



SALUD ANIMAL

Nunca baje la guardia

Hablemos de la clostridiosis.

En las empresas ganaderas bovinas de Colombia frecuentemente se presentan casos de mortalidad ocasionados por clostridios, donde animales de cualquier edad mueren repentinamente sin que se presenten síntomas ni alteraciones en su comportamiento ni en su condición corporal; la enfermedad tiene un curso tan corto que no da tiempo de diagnosticar adecuadamente el problema ni de instaurar terapias. Al morir los animales, no se observan lesiones aparentes, lo cual dificulta el diagnóstico que en la mayoría de los casos se basa en evidencias epidemiológicas (Caraballo, 1973; Mullenax, 1982; García et al., 1984; Uribe, 1996; Huertas et al., 1999; Benavides, 2003; Benavides, 2004).

Los clostridios patógenos son probablemente los patógenos conocidos más antiguos que afectan al ganado. Como estas bacterias han existido durante tanto tiempo, son ubicuas, lo que significa que se pueden encontrar en todas partes del mundo (ver figura 1). Los clostridios son infecciosos, pero no

contagiosos: no se transmiten entre animales. Estas bacterias son anaeróbicas, lo que significa que requieren un ambiente sin oxígeno. Por lo tanto, están confinados en el suelo, el agua o en el entorno anaeróbico de los animales. La mayoría de ellos forman parte de la flora bacteriana normal de los animales sanos. Los clostridios solo se vuelven patógenos cuando los factores primarios provocan cambios en su hábitat para crear el sustrato ideal para sus requisitos de crecimiento. Esto sucede debido a cambios en la dieta (demasiado almidón) o si un tejido se daña, por ejemplo, por lesiones accidentales durante las peleas o procedimientos de cría, como la castración o el descornado. Irónicamente, incluso la inyección de una aguja para la vacunación contra clostridios puede desencadenar enfermedades por Clostridium. Los animales jóvenes corren un riesgo particular de sucumbir a las enfermedades clostridiales, ya que los procedimientos de cría se realizan normalmente durante las primeras semanas de vida.

Una patogénesis diferente es a través de la ingestión de alimentos y agua contaminados. En este caso, a menudo los animales más sanos y de aspecto más robusto son las (primeras) víctimas, ya que ingieren la mayor cantidad de comida. En todos los casos, la enfermedad es causada por las toxinas que producen los clostridios. Estas toxinas se encuentran entre las toxinas más letales conocidas por el hombre. Algunos clostridios producen múltiples toxinas, cada una de las cuales puede tener múltiples efectos en diferentes tejidos. En la mayoría de los casos, existe una toxina que es la principal responsable del efecto letal. En el pasado, los clostridios se agrupaban en tres categorías principales según los tejidos donde se encontraban con mayor frecuencia: el grupo muscular, el grupo hepático y el grupo entérico. Hoy en día, esta agrupación ha sido abandonada porque se encontraron muchos Clostridios que trascienden estas agrupaciones y causan patología en diferentes tejidos. En conse-

cuencia, hay mucha superposición entre las manifestaciones clínicas de las enfermedades.

La tabla 1 se muestra la susceptibilidad y distribución por edades de las diferentes enfermedades clostridiales en los bovinos. Se observa que algunas enfermedades tienen un período de riesgo bastante corto, mientras que otros Clostridios pueden causar enfermedades en bovinos de todas las edades.

Las características comunes de varias enfermedades clostridiales son el inicio repentino de la enfermedad y la rápida progresión a la muerte. Los animales a menudo mueren antes de que pueda iniciarse y surta efecto cualquier medida terapéutica. El tratamiento difícilmente es posible. En los pocos casos en que el tratamiento es exitoso, los animales rara vez recuperan su condición original y, por lo general, siguen teniendo un desempeño deficiente. Afortunadamente, las enfermedades clostridiales se pueden prevenir de manera efectiva mediante la vacunación. Las medidas preventivas adicionales, como la desinfección de las heridas, la mejora de la higiene durante los procedimientos de crianza y el manejo de los factores predisponentes ambientales, también son beneficiosas, pero son considerablemente menos efectivas que la vacunación. La inmunización se ha utilizado durante mucho tiempo para prevenir la enfermedad por clostridios. Desde el desarrollo de la primera vacuna clostridial quedó claro que la inclusión de la mayor cantidad posible de Clostridios

era óptima debido a lo siguiente (ver gráfica 2):

- Los clostridios son omnipresentes, por lo que los animales corren el riesgo de infectarse con varios clostridios diferentes. El diagnóstico de laboratorio puede no siempre revelar el patógeno más relevante involucrado en el caso. La fiabilidad del diagnóstico depende de la calidad de los materiales enviados. La vacunación contra una sola especie de clostridio seguirá dejando al animal desprotegido frente a las demás que son igualmente relevantes.
- Algunas infecciones por clostridios pueden causar enfermedades en animales muy jóvenes, que corren un riesgo específico debido a las numerosas prácticas de cría que pueden causar heridas. En estos casos la inmuniza-

ción activa del animal no es una solución, ya que el animal necesita un par de semanas para desarrollar una respuesta inmune protectora. La inmunización materna y la transferencia pasiva de anticuerpos a la descendencia es la única solución para proteger a los animales jóvenes. Por tanto, es esencial que las vacunas clostridiales también se utilicen para la inmunización materna.

Importancia de las vacunas clostridiales en la prevención

El desarrollo de Covexin 10 es el resultado de más de 50 años de investigación en tecnología de clostridios en MSD Salud Animal. Es una vacuna moderna que contiene los diez Clostridios relevantes que afectan a bovinos y ovejas. Todas las toxinas clostri-

GRÁFICA 1. CLOSTRIDIOS TINCIÓN DE GRAM Y MICROFOTOGRAFÍA

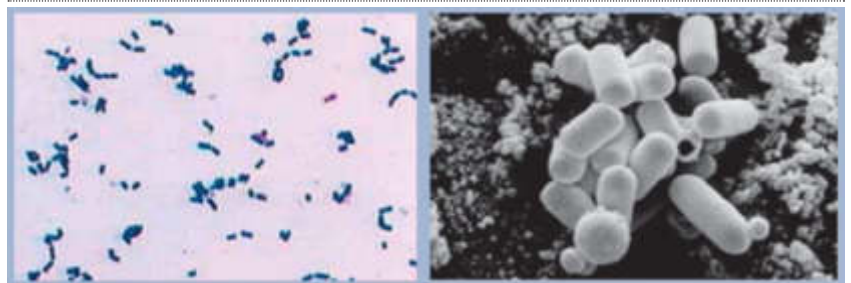


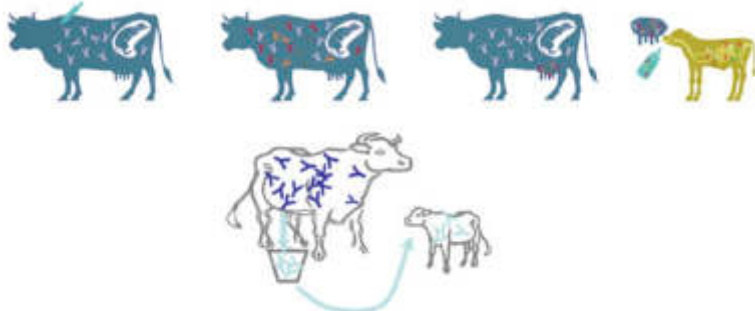
TABLA 1. SUSCEPTIBILIDAD DEL GANADO BOVINO A LOS CLOSTRIDIUM SEGÚN SU EDAD

Clostridium	Edad aproximada de susceptibilidad				
	0 – 14 días	2–13 semanas	3 – 12 meses	1 – 3 años	>3 años
<i>C. perfringens</i> type A	+	+	+		
<i>C. perfringens</i> type B	+	+	+		
<i>C. perfringens</i> type C	+	+	+		
<i>C. perfringens</i> type D	+	+	+	+	
<i>C. septicum</i>	+	+	+	+	
<i>C. chauvoei</i>			+	+	
<i>C. novyi</i> B			+	+	+
<i>C. sordellii</i>			+	+	
<i>C. haemolyticum</i>				+	+
<i>C. tetani</i>	+	+	+	+	+

Ref: K. O’connel. MSD AH

SALUD ANIMAL

GRÁFICA 2. **INMUNIZACIÓN MATERNA**



GRÁFICA 3. **DISEÑO DE LA PRUEBA EN TERNEROS**

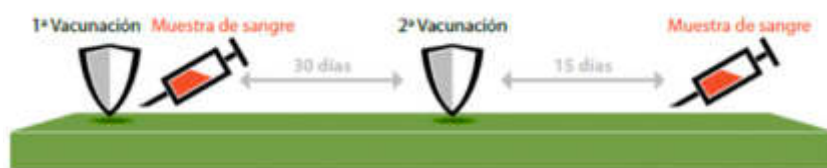


TABLA 2. **COMPARATIVA DE LOS TÍTULOS (U/ML) DE ANTICUERPOS**

	Incremento ⁽¹⁾ Covexin® 10 Vs. Vacuna**
<i>C. novyi</i>	4,8
<i>C. sordellii</i>	15,2
<i>C. septicum</i>	2,4
<i>C. tetani</i>	1,2
<i>C. haemolyticum</i> ***	-
<i>C. perfringens</i> tipo A ***	-
<i>C. perfringens</i> tipo B/C	1,8
<i>C. perfringens</i> tipo D	1,4
<i>C. chauvoei</i>	1,7

* Estudio de la respuesta local y sistémica, e inducción de anticuerpos específicos de dos tipos de vacunas policlostridiales aplicadas en un programa de entrada en ganado bovino de cebo. Tesis Doctoral de Manuel Cerviño. Diciembre 2008. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Veterinaria, Departamento de Medicina y Cirugía Animal.

** Vacuna con 8 valencias adyuvantada con hidróxido de aluminio.

*** El nivel de anticuerpos generado por Covexin® 10 fué de 30 para *C. haemolyticum* y de 3,3 para *C. perfringens* tipo A, no detectándose anticuerpos específicos a estos clostridios en los animales vacunados con la otra vacuna.

diales en Covexin 10 están libres de células, excepto *C. chauvoei*. La toxina de *C. chauvoei* no se considera protectora cuando se usa en vacunas. Sin embargo, los an-

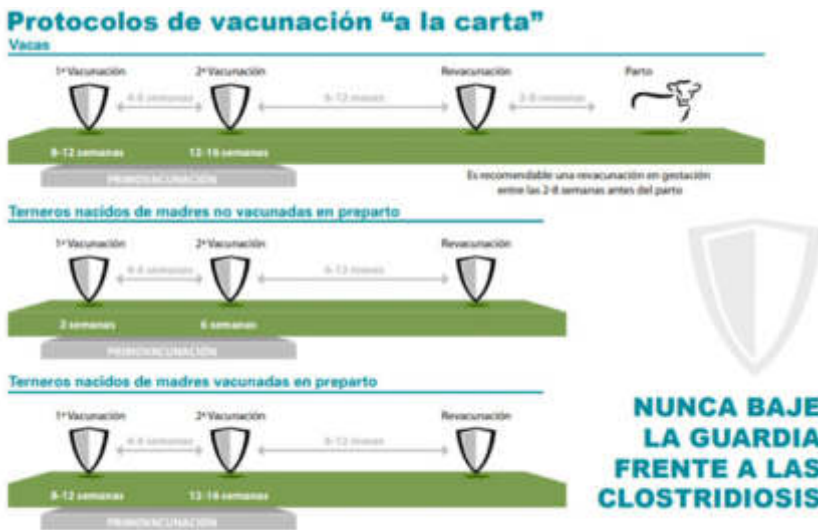
tígenos flagelares, que están presentes en las bacterinas celulares, inducirán una respuesta inmunitaria protectora. La producción de vanguardia de estas toxinas tiene

la doble ventaja de minimizar el riesgo de esporas residuales en la vacuna y lograr altas concentraciones de los antígenos relevantes en un pequeño volumen de la vacuna. La fuerte inmunogenicidad del producto se debe en parte a la alta concentración de antígeno, que se logra mediante el proceso de ultrafiltración que se realiza durante el procedimiento de producción de la vacuna. Un segundo factor importante para la eficacia de esta vacuna es la nueva tecnología adyuvante aplicada durante la producción de Covexin 10. El adyuvante de alumbre se precipita en presencia de los toxoides para asegurar que la cantidad máxima de antígeno quede atrapada en la matriz de alumbre. El resultado es una especie de "unión inteligente" en la que una matriz de alumbre bien definida atrapa la máxima cantidad de antígenos.

Elevada potencia en condiciones de campo

A continuación, se comparte un estudio de campo* para evaluar la respuesta de anticuerpos generada en ganado vacuno Covexin® 10 respecto a otra vacuna comercial**. Se vacunaron 2 lotes de terneros con más de 200 kg de peso (vacuna y revacuna, ver gráfico 3) según las indicaciones de los fabricantes. En este estudio realizado en 2008, Cerviño comparó la respuesta de dos vacunas policlostridiales cuya diferencia era el número de valencias incluidas (8 contra 10) y el adyuvante hidróxido de aluminio vs alumbre (sulfato de potasio aluminio). Los resulta-

GRÁFICA 4. **EL PLAN VACUNAL RESUMIDO SE GRAFICA A CONTINUACIÓN**



Dosis: 1 ml en ovinos, 2 ml en Bovinos.

Primovacuna: se deben administrar dos dosis, con 4-6 semanas de diferencia.

Vacunación de refuerzo: Una dosis única debe ser administrada a intervalos 12 meses.

Vía: Mediante inyección subcutánea en un lugar adecuado. El lugar recomendado es la piel suelta en el lateral del cuello. Agitar bien antes de usar.

Tiempo de retiro: Cero días.

dos afirman que (ver tabla 2):

- El mayor incremento de temperatura sistémica originado como consecuencia de la aplicación de vacunas policlostridiales adyuvantadas con sales de aluminio está relacionado con la mayor respuesta serológica y con mejores niveles de protección.
- El mayor nivel de protección serológico se obtiene en el grupo B, que es el grupo que desarrolla antes el nódulo y es de mayor tamaño.
- El desarrollo de nódulos en el punto de aplicación como consecuencia de la aplicación de vacunas policlostridiales adyuvantadas con sales de aluminio, forma parte de la respuesta inmunológica, y tanto su mayor tamaño como su mayor persistencia se relacionan con un mayor título

de anticuerpos específicos.

- En el grupo B los estudios histopatológicos de los nódulos revelan un mayor porcentaje de células gigantes, que corresponden con nódulos de mayor calidad inmunológica. Dichas diferencias en el grupo B pudieran deberse a la diferencia en el adyuvante.
 - Comparación de títulos en unidades internacionales por ml de anticuerpos.
- Para terminar, el impacto económico en un brote de Clostridiosis puede ser devastador, ya que tiene una morbilidad muy baja (alrededor 5 – 25%), mientras que la mortalidad es casi del 100%. Si consideramos un lote de 100 machos en etapa de levante, con un peso de alrededor de 300 kilos, con un precio promedio de kilos de carne en pie de \$7.500

COP, considerando una morbilidad del 15% y una mortalidad del 95%, se tienen pérdidas de alrededor de \$213.750.000 COP. en donde el costo de la inversión de prevenir utilizando Covexin 10 es de \$482.795 COP al año los cuales representan solo el 0,22% de la pérdida. Las clostridiosis son de curso rápido y ocurren generalmente en forma de brotes, aunque bajo ciertas condiciones pueden producir también muertes en forma de goteo. Los brotes una vez iniciados son prácticamente imposibles de detener, por lo que el enfoque sanitario de estas enfermedades debe apuntar siempre a la prevención de las mismas.

Covexin 10 se ha diseñado para superar, con un amplio margen, los problemas asociados con los productos anticlostridiales de los que se dispone en la actualidad y para proteger frente a un espectro de clostridios de ámbito mundial, de modo que su uso pueda ser tan ubicuo como los microorganismos frente a los cuales ofrece protección.

EL ÉXITO en un programa de salud radica en MINIMIZAR los factores de riesgo y MAXIMIZAR la resistencia a las enfermedades.



Nelson Ricardo Moreno Cely
 MVZ Unillanos
 Coordinador técnico nacional
 Unidad de ganadería
 MSD Salud Animal

*Referencias Disponibles con el autor