DIARREA INDIFERENCIADA DE LAS BECERRAS

La diarrea indiferenciada de las becerras es un complejo de etiología multifactorial que incluye trastornos metabólicos e infecciosos, asociados a una deficiente inmunidad pasiva y a un ambiente contaminado con diversos patógenos. Estos se caracterizan por presentar diarrea profusa, deshidratación, emaciación, postración y muerte.

Ramon Alfredo Delgado Gonzalez

Los primeros 35 días de edad de las becerras son críticos para mantenerlas sanas, y que tengan un desarrollo óptimo para un buen reemplazo en un hato lechero. La enfermedad y mortalidad de becerras antes del destete y un bajo desarrollo de las vaquillas, tienen como consecuencia grandes pérdidas económicas, tanto por gastos de manejo y tratamientos, así como por retraso de la primera lactancia. Los agentes biológicos encontrados en las enteritis incluyen bacterias como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp y*Clostridium perfringes*. Los virus más frecuentes son Rotavirus y Coronavirus. Además los protozoarios del género *Eimeria* spp, *Cryptosporidium* spp y *Giardia* spp, también pueden participar en el complejo.

Diarrea Indiferenciada de las becerras

La diarrea en las becerras desde el primer día de edad puede mostrar heces acuosas, semilíquidas o pastosas, y los colores pueden variar desde blancas, amarillas, café claro, café oscuro, y frecuentemente, con presencia de fibrina, moco, mucosa, sangre fresca o sangre digerida (negra); por tal motivo, en muchas ocasiones la consistencia y el color no son significativos para emitir un diagnóstico ya que las infecciones pueden presentarse en forma simple, con un sólo patógeno, pero también son más comunes las formas de infecciones mixtas, donde pueden participar al mismo tiempo virus, bacterias y protozoarios. Es por ello que se describe a este cuadro clínico como *Síndrome Diarreico Neonatal* o *Diarrea Indiferenciada de las Becerras*.

Algunos estudios realizados en becerras lactantes con diarrea, en establos lecheros del norte de México, reportan la presencia de Rotavirus en un 46% a 57%, Coronavirus en 14 a 28%, *Escherichia coli* (K99) en 9.5 a 15%, *Salmonella* spp. en 29 a 57% y *Cryptosporidium* spp. en 53 a 66.6%. Las infecciones mixtas se presentan con más frecuencia que las infecciones de un sólo agente, siendo éstas desde 54% a 71.4%. Las infecciones únicas son más frecuentes para *Cryptosporidium* spp. de 14.3% a 15.6%, Rotavirus de 3.3 a 9.5%, *Salmonella*spp. de 4.7% a 9%, Coronavirus de 0 a 3.3% y *Escherichia coli* 0% a 2.2%. En un 12.2% de las muestras no se encontraron los agentes infecciosos estudiados.

Cryptosporidium

La Criptosporidiosis es una enfermedad parasitaria de distribución cosmopolita causada por el parásito protozoario *Cryptosporidium*, el cual es transmitido por el agua, y alimentos contaminados, es encontrado intracelularmente en los enterocitos de los hospedadores animales. Las especies de *Cryptosporidium* afectan una amplia variedad de hospedadores vertebrados, incluyendo a los mamíferos, y produce una infección entérica que se manifiesta con diarrea aguda y profusa, la cual si se vuelve persistente, puede causar la muerte del hospedador. El conocimiento de la procedencia de los parásitos que causan criptosporidiosis en las becerras es esencial para el control de la enfermedad, ya que ésta es una de las principales causas de la diarrea indiferenciada de las becerras y produce grandes pérdidas económicas.

Las principales especies responsables de Criptosporidiosis bovina, incluyen *C. parvum, C. bovis, C. andersoni,C. ryanae*, aunque hay otras que se han identificado como *C. felis*, *C. hominis, C. suis, Cryptosporidiumgenotipo* ciervo*, Cryptosporidium* genotipo *suis y Cryptosporidium* porcino genotipo II. *C. parvum* coloniza el intestino delgado y constituye un importante agente del síndrome diarreico de los neonatos, en ocasiones acompañado por depresión, inapetencia, fiebre, deshidratación y pobre condición corporal. En bovinos adultos cursa en forma subclínica y presenta bajos niveles de infección. *C. andersoni* comúnmente se ha visto en ganado adulto asintomático, sin embargo, se ha asociado a abomasitis, con una ligera hiperplasia epitelial e infiltración de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos en lámina propia; se asocia a reducción de la producción de leche y pobre ganancia de peso, y es considerada como una especie zoonótica. Las especies *C. bovis* y *C. ryanae* infectan becerros destetados y de hasta un año de edad, en ambos casos, la infección del ganado con estas especies, no se asocia con ningún signo clínico de enfermedad.

Las lesiones ocurren en intestino delgado, ciego y colon, y muestran atrofia, fusión de vellosidades, dilatación de criptas con detritos celulares, e infiltración de la lámina propia con neutrófilos, y presencia de ooquistes de criptosporidias en la superficie epitelial. Sin embargo, en algunos bovinos infectados, se han

detectado grandes cantidades de ooquistes en sus excretas sin que haya una demostración de signos clínicos.

Rotavirus

El Rotavirus A (RVA) es miembro del género Rotavirus, dentro de la familia Reoviridae. Poseen un genoma que consiste en 11 segmentos de ARN de doble cadena encerrado en una cápside de triple capa. Estos segmentos codifican seis proteínas estructurales (VP-VP4, VP6 y VP7) y cinco proteínas no estructurales (NSP1 a NSP5). Las proteínas VP7 y VP4 definen respectivamente los serotipos G y P, y desempeñan un importante papel en la inmunidad protectora. Se han descrito 27 genotipos G y 35 genotipos P para RVA de humanos y animales.

El RVA es un enteropatógeno detectado en enteritis agudas en becerros, éste Rotavirus bovino (BRV) causa grandes pérdidas económicas en la industria ganadera, debido a altas tasas de morbilidad y mortalidad, pobre ganancia de peso y costos de tratamientos. Entre los BRV, tres genotipos G (G6, G8 y G10) y tres genotipos P (P[1], P[5] y P[11]) son los más comunes. También se han descrito cepas de rotavirus bovino con genotipos adicionales inusuales G (G1, G2, G3, G5, G15 y G18) y genotipos P (P[3], P[14] y P[17]).

Las diarreas por BRV son comunes en terneros jóvenes que pueden morir como resultado de una severa deshidratación o infección bacteriana secundaria y afecta tanto a ganado lechero como productores de carne. Los becerros son susceptibles a la diarrea por BRV desde el nacimiento hasta las 8 semanas de edad, la susceptibilidad disminuye a partir de la tercer semana.

El BRV infecta preferentemente los enterocitos maduros del intestino delgado anterior, cerca de la punta de las vellosidades. La gravedad y la localización de la infección intestinal varían entre especies de animales y entre los estudios; sin embargo, los cambios patológicos se limitan principalmente al intestino delgado proximal. La replicación viral conduce al aumento de Ca^{2+} a nivel intracelular (efectuada por NSP4), aumento de la secreción de Cl, y el cierre de la síntesis de proteína de la célula huésped (efectuada por NSP3), lo que resulta en diarrea osmótica y secretora aguda.

Coronavirus

El Coronavirus bovino (BCoV) se asocia a síndromes clínicos diversos, ya que produce hepatitis, trastornos nerviosos, nefritis, y produce diarrea neonatal de las becerras, disentería de invierno y enfermedad respiratoria infecciosa bovina en jóvenes y adultos. BCoV es un virus ARN, envuelto, de la familia Coronaviridae, género Coronavirus y orden Nidovirales, se clasifica en el grupo 2 de los tres en que se dividen los coronavirus. Afecta una gran variedad de especies que incluyen a los humanos, bovinos, porcinos, caninos, felinos, equinos, aves y ratones. Además se reportan también los Torovirus, los cuales son miembros de la familia *Coronaviridae* que causan enfermedades entéricas en animales y humanos.

Está compuesto por una molécula de ARN de banda simple. Las proteínas estructurales del virus incluyen una fosfoproteína N, conformando la nucleocápside, la cual interactúa con la glicoproteína M, para la formación de partículas virales. En la membrana del virus se encuentra una glicoproteína (S), que funciona como un ancla a la membrana. También tiene una proteína E, todas son proteínas estructurales y se encuentran en todos los coronavirus.

El virus se multiplica en el tracto intestinal y respiratorio de terneros. Aislados de BCoV a partir de procesos respiratorios y entéricos en bovinos adultos con disentería de invierno pertenecen a grupos antigénicos diferentes. Sin embargo, cepas de BCoV obtenidas de terneros con diarrea neonatal pueden causar el cuadro entérico en bovinos adultos, y viceversa.

En becerros los principales signos son la presentación de diarreas líquidas profusas amarillentas, con moco o sangre que dura de 2 a 6 días, causando deshidratación, además de anorexia, y fiebre. Las lesiones macroscópicas muestran estómago distendido con leche coagulada en su interior. Dilatación del intestino, flacidez y líquido, de color amarillo y hemorragias petequiales en ciego y colon. Al examen histológico del intestino las células epiteliales de las vellosidades se acortan, cambian por células cuboidales con presencia de vacuolas y las células vecinas se ven fusionadas, lo que termina con la destrucción del epitelio, mostrándose una marcada atrofia, con hemorragias acortamiento de la superficie de la mucosa, degeneración y necrosis. Torovirus bajo condiciones de campo infectan los enterocitos de las vellosidades y de las criptas del yeyuno medio, íleon, colon y ciego, induciendo atrofia de vellosidades y necrosis de las criptas en becerros.

Escherichia coli

Escherichia coli presenta un gran número de serotipos en base a la presencia de tres tipos de antígenos denominados O, K y H. Los antígenos O se encuentran localizados en la pared celular constituyendo parte del complejo lipopolisacárido. Existen alrededor de 176 grupos de antígenos somáticos O, 112 flagelares H, y 60 antígenos capsulares K, que se encuentran rodeando a la célula a manera de

envoltura, o bien como cápsula rudimentaria. El antígeno O es el responsable del serogrupo; la determinación del antígeno somático y flagelar (O:H) indica el serotipo, el cual en ocasiones se asocia con un cuadro clínico en particular.

De las bacterias, la cepa de *Escherichia coli* enterotoxigénica es una causa común de diarrea en becerros recién nacidos. La colonización del tracto intestinal es debido a la adherencia de los pilis de la bacteria al intestino delgado. El pili K99 está asociado con la producción de una toxina estable, la cual produce la diarrea hipersecretora.

Escherichia coli enteropatógena típica (EPEC), *E. coli* enteropatógena atípica (aEPEC) y *E. coli*enterohemorrágica (EHEC) son patógenos diarreicos capaces de producir lesiones de adhesión y borrado (A/E), éstas se caracterizan por borramiento de las microvellosidades del borde en cepillo e íntima adherencia bacteriana a la membrana plasmática de la célula huésped. Las cepas EPEC y las cepas aEPEC, inducen lesiones A/E en la mucosa intestinal de los bovinos.

La cepa de *Escherichia coli* enterohemorrágica produce diarrea sanguinolenta y secuelas sistémicas fatales debido a la actividad de una Shiga toxina. La mayoría de estas infecciones, en humanos, son causadas por *E. coli* O157:H7, serotipo frecuentemente aislado de heces de ganado, los cuales son reservorios primarios de estos serotipos. La EHEC es transmitida por los alimentos que pueden provocar enfermedades mortales, tales como colitis hemorrágica y el síndrome hemolítico-urémico, en humanos. Los becerros se infectan con EHEC durante la lactancia, por transmisión horizontal o vertical y no desarrollan signos clínicos de la infección, pero pueden arrojar las bacterias por varios meses y en grandes cantidades. La bacteria puede ser recuperada de heces, intestinos y vesícula biliar en alrededor de 74% de becerros infectados experimentalmente. El colon y el ciego son los sitios donde las bacterias son más a menudo recuperadas.

La disentería ha sido reportada en becerros neonatos natural o experimentalmente infectados con EHEC. Aunque no se considera patógena en

bovinos, estas cepas causan diarrea grave y mortal en los becerros recién nacidos inoculados experimentalmente. Tanto los becerros neonatos infectados con estas cepas privados de calostro y los becerros alimentados con calostro tienen un alto nivel intestinal y fecal de EHEC y lesiones características de adhesión bacteriana y borramiento, en el intestinos delgado y grueso.

Control e inmunoterapia de la diarrea indiferenciada

Desde la década de los 80´s, se han desarrollado vacunas inactivadas polivalentes para la prevención de infecciones entéricas que contienen rotavirus bovino, coronavirus bovino y tres serotipos de *E. coli*enterotoxigénica con antígeno K99, para ser utilizadas en la inmunización de vacas preñadas y terneras, encontrándose respuestas de anticuerpos específicos frente a todos los antígenos contenidos en la vacuna. La vacunación 30 días antes del parto se asocia con el aumento de los niveles de anticuerpos protectores contra rotavirus, coronavirus y *E. coli* F5 (K99) en el calostro y la leche durante al menos 28 días.

La inmunización de las madres proporciona protección pasiva en terneros neonatos; los anticuerpos son transferidos a través del calostro, previniendo así enfermedades. Las vacas y vaquillas sanas han sido vacunadas con vacunas polivalentes hasta con tres meses de gestación con antígenos de Rotavirus, Coronavirus inactivados, *E. coli* (K99) y toxoide de *Clostridium perfringes*. La vacunación de vaquillas preñadas a los 3 meses de gestación (6 meses antes del parto) proporciona una adecuada protección pasiva en terneros recién nacidos.

El mayor desafío para el desarrollo de vacunas es la interferencia de la inmunidad materna. Se han desarrollado diferentes tipos de vacunas para la protección de los hatos, aplicándolas a las madres, lo que garantiza una adecuada protección. La vacunación a vacas preñadas 6 meses antes del parto o en el período final de 3 a 6 semanas antes del parto, resulta en un incremento en las concentraciones de anticuerpos calostrales protectores y títulos de anticuerpos pasivos en terneros.

No existe un tratamiento específico para la diarrea contra virus. Los animales afectados reciben terapias para reemplazar la pérdida de líquidos y electrolitos, y antibióticos para la infección bacteriana secundaria. La estrategia actual para el control de estas enfermedades se basa en la vacunación de la madre para proteger a la cría por transferencia pasiva de anticuerpos.

El control del síndrome de la diarrea indiferenciada de las terneras va encaminado hacia el manejo de la inmunidad de las madres, por medio de la vacunación en contra de Rotavirus, Coronavirus, y *E. coli*, durante el secado y el reto. Sin embargo, un mal manejo del calostro impide la inmunización adecuada del becerro, por lo tanto el manejo del calostro es crucial para transferir la inmunidad deseada. La vacunación oral en terneros induce una inmunidad

activa, sin embargo el problema con la vacunación oral está en relación con la ingestión de calostro y los anticuerpos en el calostro.

El calostro debe ser ordeñado bajo estrictas normas de higiene evitando la contaminación de los recipientes donde se va a depositar, controlando el medio ambiente y desinfectando las manos del personal que recupera a éste. La medición de la calidad del calostro también requiere medidas higiénicas y separar el calostro de acuerdo a su calidad y congelarlo inmediatamente en recipientes de tamaños uniformes, si es que no se va a utilizar de inmediato. La cantidad de calostro administrada (2 a 4 litros de primera calidad) deberá ser en la primera media hora de nacido del animal. Al momento de administrar el calostro es necesario mantenerlo a temperatura ambiente; con esto se cumple el manejo de calostro que debe tener temperatura, calidad, cantidad y tiempo de administración adecuados.

Además del manejo del calostro, la inmunidad se puede verificar dentro de las primeras 24 a 48 horas utilizando la refractometría del suero sanguíneo (valor óptimo mínimo arriba de 6.0), ésta deberá practicarse máximo tres horas después de que los becerros hayan ingerido leche, calostro o agua.

Una comprensión profunda de los mecanismos de la inmunidad intestinal y su correlación con la protección de los recién nacidos es crítico para desarrollar vacunas eficaces y estrategias complementarias o alternativas de inmunidad pasiva. La inmunización pasiva mediante la administración oral de anticuerpos específicos de diferentes fuentes tales como el calostro inmune o utilizando la tecnología IgY, representan estrategias efectivas y económicas para prevenir las infecciones gastrointestinales en animales destinados al consumo.

Es conocido que las gallinas inmunizadas transfieren inmunoglobulinas (Ig) del suero a la yema de huevo. Estas inmunoglobulinas se clasificaron como inmunoglobulinas tipo IgG, sin embargo la estructura de los anticuerpos de pollo difieren considerablemente de las IgG de los mamíferos y fueron llamados IgY.

Hay varias ventajas de esta tecnología IgY sobre la producción convencional de anticuerpos; los pollos son económicos, la colección de huevo no es agresiva, el

aislamiento de IgY es rápido y simple, las proteínas de mamíferos son más inmunogénicas en aves que en mamíferos. Otra ventaja es que se requieren pequeñas cantidades de antígeno para obtener altos títulos de IgY en la yema de los huevos de gallinas inmunizadas.

Los anticuerpos IgY BRV específicos de yema de huevo modulan la respuesta inmune contra la infección de BRV a nivel de la mucosa. Estos resultados indican que la suplementación de dietas en becerros recién nacidos en los primeros 14 días de vida con yema de huevo enriquecido con IgY BRV específica representan una estrategia prometedora para prevenir la diarrea por BRV.

Además, pruebas de campo con la tecnología IgY con anticuerpos específicos de Rotavirus, Coronavirus y *E. coli*, muestran resultados notables en la obtención de una mayor ganancia de peso, menor incidencia de diarrea y menor mortandad en crianza, así como una disminución en el uso de quimioterapéuticos para solucionar problemas infecciosos lo que permite reducir la generación de resistencia por parte de las bacterias a los fármacos empleados. La inmunización pasiva por vía oral, resulta ser una atractiva herramienta para brindar protección específica y de este modo prevenir las infecciones gastrointestinales en las becerras causadas por estos agentes patógenos, así como el control de los efectos adversos que ocasiona la diarrea, como animales desnutridos y con mala absorción, bajo peso al destete, retraso en el desarrollo corporal y alcance tardío de la madurez sexual, lo cual representa una mayor salud para las becerras que les permite el desarrollo óptimo de su condición corporal.

Por otra parte, vacunas contra *Escherichia coli* O157: H7 han sido desarrolladas para vacunar vacas 30 días antes del parto, con la finalidad de transferir anticuerpos a las becerras recién nacidas durante la administración del calostro. Estas vacunas han mostrado ser efectivas al encontrarse anticuerpos durante 60 días en los becerros vacunados con calostro de estas vacas.

El uso de probióticos como método alternativo de control de brotes infecciosos causados por *Escherichia coli* ha avanzado con los probióticos con *Escherichia coli* por exclusión competitiva reduciendo sustancialmente la eliminación fecal de *Escherichia coli*.

Con respecto a *Cryptosporidium*, varias estructuras de los esporozoitos han sido identificados como candidatos a potenciales vacunas utilizando métodos tradicionales, Sin embargo, a pesar de la considerable cantidad de datos estructurales e inmunológicos obtenidos de las características de múltiples antígenos de superficie de esporozoitos aún no hay disponible una vacuna.

Opciones futuras para la prevención o tratamiento de criptosporidiosis pudiera incluir vacunas o moléculas inmunológicas recombinantes. La proteína ácido ribosomal P2 de *Cryptosporidium parvum* (CpP2) es un importante marcador inmunodominante en la infección por *C. parvum*, la vacuna de ADN que codifica el antígeno P2 de *C. parvum* es capaz de proporcionar un medio eficaz para

provocar respuestas humorales y celulares, y tiene el potencial de generar inmunidad protectora contra la infección por *C. parvum*.

Además, con el nuevo enfoque de vacunología inversa, se han identificado varios nuevos posibles candidatos vacunales, de *Cryptosporidium*, estos antígenos son fusionados con citolisinas en un vector de vacuna viva de*Salmonella* como antígenos purificados recombinantes, para inducir una potente respuesta inmune celular y humoral específica, sugiriendo su potencial como nueva vacuna contra la infección por *Cryptosporidium*.

Otra estrategia de vacunología inversa usando análisis *in silice* basado en la información de la secuencia del genoma del organismo representa un nuevo enfoque para la identificación de vacunógenos. Este enfoque es particularmente útil en los organismos que, como *Cryptosporidium*, son difíciles de cultivar de forma continua en el laboratorio. La estrategia se basa en la capacidad de predecir las proteínas que se asocian con la superficie del parásito, y por lo tanto tienen el potencial para la interacción con los mecanismos inmunes del huésped. Recientemente se completaron los genomas de *C. hominis*, que es principalmente un patógeno humano, y *C. parvum*, que exhibe una relativamente amplia gama de huéspedes mamíferos.

En ratones la aplicación de vacuna de ADN que exprese proteínas de la pared del ooquistes de *C. andersoni*, plásmidos recombinantes pueden inducir una respuesta inmune correspondiente al anticuerpo específico, simultáneamente influye en la respuesta inmune celular, y provee una alta protección.

La nueva tecnología de genes recombinantes utilizada por la industria de vacunas, ha revolucionado la generación de antígenos, proporcionando más eficacia en la protección de humanos y animales contra patógenos bacterianos y virales, debido a que estas vacunas, sólo contienen los componentes necesarios para la inducción de una respuesta protectora. Una gran cantidad de investigaciones han demostrado que epítopes virales y subunidades de toxinas bacterianas pueden ser procesados y expresados en células de levaduras, bacterias, plantas, mamíferos e insectos. Estas proteínas recombinantes inducen respuesta inmune y le confieren excelentes ventajas a las tecnologías de las vacunas actuales, incluyendo una creciente seguridad, economía, estabilidad, versatilidad y eficacia. Además a estas vacunas pueden incorporarse marcadores, que hacen posible diferenciar los anticuerpos producidos en respuesta a la vacuna de aquellos causados por una infección natural, aumentando la eficacia de los programas de lucha y control de dichas enfermedades.

Fuente.

https://www.ganaderia.com/destacado/Diarrea-indiferenciada-de-las-becerras

Clic Fuente

MÁS ARTÍCULOS