnóstico diferencial con otras patologías de vías altas.

Para la elaboración de un diagnóstico diferencial de la RCP con otras patologías de vías respiratorias altas del ganado ovino, además de la información bibliográfica encontrada para cada patología, también se han tomado como referencia, animales con estos procesos que han sido remitidos al SCRUM siguiendo, y comparando, el protocolo de exploración y la recogida de datos, tal y como se ha descrito en el apartado 4.1.

4.4 Evaluación de posibles tratamientos para la enfermedad y su valoración clínica y termográfica.

En el curso 2014-2015, tras recibir un caso de un animal diagnosticado y confirmado de RCP (con número de crotal 172) (Tabla 1), se planteó iniciar un estudio con el fin de encontrar un posible tratamiento para esta enfermedad, desconocido hasta el momento. Debido a la

ausencia de información, tanto del mecanismo de acción de SED como de pautas de tratamiento para esta enfermedad, se decidió aplicar un tratamiento con un principio activo frente a los procesos respiratorios del ganado ovino. Este primer tratamiento se llevó a cabo con espiramicina (Spir inyectable®) y la pauta utilizada fue de 3 aplicaciones de 1ml/20kg P.V. cada 48 horas, según lo indicado en la ficha técnica del producto. Tras finalizar el tratamiento, se tomaron hisopos nasales para comprobar la eficacia del tratamiento sobre el germen. Se comprobó que seguía habiendo aislamiento de SED en esta localización, por lo que se decidió plantear un segundo tratamiento.

Con la experiencia adquirida se planteó un protocolo de actuación, el cual se siguió en los sucesivos tratamientos. Para la valoración microbiológica de la eficacia de los tratamientos se estableció tomar muestras de ambas fosas nasales mediante hisopos estériles, tanto previa como posteriormente a la aplicación de cada tratamiento. Además, para la valoración de la eficacia de los tratamientos sobre la clínica se planteó realizar periódicamente termografías a los animales tratados, analizando las imágenes termográficas obtenidas y una valoración visual de la sintomatología más evidente de la enfermedad.

En este trabajo se han utilizado un total de 5 animales. La oveja 172, a la que se le administró el tratamiento descrito anteriormente, sigue viva en la actualidad, y ha recibido todos los tratamientos aplicados en este estudio. El resto de animales incluidos en este estudio, y que se han ido recibiendo durante los tres años de este trabajo, han muerto a causa de la enfermedad o se ha procedido a su sacrificio humanitario para el estudio de la RCP en otros trabajos.

Los distintos tratamientos realizados para el presente trabajo, además del inicial, se describen a continuación, en orden cronológico de aplicación, diferenciados por los años de realización. Además, se describe la vía de aplicación, las dosis utilizadas, así como la justificación de cada uno de ellos:

- Curso 2014-2015 (animal 172): este tratamiento se realizó con el mismo principio activo utilizado anteriormente, espiramicina, pero en esta ocasión aplicado de manera local. Debido al fracaso del primer tratamiento a nivel sistémico, en esta ocasión se decidió inyectar el antibiótico directamente en el interior del cornete nasal. La inyección se realizó a través de la incisura naso-incisiva (Figura 8), y la pauta seguida fue de 1ml/cornete cada 48 horas aplicando un total de 3 inyecciones. Aunque este animal presentaba afección bilateral, se decidió administrar el tratamiento de forma unilateral, pudiendo así poder comparar, sobre el mismo animal, el efecto del tratamiento a nivel local.

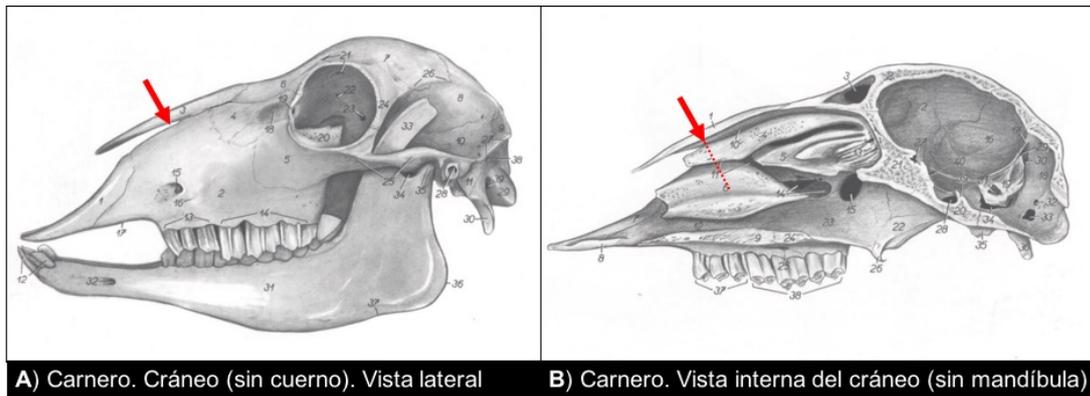


Figura 8. Imágenes del cráneo de un carnero (Popesko, 1998). **Imagen A. Flecha roja:** incisura naso-incisiva. **Imagen B. Línea de puntos:** Dirección de la inyección en la aplicación de los tratamientos

- Curso 2015-2016: Durante este curso se dispuso de tres animales con RCP (172, 008 y 223). La elección de los principios activos utilizados se fundamentó en los resultados de los antibiogramas realizados (Figura 9). En todos los tratamientos a nivel local se utilizó la técnica descrita en el segundo tratamiento.
 - i. **Tercer tratamiento:** el principio activo utilizado en esta ocasión fue la oxitetraciclina de acción prolongada (Alamycin L.A. 300®). La pauta utilizada fue 1ml/cornete, aplicándose 5 dosis de manera unilateral en los tres animales presentes, cada 48 horas. Se decidió utilizar esta molécula por los datos del antibiograma, y por el posible aumento de su efecto sobre la bacteria, tanto debido a su actividad prolongada, como al hecho de ampliar los días de tratamiento.

BOLETÍN DE ANALISIS			
Muestra según declara el	H NASAL	Especie: OVINA	Nº de muestras: 2
Contenido en : Tubo de plástico Identificación:032: 1-FND, 2-FNI			
Datos de la explotación de procedencia de la muestra:			
FACULTAD VETERINARIA (OVINO) ZARAGOZA (ZARAGOZA) ES502978000001			
Fecha de inicio del análisis: 28 de marzo de 2017		Fecha final del análisis: 06 de abril de 2017	
DETERMINACIONES REALIZADAS			
ANALISIS MICROBIOLÓGICOS:			
Las siembras en medios ord y esp han producido crecimiento de <i>Salmonella diarizonae</i> en ambas muestras			
ANTIBIOGRAMA:			
Salmonella: Lincosp.: S. Eritro.: R. Amoxi.: S. Oxitet.: S. Florfe.: S. Sulfami-Trime.: R. Cefitofur: S.			
Colistina: S. Neomicina: R. Marbofloxa: S.			

Figura 9. Uno de los antibiogramas realizados tras la toma de muestras en animales diagnosticados de RCP. **Subrayados de amarillo:** los antibióticos a los que SED resultó sensible, por lo que fueron utilizados en este estudio.

- ii. **Cuarto tratamiento:** en esta ocasión, de acuerdo al antibiograma (Figura 9) se decidió probar como principio activo el florfenicol. El producto comercial elegido fue Resflor®, ya que combinaba dos principios activos, florfenicol como antibiótico y flunixin meglumine como antiinflamatorio, previendo que pudiera ser beneficioso este último, frente a la inflamación provocada en la RCP. Se siguió el mismo criterio de posología que en el anterior tratamiento, y así, se administró 1ml/cornete cada 48 horas en 5 aplicaciones de manera unilateral.
 - iii. **Quinto tratamiento:** en el último tratamiento realizado este año, realizado en los mismos tres animales y utilizando de nuevo Resflor®, se decidió combinar el tratamiento local con el sistémico. El tratamiento local se realizó en dos fases dejando 3 días de descanso entre ambas. En cada una de ellas se realizaron tres aplicaciones de 1ml/cornete cada 24 horas durante 3 días. Por otro lado, la aplicación sistémica se realizó, en dos ocasiones, según las indicaciones de la ficha técnica del producto, aplicándose 2ml/15kg P.V. por inyección subcutánea única. Como el tratamiento local se efectuó en dos fases, la dosis única del tratamiento sistémico se administró el día de inicio de cada fase.
- Curso 2016-2017 (animales 172, 029 y 032): Durante este curso, los tratamientos se aplicaron, igualmente, en los tres animales disponibles. Además del criterio del antibiograma, se buscó para estas ocasiones un principio activo de mayor actividad intracelular, dada la localización de SED. Las fluorquinolonas poseen buena capacidad de penetración dentro de las células y polimorfonucleares, por lo que el principio activo elegido en estos tratamientos fue la marbofloxacina (Odimar 100mg/ml Solución inyectable).
 - i. **Sexto tratamiento:** Inicialmente se realizó un tratamiento siguiendo las indicaciones de la ficha técnica del producto, siendo la pauta 1ml/50kg P.V. en una única inyección diaria, durante 5 días por vía intramuscular.
 - ii. **Séptimo tratamiento:** Posteriormente, y tras consultar bibliografía acerca de tratamientos de procesos crónicos intracelulares, se planteó un segundo tratamiento de larga duración. La pauta aplicada fue 1ml/50kg de P.V. cada 24 horas, durante 15 días por vía intramuscular.

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Diagnóstico clínico: pautas en la exploración clínica para optimizar la identificación de la rinitis crónica proliferativa.

Tras realizar la revisión bibliográfica de la sintomatología clínica con la que cursa la RCP, variable en función de la fase en la que se encuentre el proceso, según distintos autores (Figueras, 2017; Lacasta et al., 2012; Lacasta et al., 2017; Regenscheit et al., 2015; Regenscheit et al., 2017) y después de contrastar estas descripciones con la clínica que han presentado los distintos animales remitidos al SCRUM con esta enfermedad, se han establecido unas directrices para la exploración clínica de los animales que permitan identificar el proceso más fácilmente, además de con cierta rapidez.

Cuando los casos a diagnosticar son en una sola explotación, normalmente se trata de casos aislados que se detectarán, inicialmente, por pérdidas en la producción y deterioro de su estado general como está descrito (Lacasta et al., 2012). Además, se ha observado que, los animales en las fases iniciales de la enfermedad presentan en la exploración una secreción nasal serosa que evoluciona a mucosa según se cronifica el proceso. La cantidad de secreción también varía en función de la evolución de la enfermedad, siendo menor al inicio e incrementándose con el paso del tiempo, tal y como se describe por algunos autores (Lacasta et al., 2012; Regenscheit et al., 2017). Lo más característico de este proceso es el sonido nasal consecuencia de la inflamación proliferativa de los cornetes ventrales. Se trata de un ronquido hueco, seco y profundo que puede apreciarse desde los estadios más iniciales de la RCP lo cual orienta a incluir esta enfermedad en el diagnóstico diferencial. Este ronquido puede ser ligeramente húmedo si la secreción nasal es muy abundante (Figueras, 2017). En fases más avanzadas el diagnóstico se ve facilitado por la importante obstrucción nasal que se produce por el crecimiento de la masa proliferativa en los cornetes ventrales, agravando todos los síntomas descritos e incluso puede llegar a verse esta proliferación a través del ollar. En los cuadros más graves, esta masa puede provocar una deformación del tabique nasal visible externamente (Regenscheit et al., 2017). Esta obstrucción provoca que los animales muestren una marcada disnea inspiratoria. En los casos en que la masa llega a obstruir prácticamente la totalidad de las fosas nasales, los animales realizan esfuerzos por captar y expulsar el aire abriendo la boca, hinchando los carrillos y dilatando los ollares (Figura 10).



Figura 10. Imagen A: animal afectado por RCP dilatando los ollares e hinchando los carrillos. **Imagen B:** Animal abriendo la boca para captar aire debido a una dificultad respiratoria.

En la exploración clínica también se deben palpar los nódulos linfáticos regionales, mandibulares y parotídeos, ya que pueden encontrarse aumentados de tamaño uni o bilateralmente según la afección sea únicamente en uno de los cornetes ventrales o en ambos. Es habitual que si el proceso comienza afectando un solo cornete acabe afectando a ambos. Por último, para confirmar con el animal vivo que se trata de RCP, es necesario coger muestras mediante hisopos estériles con el fin de detectar la presencia de SED (Lacasta et al., 2017).

La confirmación definitiva del proceso se realiza con el examen anatomopatológico de las lesiones de RCP. Un corte longitudinal del cráneo permite visualizar los cornetes y evaluar su grado de afección. En los casos de RCP se encuentran afectados los cornetes ventrales, mientras que los cornetes dorsales y el etmoides no presentarán lesión. Los cornetes ventrales aparecen inflamados y con una superficie rugosa que corresponde con el tejido proliferativo que caracteriza esta enfermedad, como describen Lacasta et al., 2012 y Figueras, 2017 (Figura 11).

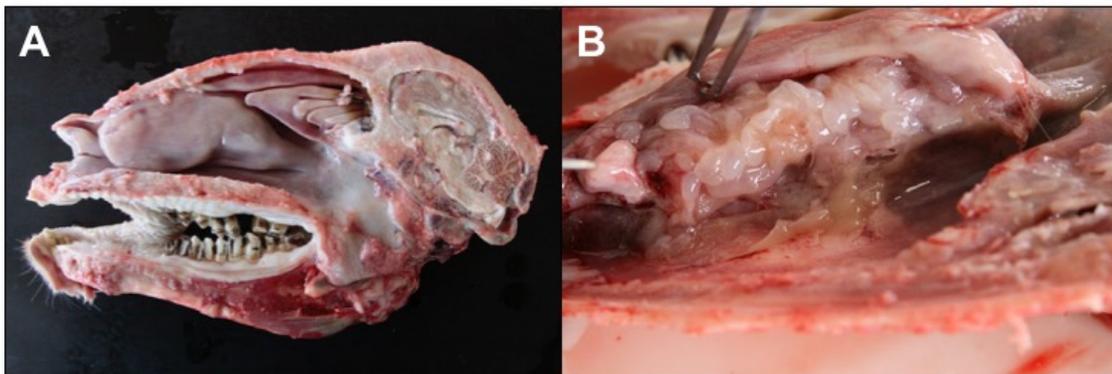


Figura 11. Imagen A: Inflamación crónica y proliferativa del cornete nasal ventral en oveja afectada de RCP. **Imagen B:** Inflamación crónica y proliferativa con formación de pólipos en el cornete ventral, con zonas rugosas y recubiertas de moco (Figueras, 2017; Lacasta et al., 2012).

Microscópicamente se observa la mucosa nasal engrosada con múltiples formaciones de pólipos recubiertos por un epitelio respiratorio hiperplásico con varias capas de células epiteliales desorganizadas en cuyo citoplasma hay vacuolas con un contenido eosinofílico (Figueras, 2017). La tinción de Gram revela la presencia de numerosos bacilos Gram negativos en el interior de las células epiteliales que se corresponde con el material eosinofílico de la tinción de HE (Figura 12) (Lacasta et al., 2012; Regenscheit et al., 2015).

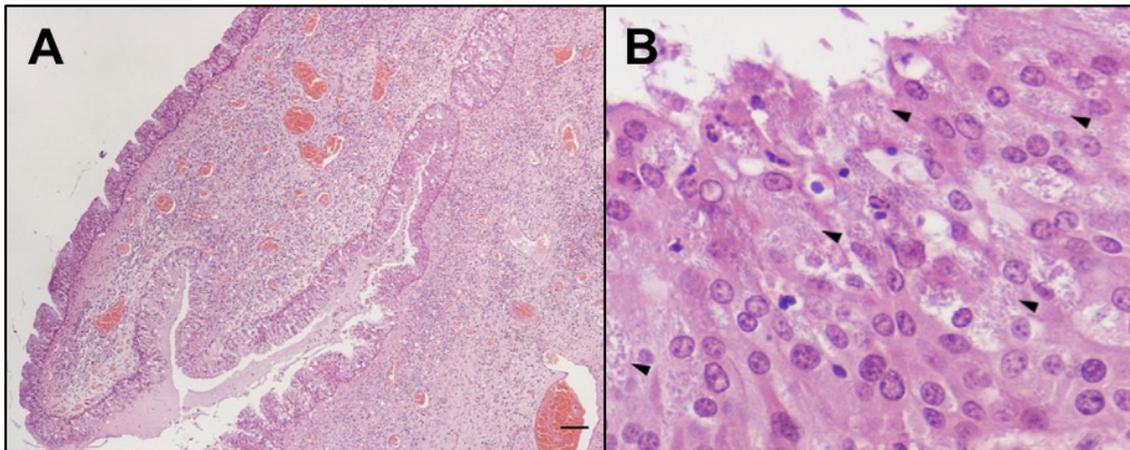


Figura 12. Imágenes histológicas del tejido afectado. **Imagen A:** Mucosa nasal engrosada con formación de pólipos. **Imagen B:** Bacilos Gram negativos en el interior de las células epiteliales (flechas) (Lacasta et al., 2012; Regenscheit et al., 2015).

Finalmente, la prueba de la inmunohistoquímica (IHC) confirma la presencia de *Salmonella* en el interior de las células epiteliales y algunos macrófagos, en la zona de proliferación (Figura 13) tal y como describen Lacasta et al. en 2012.

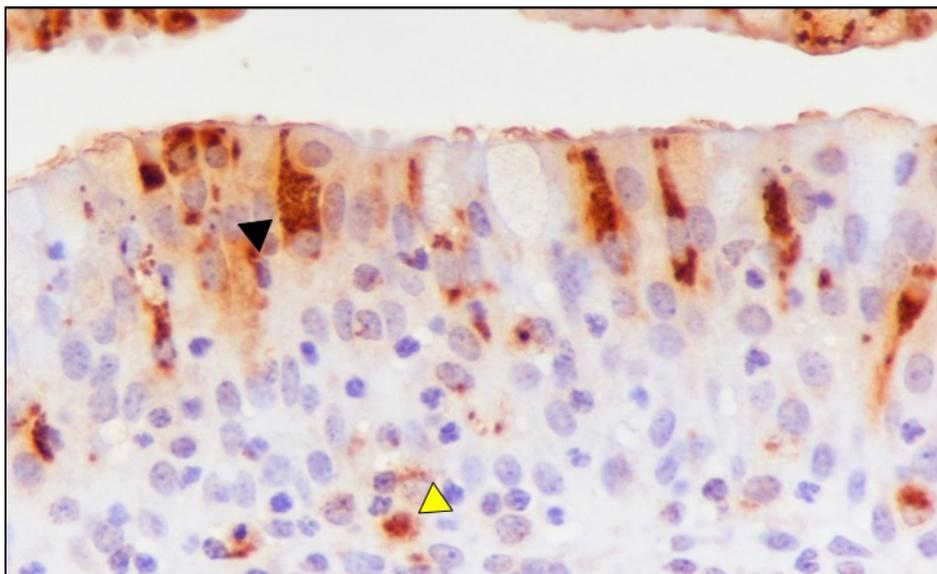


Figura 13. Formaciones de 1 μ m de diámetro mediante testaje con anticuerpos del género *Salmonella* en el interior de las células epiteliales (**Flecha negra**) y macrófagos (**Flecha amarilla**) (Lacasta et al, 2012).

En resumen, con todo lo expuesto y los resultados obtenidos de la exploración, una correcta y completa exploración clínica en la que se preste especial atención al tipo de disnea, la presencia y características de la secreción nasal, la presencia de un ronquido característico y la deformación nasal acompañada o no de tejido proliferativo saliendo por el ollar llevará a diagnosticar clínicamente la RCP. Ese diagnóstico debe ser confirmado en el laboratorio con el análisis microbiológico de las muestras tomadas de las fosas nasales mediante hisopo estéril. También puede confirmarse mediante el estudio anatomopatológico identificando las lesiones descritas y la presencia de *Salmonella* en el interior de las células, bien con una tinción de HE o mediante IHC.

5.2 Técnicas de diagnóstico por imagen complementarias al diagnóstico clínico.

Complementariamente al diagnóstico clínico, para definir de forma más clara esta enfermedad, se han utilizado para el presente trabajo la termografía, ecografía, rayos X y, por último, la TAC.

La termografía es la técnica más sencilla de utilizar. Además, debido al pequeño tamaño de las cámaras termográficas puede utilizarse en la propia explotación. En la imagen termográfica se muestran distintos tonos de coloración en función de la temperatura de las distintas zonas examinadas, lo que permite evaluarlas y relacionarlas con un significado fisiológico o patológico (Luzi et al., 2013). El paso de aire durante la respiración a través de la cavidad nasal de un animal sano provoca un descenso de temperatura en esa zona, lo que da una coloración hacia tonos más fríos. Sin embargo, en el caso de un animal afectado por RCP, además de detectar la inflamación de los cornetes ventrales, el paso de aire a través de las fosas nasales está reducido por el tejido proliferativo y, como consecuencia, la zona no está correctamente ventilada. Consecuentemente, aumenta la temperatura de la cavidad nasal afectada, dando tonalidades más cálidas, como se puede observar en la Figura 14.

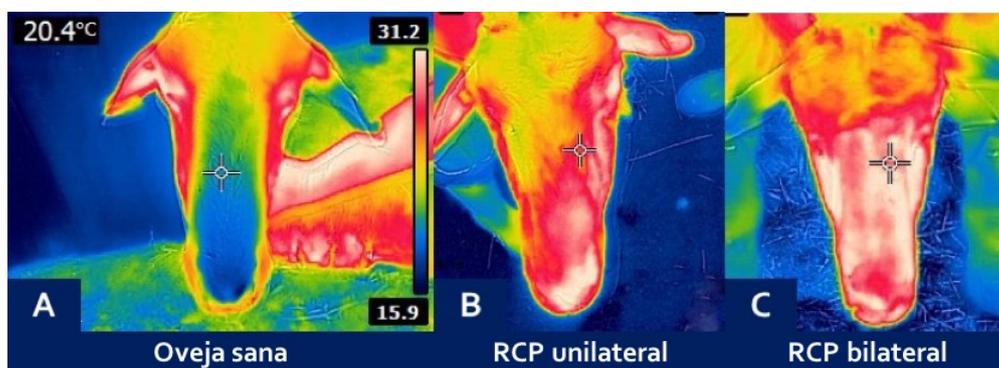


Figura 14. Imágenes termográficas de tres ovejas. **Imagen A:** Animal sano. Coloración azul-verdosa en las fosas nasales correspondiendo a una temperatura más baja. **Imagen B:** Oveja con RCP unilateral en el lado izquierdo, se aprecia que la temperatura de la zona es mayor por una incorrecta refrigeración predominando en el lado izquierdo con tonalidades rojas y blancas. **Imagen C:** Oveja con RCP bilateral, en la que se observan ambas fosas nasales con la misma coloración y peor refrigeradas.

Las imágenes que se han obtenido mediante ecografía de animales con RCP, no aportan una información tan clara, especialmente en fases iniciales. La ecografía, si bien es una técnica que también puede utilizarse en campo (Scott, 2017), requiere de mayor experiencia a la hora de su interpretación (Meinecke-Tillman, 2017).

Como se puede apreciar en la Figura 15 existe una diferencia de ecogenicidad en las imágenes de las fosas nasales de un animal sano y uno con RCP. En este último se observan unas zonas hiperecoicas que corresponden con el tejido proliferativo que caracteriza esta enfermedad. Sin embargo, no solo en la RCP obtendríamos esa variación de ecogenicidad, ya que la mayoría de rinitis pueden ofrecer una imagen similar (Rubira et al, 2017).

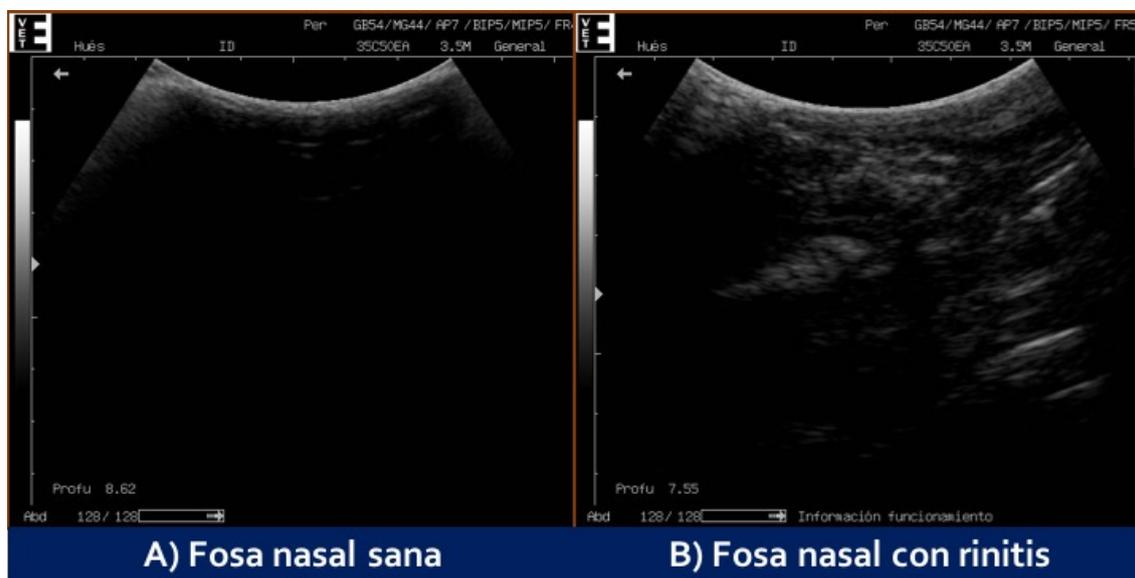


Figura 15. Imagen A: Ecografía de una oveja sana. **Imagen B:** Ecografía de una oveja con RCP.

La radiografía y la TAC, ambas basadas en la emisión de Rayos X, son técnicas menos accesibles en el trabajo diario de un veterinario clínico de ovino. El uso de estas técnicas, para el presente trabajo, ha aportado imágenes inéditas de la RCP que ayudan a definir y caracterizar esta enfermedad. La radiografía permite identificar la lesión como una masa radio-opaca coincidente con la localización del cornete ventral (Figura 16). La TAC, aunque presenta más dificultades a la hora de realizarlo, ha aportado imágenes de las distintas secciones de la cabeza del animal, pudiendo así distinguir perfectamente, la localización, el tamaño y el alcance de la afección (Figura 17).



Figura 16. Imagen radiográfica de la fosa nasal de una oveja afectada con RCP. Se aprecia una masa delimitada coincidiendo en la localización del cornete ventral.

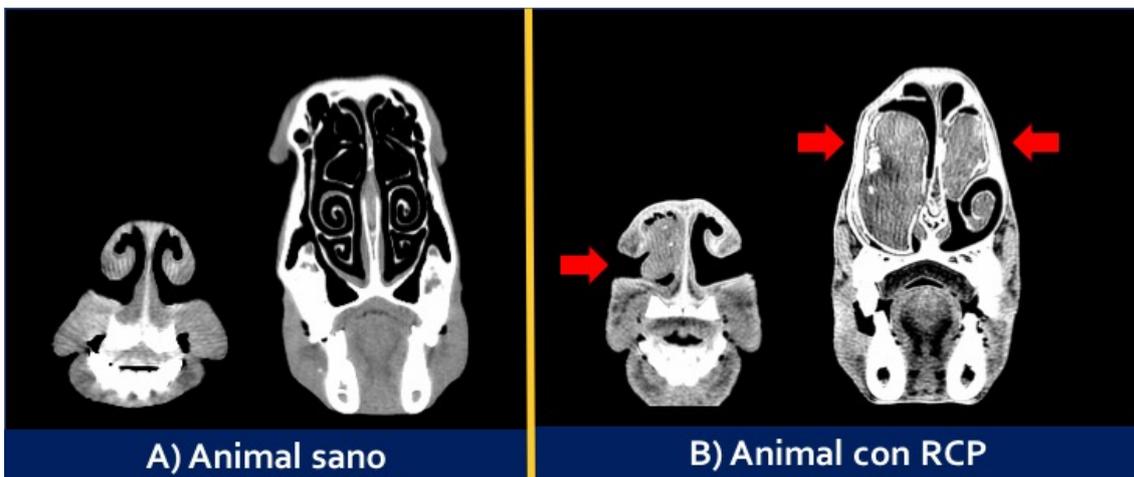


Figura 17. Imagen A: TAC realizado a una oveja sana. **Imagen B:** TAC de una oveja con RCP bilateral en la que se observa como la afección de las fosas nasales es distinta, siendo mayor en el lado izquierdo. Imágenes realizadas por D. E. Castells en el Centro Clínico Veterinario de Zaragoza.

5.3 Diagnóstico diferencial con otras patologías de vías altas.

5.3.1 Diagnóstico diferencial con oestrosis.

La principal diferencia a tener en cuenta entre ambas patologías, además de su diferente etiología como ya se ha comentado, es la prevalencia dentro de un rebaño. La oestrosis es una patología colectiva de alta prevalencia. En un estudio realizado por Gracia et al. en 2010, de un año de duración, la prevalencia obtenida en el norte de España fue de un 85%. Asimismo, esta enfermedad tiene un carácter estacional, aumentando la sintomatología y prevalencia con los

meses más cálidos, asociado a la presencia de la fase adulta de *Oestrus ovis*. Habitualmente esta patología no causa la muerte de los animales afectados, aunque sí se ha observado un descenso en la producción (Alcaide et al., 2005). La RCP, por el contrario, afectará a individuos aislados dentro de una explotación, y sí que acaba con la vida del animal, bien por la pérdida de condición corporal o por la complicación con otras patologías secundarias (Lacasta et al., 2013). En cuanto a la clínica que presentan los animales en cada enfermedad también difiere en algunos aspectos, principalmente, en la consistencia de la secreción nasal que está presente en ambas. En la oestrosis la secreción tiene una naturaleza mucosa, mucopurulenta e incluso con presencia de sangre (Ferrer et al., 2002), mientras que, en la RCP, la secreción es de consistencia serosa, o seromucosa (Lacasta et al., 2017) (Figura 18). Los animales, tanto en una como en otra, presentan disnea inspiratoria, aunque en la RCP, además se acompañará de un ronquido muy característico que permite orientar el diagnóstico diferencial (Figueras, 2017).

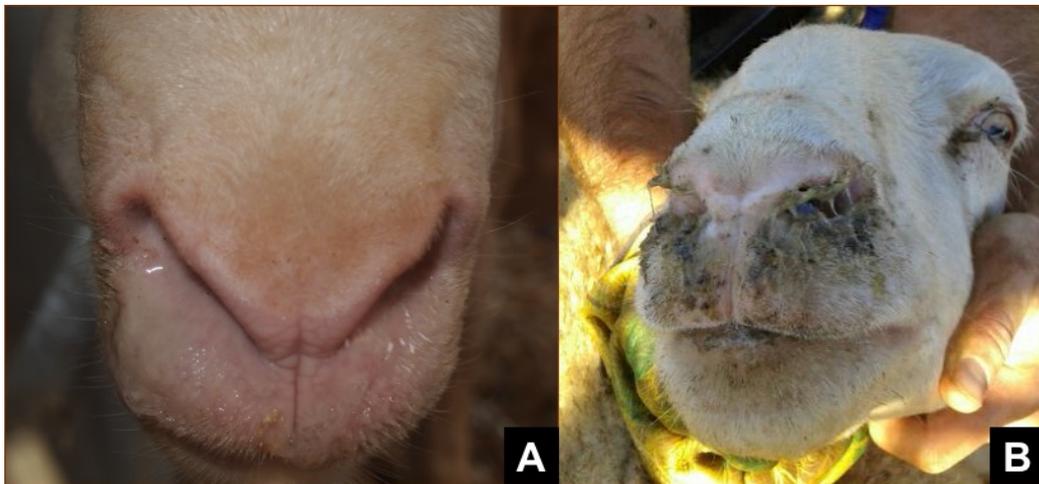


Figura 18. Imagen A: Consistencia de la secreción nasal presente en la RCP. **Imagen B:** Consistencia de la secreción nasal en la oestrosis.

En la Figura 19 se pueden apreciar las dos patologías en su análisis *postmortem*, apreciándose la diferencia entre la rinitis inflamatoria propia de la RCP, y una rinitis hemorrágica o irritativa ocasionada por la presencia de las larvas (Ferrer et al., 2002).

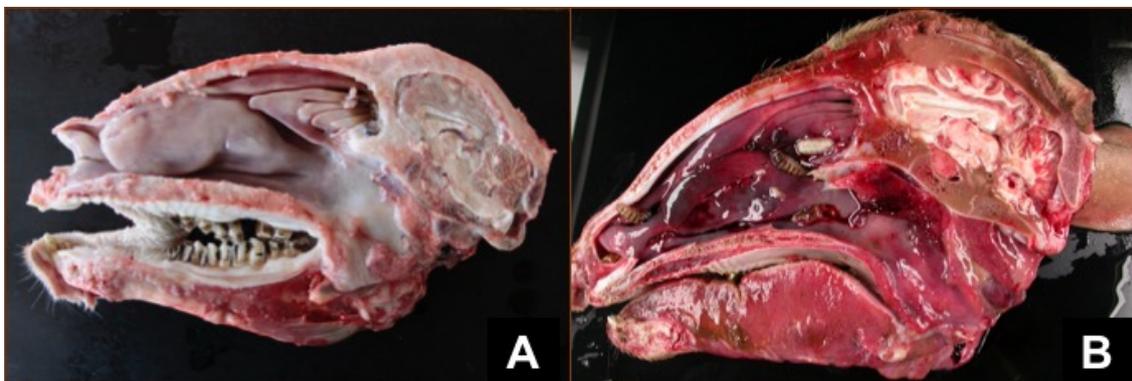


Figura 19. Imagen A: Imagen *postmortem*, en corte sagital, de ovino afectado por RCP. **Imagen B:** Imagen *postmortem*, en corte sagital, con presencia de larvas de *Oestrus ovis* en un animal con oestrosis.

5.3.2 Diagnóstico diferencial con ANE

El adenocarcinoma nasal enzoótico o ANE es una patología más parecida a la que se define en este trabajo. Ambas son patologías con afección individual y con baja prevalencia, sin embargo, la etiología y la zona afectada son distintas. El ANE, a diferencia de la RCP está causado por un retrovirus oncogénico (*ENTV1*) y afecta al etmoides (De las Heras et al., 2003). De la misma manera, clínicamente también existen ciertas diferencias. En ambos casos los animales presentan descarga nasal, más serosa y continua en el caso del ANE; pero la mayor diferencia es la cantidad de secreción presente. Mientras que los animales que sufren RCP, tanto en fases iniciales, como en más avanzadas, presentan menos cantidad de secreción, los afectados por el ANE presentan la secreción de forma constante y muy abundante dejando la nariz con aspecto “lavado” (De las Heras et al., 1991; Ferrer et al., 2002). Ambas patologías tienen un curso crónico, pero con ciertas diferencias por la zona afectada. En el caso del ANE conforme la masa tumoral, formada en el etmoides, va desarrollándose puede provocar en los animales afectados deformación craneal, exoftalmos o incluso fistulización como se mostraba en las Figuras 2 y 3. Mientras que en la RCP lo más relevante es la disnea, la pérdida de condición corporal y el, ya mencionado, ronquido característico. Además, en el caso de haber deformación, ésta se sitúa más rostral que en el caso del ANE. En la Figura 20 puede observarse la distinta localización de las lesiones en estos dos procesos.

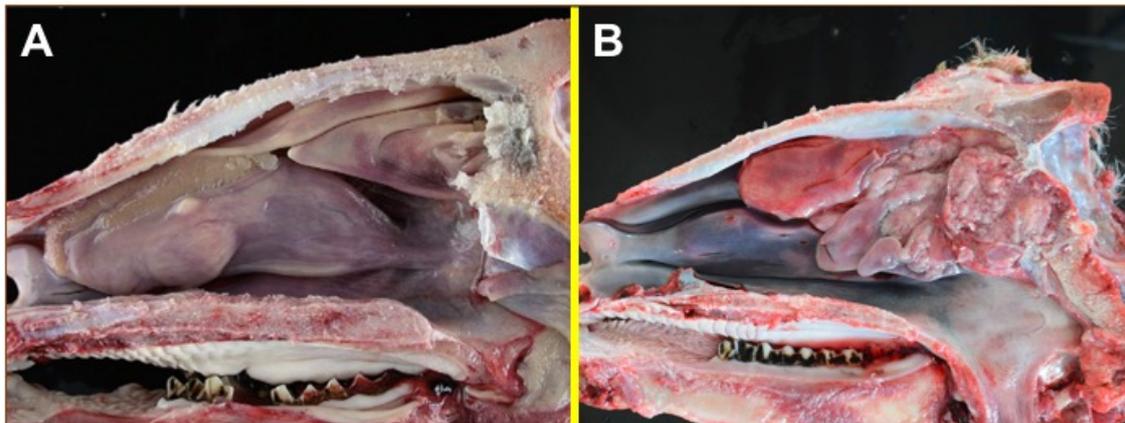


Figura 20. Imagen A: Imagen postmortem de ovino afectado por RCP con afección del cornete ventral. **Imagen B:** Imagen *postmortem* de ovino afectado por ANE con afección a nivel del etmoides.

5.4 Evaluación de posibles tratamientos para la enfermedad y su valoración clínica y termográfica.

El primer tratamiento se realizó por vía sistémica con espiramicina a dosis de 1ml/20kg cada 48 horas durante 3 días. Este principio activo se estaba utilizando para tratar procesos respiratorios en el ganado ovino (AEMPS). Sin embargo, no se obtuvo ninguna mejoría clínica ni microbiológica en el animal, ya que no se observó mejoría en ninguno de los síntomas presentes y, además, se comprobó microbiológicamente que SED seguía presente en fosas nasales. Una posible explicación fue que con el tratamiento sistémico y con ese protocolo, no se alcanzaran concentraciones suficientes en la zona de la lesión o que simplemente el fármaco no alcanzara esa zona. Por ese motivo para el segundo tratamiento se planteó la aplicación del antibiótico de manera local (1ml/cornete cada 48 horas, 3 inyecciones). Se administró unilateralmente con el fin de ver el efecto del tratamiento a nivel local. Sin embargo, la evolución de la masa proliferativa no suele ser homogénea en ambos ollares, como pudo comprobarse en las imágenes obtenidas *a posteriori* en la TAC, por lo que resultó difícil de valorar este aspecto. Tras este tratamiento el animal mostró una mejoría en el estado general y la sintomatología. No obstante, pasado un tiempo esta volvió a recaer. Microbiológicamente, el tratamiento tampoco resultó efectivo, ya que el animal seguía siendo positivo a SED en fosas nasales.

La bibliografía describe el grupo de los macrólidos como moléculas que alcanzan elevadas concentraciones intracelulares, dentro de los lisosomas, incluidas células fagocíticas (Lucas et al., 2007). Sin embargo, existe cierta controversia, respecto a si realmente poseen una eficaz actividad intracelular (Hand et al., 1986; Orero et al., 2002). Esto podría explicar la ineficacia de la espiramicina de los dos primeros tratamientos.

Durante el curso 2015-2016, dos animales más fueron remitidos y diagnosticados clínica y microbiológicamente de RCP y se continuó la búsqueda de un posible tratamiento. El tercer tratamiento se realizó con oxitetraciclina de acción prolongada de acuerdo al antibiograma. A partir de este momento, en este tratamiento, y en los sucesivos, se realizaron termografías, antes y después de los mismos, para evaluar la mejoría clínica. Después de este tratamiento, al igual que en el caso anterior, la clínica mejoraba de forma leve, como se muestra en la Figura 21, y temporalmente. Los resultados microbiológicos de las muestras de fosas nasales continuaron siendo positivos a SED después de este tratamiento.

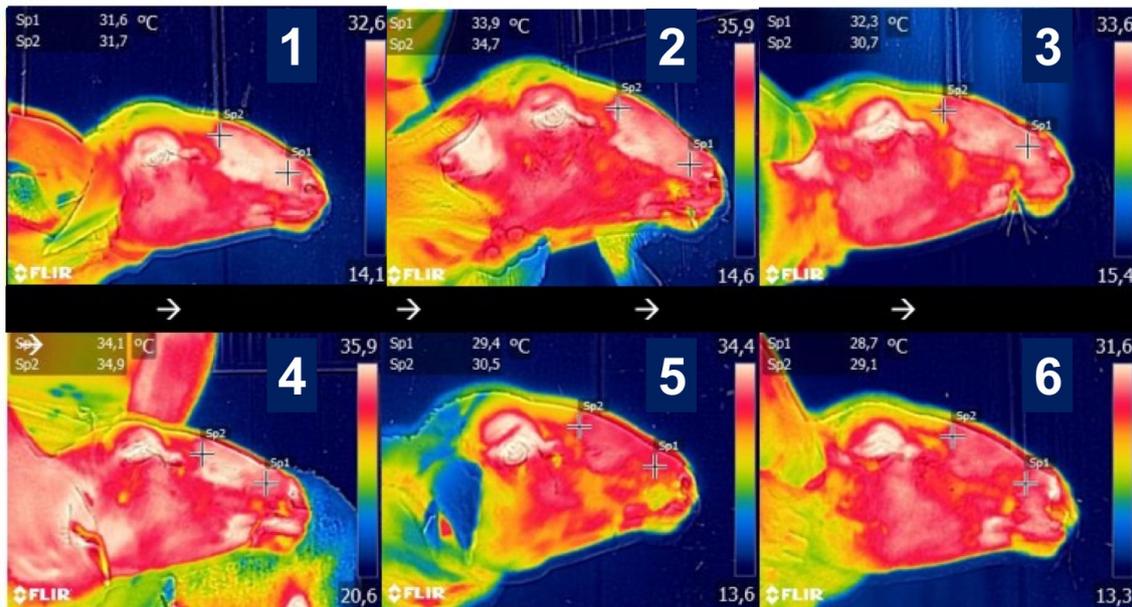


Figura 21. Imagen termográficas sucesivas realizadas durante la aplicación del tercer tratamiento, con medición de la temperatura en los puntos **Sp1** y **Sp2**. La **imagen 1** refleja el día previo al tratamiento, la **imagen 2** el día posterior a la finalización del tratamiento. Las imágenes **3, 4, 5** y **6** fueron tomadas semanalmente, una semana tras el tratamiento, dos, tres y cuatro, respectivamente. Se aprecia que la temperatura aumenta levemente posteriormente a la finalización del tratamiento, lo que puede deberse a la manipulación de la zona y las sucesivas inyecciones. En las siguientes imágenes, se puede observar una ligera disminución de la temperatura, que coincidiría con la mejoría de los signos clínicos de los animales tras el tratamiento.

El florfenicol es una molécula con amplia actividad antimicrobiana, tanto frente a bacterias Gram-positivas como Gram-negativas, como es el caso de *Salmonella* spp. (Zhang et al., 2011), pero posee poco tiempo de permanencia en sangre, lo que impide que se mantengan las concentraciones bactericidas adecuadas si no se repite la dosis (Ali et al., 2003). Por ello, el cuarto tratamiento que se realizó con Resflor® (florfenicol y flunixin meglumine), administrado localmente, manteniendo la posología y metodología utilizada en el tercer tratamiento. Los animales mostraron una mejoría clínica, mayor que en los casos anteriores, los primeros días post-tratamiento. Sin embargo, los análisis microbiológicos seguían siendo positivos. La aparente mejor actividad de este fármaco hizo que se planteara un último tratamiento, en este mismo curso, combinando la aplicación local y sistémica. El tratamiento local se realizó en dos fases dejando 3 días de descanso entre ambas para evitar posibles efectos adversos debidos a la repetida dosis administrada, como irritación local (Lane et al., 2007). En cada una de ellas se realizaron tres aplicaciones de 1ml/cornete cada 24 horas durante 3 días. Por otro lado, la aplicación sistémica se realizó, en dos ocasiones, según las indicaciones de la ficha técnica del producto, aplicándose 2ml/15kg P.V. por inyección

subcutánea única. Se apreció igualmente mejoría en la sintomatología como en el tratamiento anterior, aunque no se consiguió eliminar la bacteria de las fosas nasales.

Por último, durante el curso 2016-2017 se realizaron dos nuevos tratamientos en estos casos con marbofloxacina, una fluorquinolona, por vía sistémica. Se encontró como opción de tratamiento el uso de fluorquinolonas por vía sistémica frente a *Salmonella tiphy*, en humanos, causante de la fiebre tifoidea (Jurado et al., 2010) y frente a *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotipo 47:kz35 en un caso de sinusitis en humana asociada a reptiles (Horvath et al., 2016). Además, se describen como un grupo de moléculas con fuerte actividad frente a bacterias Gram-negativas, y que tienen actividad frente a patógenos intracelulares ya que penetran en el interior de macrófagos (Hooper, 1998). Sin embargo, aunque fueron los tratamientos en los que más mejoraron los animales, clínicamente hablando, estos tratamientos tampoco resultaron eficaces frente a SED a nivel de las fosas nasales ya que los animales seguían siendo positivos en esta localización.

Pese a no haber obtenido resultados totalmente satisfactorios en ninguno de los tratamientos estudiados, con este trabajo se ha iniciado el estudio del tratamiento de la SED, siendo necesarios trabajos posteriores para entender su etiopatogenia y encontrar posibilidades de lucha contra ella.

6 CONCLUSIONES

En cuanto al diagnóstico de la rinitis crónica proliferativa se concluye:

1. El conocimiento de la enfermedad y el seguimiento de un protocolo en la exploración clínica de los animales, permite aproximarse a un diagnóstico más preciso de esta patología y realizar un correcto diagnóstico diferencial con el resto de enfermedades respiratorias de las vías altas.
2. Las cámaras termográficas son ligeras y sencillas de utilizar e interpretar, por lo que podría considerarse una herramienta más de diagnóstico para el veterinario clínico de ovino. La termografía proporciona información adicional que, junto a los datos recogidos de la exploración clínica, facilita acercarse al diagnóstico definitivo la RCP.
3. La ecografía es una herramienta diagnóstica presente en el trabajo diario en la clínica del ganado ovino. La interpretación de las imágenes de las patologías de las vías altas en ganado ovino es compleja, por lo que se requiere gran experiencia, sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad.

4. La radiología, siendo una técnica de diagnóstico por imagen sencilla de interpretar, ha resultado muy útil a la hora de caracterizar y estudiar la rinitis crónica proliferativa. Sin embargo, no es una herramienta de diagnóstico accesible para un veterinario clínico de ovino.
5. La tomografía axial computarizada es una técnica diagnóstica novedosa en el ovino, pero no aplicable a la clínica diaria. No obstante, ha proporcionado imágenes exclusivas de la RCP para este estudio y para un mejor conocimiento de la enfermedad y sus lesiones.

Tras realizar y valorar los distintos tratamientos aplicados a lo largo de tres cursos académicos, únicamente se puede concluir:

6. Ninguno de los tratamientos estudiados en animales con rinitis crónica proliferativa, tanto aplicados sistémica como localmente, han resultado ser efectivos frente a *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotipo 61:k:1,5,(7).
7. La aplicación prolongada de marbofloxacin, por vía sistémica, ha sido el tratamiento que mejores resultados clínicos ha ofrecido de todos los tratamientos utilizados.

6. CONCLUSIONS

According to the diagnosis of chronic proliferative rhinitis it may be concluded the following:

1. Being aware of the presence of the disease and knowing some essential guidelines of the clinic of chronic proliferative rhinitis, allows to approach a more accurate diagnosis of it. Moreover, this knowledge make easier to rule out other pathologies of the upper respiratory tract, that could confuse the diagnosis.
2. Thermographic cameras are light and easy to use and interpret, thus, it could be a daily work tool for practitioners. In the chronic proliferative rhinitis, the thermal images provide additional information to achieve a correct final diagnosis.
3. Ultrasound is used as a common technique in sheep, but the images of pathologies located in the upper respiratory tract are not easy to interpret, especially in the early stages of the disease.
4. X-ray images are easier to interpret, and they have been very useful in the characterization and study of chronic proliferative rhinitis. However, it is not a usual method for the clinical veterinary medicine in sheep.

5. Computed axial tomography is a new resource in sheep, but not suitable for practitioners. However, it has provided exclusive images of CPR for this study and for a better knowledge of the disease and its lesions.

After three years of trying possible treatments for the disease, only the following may be concluded:

6. None of the studied treatments in animals with chronic proliferative rhinitis have been successful against *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serovar 61:k:1,5,(7), neither the systemic nor the local application.
7. The long treatment with systemic marbofloxacin had better clinical results than the other treatments that have been performed.

7 VALORACIÓN PERSONAL

Una vez terminado de escribir este trabajo, puedo pararme a pensar y valorar todo lo que me ha aportado. Durante estos dos últimos cursos académicos, en los que he estado trabajando en esta enfermedad, he tenido la oportunidad de mostrar prácticamente cada paso que hemos ido dando. Junto a mis directores Luis Figueras y Luis Miguel Ferrer, Delia Lacasta, y Juan José Ramos, profesores del Departamento de Patología Animal, y mis compañeros del SCRUM, he podido participar en algunos congresos exponiendo los avances. Esto me ha permitido entrenarme a la hora de hablar en público, redactar documentos científicos y, sobre todo, darme cuenta de la cantidad de personas de diferentes lugares que forman parte del mundo del ovino con ganas y motivación de mejorar este sector. Pese a ser un sector en decadencia en nuestro país, conocer a todas esas personas, sus puntos de vista y su pasión por el ovino, me ha animado a intentar ser parte de este mundo.

El trabajo de investigación, aunque simplemente haya sido una primera toma de contacto en la búsqueda de un tratamiento, me ha enseñado que es necesario llevar un orden y anotar cada dato, relevante o no, en cada paso que se da, procurando no olvidar nada. Todo puede ser importante cuando tienes que pararte a pensar y “atar cabos”.

Y, sobre todo, agradecer a todos los que me han ayudado en estos dos años, y con los que he pasado largos momentos hablando de ovejas.

8 BIBLIOGRAFÍA

- Alcaide, M., Reina, D., Sánchez, J., Frontera, E., Navarrete, I. (2003). Seasonal variations in the larval burden distribution of *Oestrus ovis* in sheep in the southwest of Spain. *Veterinary Parasitology* 118, 235-241.
- Alcaide, M., Reina, D., Sánchez-López, J., Frontera, E., Navarrete, I. (2005). Seroprevalence of *Oestrus ovis* (Diptera, Oestridae) infestation and associated risk factors in ovine livestock from southwestern Spain. *Journal of Medical Entomology* 42, 327-331.
- Ali, B.H., Al-Qarawi, A.A., Hashaad, M. (2003). Comparative Plasma Pharmacokinetics and Tolerance of Florfenicol following Intramuscular and Intravenous Administration to Camels, Sheep and Goats. *Veterinary Research Communications* 27, 475-483.
- Benavides, J., González, L., Dagleish, M., Pérez, V. (2015). Diagnostic pathology in microbial diseases of sheep or goats. *Veterinary Microbiology* 181, 15-26.
- Bonke, R., Wacheck, S., Bumann, C., Thum, C., Stueber, E., Koenig, M., Stephan, R., Fredriksson-Ahomaa, M. (2012). High prevalence of *Salmonella enterica* subsp *diarizonae* in tonsils of sheep at slaughter. *Food Research International* 45, 880-884.
- Brogden, K.A., Meehan, J.T., Lehmkuhl, H.D. (1994). *Salmonella arizonae* infection and colonization of the upper respiratory-tract of sheep. *Veterinary Record* 135, 410-411.
- Cardona, J.A., Vargas-Viloria, M., Perdomo, S. (2012). Descripción clínica e histopatológica de la rinitis micótica granulomatosa en ovinos de Córdoba, Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia* 59, 151-158.
- Carrigan, M.J., Small, A.C., Perry, G.H. (1992). Ovine nasal zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus*. *Australian Veterinary Journal* 69, 237-240.
- Centro de Información online de Medicamentos Veterinarios de la AEMPS - CIMA vet. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://cimavet.aemps.es/cimavet/medicamentos.do>. Consultado: 29.07.2017.
- Cook, N.J., Schaefer, A.L. (2013). Infrared Thermography and disease surveillance. Thermography. Current status and advances in livestock animals and in veterinary medicine. *Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootechniche Brescia*. 79-89
- De las Heras, M., García de Jalón, J.A., Sharp, J.M. (1991). Pathology of enzootic intranasal tumor in thirty-eight goats. *Veterinary pathology* 28, 474-481.
- De las Heras, M., Ortín, A., Cousens, C., Minguijón, E., Sharp, J.M. (2003). Enzootic nasal adenocarcinoma of sheep and goats, In: Fan, H. (Ed.) *Jaagsiekte Sheep Retrovirus and Lung Cancer*. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 275, 201-223.

- Duarte, E.R., da Rocha, F.T., Teixeira, L.M., Silva, R.B., Nogueira, F.A., Silva, N.O., Almeida, A.C. (2012). Ocorrência e tratamento de míases cutâneas em ovinos criados em condições semiáridas no norte de Minas Gerais. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 32(6).
- Eriksen, T., Ganter, M., Staszuk, C. (2016). Cranial morphology in the brachygnathic sheep. *BMC Veterinary Research* 12, 8.
- Ferrer, L.M., García de Jalón, J.A., De las Heras, M. (2002). Atlas de Patología ovina. Servet diseño y Comunicación S.L. 184-187.
- Figueras, L.P. (2017). Estudio de la prevalencia y transmisión de *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotipo 61:k:1,5,(7) en el ganado ovino y su implicación como agente etiológico de la rinitis crónica proliferativa. Estudios de campo e infección experimental en corderos. Universidad de Zaragoza. Tesis doctoral.
- García, J., García-Pérez, A. L., Barandika, J., Ariznabarreta, A., Juste, R. A., Moreno, B., Gómez, N., Aduriz, G., Berriatua, E. (2002). Estertor nasal crónico ovino (ENCO). Descripción clínica y epidemiológica y su relación con el eczema facial ovino. XXVII Jornadas científicas S.E.O.C. Valencia. España.
- González, J.M. (2015). Factores que condicionan la supervivencia de los corderos tipo Ternasco. Estudio del complejo respiratorio ovino: presentación, formas lesionales, agentes implicados y serotipificación de *Pasteurella haemolytica*. Universidad de Zaragoza. Tesis doctoral.
- Gracia, M. J., Lucientes, J., Peribáñez, M. A., Calvete, C., Ferrer, L. M., Castillo, J. A. (2006). Kinetics of *Oestrus ovis* infection and activity of adult flies. *Parasite-Journal De La Societe Francaise De Parasitologie* 13, 311-313.
- Gracia, M. J., Lucientes, J., Peribáñez, M. A., Castillo, J. A., Calvete, C., Ferrer, L. M. (2010). Epidemiology of *Oestrus ovis* infection of sheep in northeast Spain (mid-Ebro Valley). *Tropical Animal Health and Production* 42(5), 811–813.
- Hand, W.L., King-Thompson, N.L. (1986). Contrast between phagocyte antibiotic uptake and subsequent intracellular bactericidal activity. *Antimicrob Agents Chemother* 29, 135-140.
- Hooper, D.C. (1998). Review. Clinical applications of quinolones. *Biochimica et Biophysica Acta* 1400, 45-61.
- Horvath, L., Kraft, M., Fostiropoulos, K., Falkowski, A., Tarr, P.E. (2016). *Salmonella enterica* subspecies *diarizonae* Maxillary Sinusitis in a Snake Handler: First Report. *Open Forum Infectious Diseases* 3(2).
- Jurado, R., Arenas, C., Doblaz, A., Rivero, A., Torre-Cisneros, J. (2010). Fiebre tifoidea y otras infecciones por salmonellas. *Medicine* 10(52), 3497-501.

- Ketterer, P.J., Kelly, M.A., Connole, M.D., Ajello, L. (1992). Rhinocerebral and nasal zygomycosis in sheep caused by *Conidiobolus-incongruus*. Australian Veterinary Journal 69, 85-87.
- Kingsley, M.A., Semevolos, S., Parker, J.E., Duesterdieck-Zellmer, K., Huber, M. (2013). Use of Plain Radiography in the Diagnosis, Surgical Management, and Postoperative Treatment of Obstructive Urolithiasis in 25 Goats and Sheep. Veterinary Surgery 42, 663-668.
- Lacasta, D., Ferrer, L.M., Ramos, J.J., González, J.M., De las Heras, M. (2008). Influence of climatic factors on the development of pneumonia in lambs. Small Ruminant Research 80, 28-32.
- Lacasta, D., Ferrer, L.M., Ramos, J.J., Bueso, J.P., Borobia, M., de Arcaute, M.R., Figueras, L., González, J.M., De las Heras, M. (2012). Chronic proliferative rhinitis associated with *Salmonella enterica* subspecies *diarizonae* in sheep in Spain. Journal of Comparative Pathology 146, 72-72.
- Lacasta, D., Figueras, L., Bueso, J. P., González, J.M., Ramos, J.J., Ferrer, L.M., Fernández, A., Ruiz de Arcaute, M., Garciandía, A., Ortega, M., De la Heras, M. (2013). Rinitis crónica proliferativa causada por *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae*. Avances en la investigación. XXXVIII Congreso Nacional y XIV Internacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia (SEOC). Málaga. España.
- Lacasta, D., Figueras, L., Bueso, J.P., De las Heras, M., Ramos, J.J., Ferrer, L.M., González, J.M., Ruiz de Arcaute, M., Ortín, A., Marteles, D., Navarro, T., Fernández, A. (2017). Experimental infection with *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotype 61:k:1,5,(7) in sheep: Study of cell mediated immune response. Small Ruminant Research 149, 28-33.
- Lane, V.M., Villarreal, A., Wetzlich, S.E., Clifford, A., Taylor, I., Craigmill, A.L. (2007). Tissue residues of florfenicol in sheep. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 31, 178-180.
- Lucientes, J., Ferrer, M., Andrés, M.J., Peribáñez, M.A., Gracia, M.J., Castillo, J.A. (1997). Canine myiasis by sheep bot fly (Diptera, Oestridae). Journal of Medical Entomology 34, 242-243
- Lucientes, J., Castillo, J. A., Ferrer, L. M., Peribáñez, M., Ferrer Dufol, M., Gracia-Salinas, M. J. (1998). Efficacy of orally administered ivermectin against larval stages of *O.ovis* in sheep. Veterinary Parasitology 75, 255–259.
- Lucas, M.F., Mestorino, N., Errecalde, J.O. (2007). Macrólidos: Novedades de un clásico grupo de antimicrobianos. Analecta Veterinaria 27(1), 36-45.

- Luzi, F., Mitchel, M., Costa, L.N., Redaelli, V. (2013). Thermography. Current status and advances in livestock animals and in veterinary medicine. Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootechniche Brescia. 15.
- MAGRAMA. (2015). Encuestas ganaderas ovino-caprino.
- Meehan, J.T., Brogden, K.A., Courtney, C., Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D. (1992). Chronic proliferative rhinitis associated with *Salmonella-arizonae* in sheep. *Veterinary Pathology* 29, 556-559.
- Meinecke-Tillman, S. (2017). Basics of ultrasonographic examination in sheep. *Small Ruminant Research* 152, 10-21.
- Orero, A., Cantón, E., Pemán, J., Gobernado, M. (2002). Penetración de los antibióticos en los polimorfonucleares humanos, con especial referencia a las quinolonas. *Revista Española de Quimioterapia* 15(2), 129-140.
- Pérez, V., Rua, P., Benavides, J., Ferreras, M.C., Marín, J.F.G. (2004). Osteoma in the skull of a sheep. *Journal of Comparative Pathology* 130, 319-322.
- Popesko, P. (1998). Atlas de anatomía topográfica de los animales domésticos. Masson, S.A.
- Portela, R.D.A., Riet-Correa, F., Garino Junior, F., Dantas, A.F.M., Simoes, S.V.D., Silva, S.M.S. (2010). Diseases of the nasal cavity of ruminants in Brazil. *Pesquisa Veterinaria Brasileira* 30, 844-854.
- Pritchard, J. (1990). *Salmonella arizonae* in sheep. *Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne* 31, 42-42.
- Regenscheit, N., Roos, S., Giezendanner, R., Gurtner, C. (2015). Proliferative Rhinitis in a flock of Texel sheep associated with *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serovar 61:k:1,5,(7). Congreso anual. European Society of Veterinary Pathology. Helsinki.
- Regenscheit, N., Overesch, G., Giezendanner, R., Roos, S., Gurtner, C. (2017). *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* serotype 61:k:1,5,(7) associated with chronic proliferative rhinitis and high nasal colonization rates in a flock of Texel sheep in Switzerland . *Preventive Veterinary Medicine* 145, 78-82.
- Rubira, I., Navarro, T., Jiménez, C., Ferrer, L.M., Figueras, L., De las Heras, M., Castells, E., Bueso, J.P., Lacasta, D. (2017). Chronic proliferative rhinitis in sheep. Improvement of the clinical methods of diagnosis with imaging techniques. Congreso anual. 9th International Sheep Veterinary Congress. Harrogate. United Kingdom.
- Scott, P.R. (2017). Use of ultrasonographic examination in sheep health management - A general appraisal. *Small Ruminant Research* 152, 2-9.

- Soren, K., Lindblad, M., Jernberg, C., Eriksson, E., Melin, L., Wahlstrom, H., Lundh, M. (2015). Changes in the risk management of *Salmonella enterica* subspecies *diarizonae* serovar 61:(k):1,5,(7) in Swedish sheep herds and sheep meat due to the results of a prevalence study 2012. *Acta Veterinaria Scandinavica* 57.
- Silva, S.M.S., Castro, R.S., Costa, F.A.L., Vasconcelos, A.C., Batista, M.C.S., Riet-Correa, F., Carvalho, E.M.S. (2007). Conidiobolomycosis in sheep in Brazil. *Veterinary Pathology* 44, 314- 319.
- Valle, E. (2013). Infrared Thermography in equine and cattle. Thermography. Current status and advances in livestock animals and in veterinary medicine. *Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootechniche Brescia*. 93-98.
- Wolf, C., Schefers, J. (2017). Challenges posed by a flock problem of *Salmonella diarizonae* induced proliferative rhinitis. *Congreso anual. 9th International Sheep Veterinary Congress*. Harrogate. United Kingdom.
- Zhang, X., Xiong, H., Li, H., Yu, L., Deng, X. (2011). Effects of florfenicol on LPS-induced nitric oxide and prostaglandin E₂ production in RAW 264.7 macrophages. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 25, 591-598.