



### ENTEROTOXEMIAS EN GANADO VACUNO

Por: Manuel Cerviño López  
Dpto. Técnico.  
Schering- Plough S.A:

Son las enterotoxemias un grupo de enfermedades bien conocidas desde mucho tiempo atrás que mantienen hoy en día plenamente su importancia, y que siguen produciendo graves pérdidas económicas en el sector. Las infecciones por diferentes especies del género *Clostridium* constituyen, junto con el SRB, la principal amenaza en el cebo de terneros, y probablemente sea el elemento más crítico en la cría de ganado en régimen extensivo, conjuntamente con los problemas parasitarios.

El término **enterotoxemia** es utilizado con frecuencia para designar el conjunto de enfermedades de los animales domésticos que se caracterizan por cursar con depresión, anorexia repentina, cólico y una muerte muy rápida. En ocasiones se hace sinónimo de “**muerte súbita**”.

Sin embargo, si queremos ser más estrictos en su definición debemos, además, añadir dos conceptos para completarla: por un lado el propio término ya sugiere que se trata de un **proceso digestivo** íntimamente relacionado con la existencia de tóxicos, o más exactamente, de **exotoxinas**, que son de origen microbiano.

El segundo concepto que encuadra este término tiene que ver con su etiología. Frecuentemente se consideran las enterotoxemias como la consecuencia de la infección, proliferación y producción de exotoxinas por parte del *Clostridium perfringens* dentro del organismo animal. Sin embargo otros *Clostridium* producen también enterotoxemias, como sucede con el “Braxy”



*Clostridium* y SRB, principales amenazas en el cebo de terneros.

de los óvidos (*Cl. septicum*), o el *Cl. sordellii*. Incluso otros agentes diferentes a los *Clostridium* producen también infecciones intestinales con posterior producción de toxinas. Este es el caso de la Enfermedad de los Edemas de los cerdos, producida por un *Coli*. Se trata en este caso de endotoxinas que son restos estructurales de la pared bacteriana que al pasar a sangre producen toxemia. Bien es verdad que ya comienza a hablarse de “Colitoxemia” o “Endotoxemia” propiamente dicha, término que igualmente se aplica en rumiantes afectados por estos procesos.

Finalmente hay que señalar que la sintomatología que aparece en estas enfermedades no tiene por que ser exclusivamente entérica. Existen cuadros provocados por *Cl. Perfringens* de tipo

sistémico, con ausencia de signos digestivos.

#### ETIOLOGÍA

Puesto que el motivo de esta revisión es el ganado vacuno, nos ceñiremos a los agentes productores de enterotoxemias en esta especie, y entonces indiscutiblemente debemos hablar del *Cl. perfringens* y especialmente de sus toxinas.

Se trata de una bacteria con forma de bastón, gram positiva, anaerobia, esporulada y productora de toxinas. Son agentes ubicuos, capaces de sobrevivir en el terreno largo tiempo, aún en condiciones extremas de temperatura o humedad. En otras ocasiones son inquilinos habituales del intestino donde conviven en equilibrio con la flora saprofi-

ta sin producir disbiosis, hasta que la modificación de las condiciones internas promueva su desarrollo e induzcan a la producción de toxinas.

Se distinguen cinco tipos de *Cl perfringens* en función de su capacidad de sintetizar cuatro tipos de toxinas fundamentales. Estos tipos se nombran con las letras desde la "A" hasta la "E". Las exotoxinas sintetizadas se nombran con las letras griegas alfa, beta, épsilon y iota. Como puede apreciarse en la tabla 1, una misma toxina puede ser sintetizada por diferentes tipos de *Cl perfringens*, y es la resultante final de la síntesis de cada tipo de toxina lo que define a los diferentes tipos de *Cl. perfringens*. (Ver Tabla 1)

Atendiendo a su mecanismo de síntesis y a la naturaleza de la propia toxina, los factores toxigénicos de *Cl. perfringens* se encuadran dentro del grupo de las **exotoxinas**. Son productos del desecho celular, metabolitos bacterianos generados en el devenir bioquímico habitual del agente. Son expulsados al exterior de modo activo por la bacteria mediante los mecanismos de excreción habituales. Su fabricación se ve incrementada de modo paralelo al aumento del metabolismo, por lo que se acelera durante la replicación. El metabolismo nunca es cero, incluso en la forma esporulada, por lo que la producción es continua, aunque ciertamente en este estado de latencia la cantidad producida es prácticamente nula, pues aunque el metabolismo no se detenga, si se ralentiza de manera considerable.

El hecho de que un clostridio patógeno genere o no enfermedad está en función del número, o mejor dicho de la concentración, de agentes y del estado metabólico y de multiplicación del momento. Estos dos factores dictarán cual será la concentración de tóxicos en el entorno.

La especificidad de las rutas metabólicas es grande para cada especie bacteriana, y los desechos bacterianos también lo son. Las exotoxinas son tremendamente específicas, hasta el punto que se utilizan como medio de identificación.

TABLA 1. Factores toxigénicos de *Clostridium perfringens*

FACTORES TOXIGENICOS				
Tipo	a	b	e	i
A	XX			
B	X	XX	X	
C	X	XX		
D	X		XX	
E	X			X

Existe una gran variabilidad en la composición de las diferentes exotoxinas. Sus componentes son muy antigénicos y generan claras respuestas en el organismo hospedador, gracias a lo cual se han utilizado con gran éxito en la elaboración de toxoides. Sin embargo son químicamente inestables lo que dificulta enormemente su aislamiento y purificación.

Hay que destacar finalmente que las toxinas clostridiales son tremendamente patógenas. Algunos de los tóxicos más potentes conocidos corresponden precisamente a este tipo (Ver Gráfico 1)

Además de las cuatro toxinas ya citadas el *Cl. perfringens* puede sinteti-

zar otros antígenos solubles, alguno de los cuales posee significación patológica suficiente como para ser considerados también como toxinas.

Cada toxinotipo de *Cl. perfringens* produce una enfermedad diferente, puesto que posee diferente toxina, o diferente proporción de cada toxina, aunque la definición de cada tipo sintomatológico no es tan sencilla y los síntomas realmente se solapan. Así, por ejemplo, la sintomatología derivada de la presencia de la toxina alfa estará presente en todos los toxinotipos de *Cl perfringens*, pero se expresará de diferente modo en cada uno de ellos en función de la cantidad de toxina presente, mayor en el tipo A, y dependiendo de

GRÁFICO 1. Toxinas bacterianas de *Clostridium perfringens*.





# Especial

## VACUNO DE CARNE

la presencia o no de otras toxinas (por ejemplo: ausencia total en el tipo A, o presencia de la iota en el tipo E).

**La toxina ALFA** es una fosfolipasa que afecta a las membranas celulares produciendo la muerte celular. Afecta especialmente a las células rojas, plaquetas y leucocitos. Posee actividad hemolítica y esfingomielinasa. Además causa daño en el endotelio vascular consecuencia del cual existe un incremento de la permeabilidad de los vasos y activación de la cascada del ácido araquidónico que culmina en procesos de inflamación y edema. Es producida por todos los tipos y especialmente por el tipo A. Es la más común en el ganado vacuno.

**La toxina BETA** es letal y necrosante con elevada capacidad dermonecrótica. Afecta a los micovilli intestinales, interfiere con la motilidad intestinal y genera cuadros de enteritis necrótica y hemorrágica severos. Es sensible a la tripsina, lo que explica en parte la facilidad de los recién nacidos a manifestar sus síntomas, ya que el calostro posee actividad antitripsina. Es una toxina muy lábil y se destruye rápidamente después de la muerte por lo que no siempre es sencillo demostrar su presencia en análisis de laboratorio.

Se trata de una de las toxinas más potentes conocidas de la que, curiosamente, no se sabe demasiado. Esta toxina es sintetizada por los *Cl. perfringens* tipo B y C.

**La toxina EPSILON** se genera como prototoxina y es activada una vez en el intestino por proteasas como la tripsina. Se relaciona muy directamente con la llamada "enfermedad del riñón pulposo" que no se da en animales recién nacidos porque la actividad antitripsina del calostro evita su activación. Es sintetizada por los *Cl. perfringens* tipos B y D.

Afecta a los endotelios vasculares, incluso a nivel del encéfalo, produciendo edemas. Posee marcada actividad neurotóxica además de entero tóxica.

**La toxina IOTA** es también una prototoxina que precisa ser activada. Su significación patológica no está clara, aunque ha demostrado propiedades

*Los cambios bruscos en la alimentación fomentan la creación de un ambiente idóneo para la multiplicación de los clostridios.*



dermonecróticas aplicada intradérmicamente en cerdos y mata al ratón tras su aplicación intraperitoneal. En conejos es responsable de diarreas y muerte y es posible que estas sean sus acciones también en terneros de cebo. Esta toxina es también sintetizada por *Cl. spiriforme*, además de por *Cl. perfringens* tipo E.

**La toxina ALFA de *Cl. septicum*** se secreta a modo de prototoxina y es posteriormente activada por la acción de enzimas proteolíticas una vez que ya se ha fijado en la célula diana. Se baraja la posibilidad de que los enzimas necesarios para esta activación sean sintetizados por la propia bacteria, lo que la hace independiente del metabolismo animal. Posee acción histolítica en bovinos, además de enterotoxigénica.

**Las toxinas de *Cl. sordellii*.** Este clostridio produce numerosos factores tóxicos no del todo caracterizados aún. Excreta un factor de edema, un factor letal, al menos dos fosfolipasas, hemolisinas, neuraminidasas y DNAasa.

### CUADROS CLÍNICOS

El desarrollo de la enfermedad requiere la presencia de **factores predisponentes** que permitan a las bacterias ingeridas, o a las presentes ya en el in-

testino, multiplicarse intensamente y producir abundante cantidad de toxina que tras ser absorbida produce el desenlace fatal. Dicha absorción se ve favorecida por todos aquellos procesos, sea cual sea su etiología, que produzcan un enlentecimiento en el peristaltismo intestinal. Parece inmediato deducir que el hecho de incrementar dicho tránsito favorece la eliminación de los tóxicos y dificulta su absorción.

Los factores que estimulan a la reproducción masiva del *Cl. perfringens* y la producción de toxina tienen que ver habitualmente con la modificación de las condiciones en el tubo digestivo. Así, los cambios bruscos en la alimentación, las sobrecargas de cualquier tipo, dietas demasiado ricas en proteína o energía, el estrés, parasitaciones masivas, etc, actúan modificando el ambiente y produciendo enlentecimiento del tránsito, o bien, como en el caso de parasitaciones masivas, producen grandes áreas de necrosis y mortificación donde los clostridios encuentran un ambiente idóneo para multiplicarse. Además, como ya comenté, los factores antitripsina presentes en muchos alimentos favorecen la aparición del proceso puesto que evitan que esta enzima inactive las toxinas clostridiales.

**CLOSTRIDIUM PERFRINGENS  
TIPO A**

Según datos aportados recientemente por el *Dr. Desmecht*, de la facultad de veterinaria de Lieja, de 1200 cepas enterotoxigénicas bovinas tipificadas por PCR, el 100% correspondieron a *Cl. perfringens* tipo A, en un estudio realizado en Bélgica. Otro estudio similar realizado en Seúl obtuvo el mismo resultado. Por lo tanto no resulta exagerado afirmar que, junto con el tipo "C" constituyen los dos clostridios enterotoxigénicos más importantes desde un punto de vista de la producción bovina.

Este clostridium se aísla fácilmente del terreno y es un habitante muy habitual del intestino de muchas especies. Produce mayor cantidad de toxina alfa que el resto de los *Cl. perfringens*.

Este tipo produce en bovino **enteritis hemorrágica y gangrena gaseosa** conjuntamente con otros agentes. Recientemente se ha implicado al tipo A con el **timpanismo abomasal, abomasitis y ulceración abomasal** en terneros neonatos. Se trata de terneros entre los 2 y los 21 días que mueren repentinamente, o que presentan síntomas cólicos y depresión de muy poca duración.

No es sencillo establecer una relación entre su presencia post-mortem y la aparición de la enfermedad debido a que es un habitante habitual del intestino y existe una rápida invasión de tejidos después de la muerte.

**CLOSTRIDIUM PERFRINGENS  
TIPO B**

Produce en terneros jóvenes un cuadro de **disentería**, aunque no sea frecuente este tipo en bovinos.

Cursa con depresión, obnubilación, astenia y anorexia. Emiten heces pastosas pardo oscuras y profusas que se corresponden con una yeyunoileocolitis necrótico-hemorrágica. Además cursa con hipertrofia, congestión de la cadena mesentérica, degeneración grasa y congestión hepática y hemorragias endo y epicárdica.

El cuadro comienza con dolor cólico, rápida deshidratación, postración y

apatía, aparición del cuadro diarreico y finalmente muerte en 48 horas.

**CLOSTRIDIUM PERFRINGENS  
TIPO C**

Sintetiza toxina Alfa, común a todos los tipos, además de toxina Beta, que es la principal responsable de la patogenicidad de este tipo. Además produce un a toxina, toxina delta, con actividad hemolítica y citotóxica que se usa sobre todo para asignar a un clostridium al grupo "C" si ha perdido la capacidad de producir la toxina Beta.

Produce un cuadro llamado **"Enteritis necrótica del ternero"**. Es un proceso que afecta fundamentalmente a neonatos, muy parecido al Struck de los ovinos. En ocasiones los animales pueden morir sin diarrea, pero es raro. Lo más habitual es que aparezca una diarrea que puede ser amarillenta o, en los casos más hemorrágicos, de color marrón oscuro. Su aparición es explosiva y pueden encontrarse jirones de mucosa necrosada entre las heces. El estado general de los animales se torna lamentable y existe deshidratación. Los ratios de morbilidad y mortalidad son muy elevados.

Salmonelosis y coccidiosis deben ser considerados a la hora de realizar el diagnóstico diferencial, aunque el *Clostridium perfringens* tipo C es el agente etiológico más frecuente en los terneros neonatos.

El calostro posee factores antitripsina necesarios para evitar la degradación de las inmunoglobulinas, de modo que estas pueden ser absorbidas y de este modo se garantiza la transmisión de defensas pasivas al ternero. Pero, como ya he comentado, estos factores antitripsina evitan que esta actúe desnaturando la toxina beta, lo que puede explicar que sea precisamente en neonatos, y especialmente en animales bien encalostrados, en los que mayoritariamente se del problema. Además, ni que decir tiene, que cualquier factor que evite la desnaturalización de esta toxina, independientemente de la edad del animal, contribuye a incrementar el riesgo de que se desencadene el proceso. Así por ejemplo, parece probado que dietas muy ricas en proteína pueden catalizar el proceso. Por un lado, el exceso de proteína incrementa el desarrollo y multiplicación del Clostridium, y con ello su capacidad para sintetizar toxinas, y por otro lado los enzimas proteolíticos sintetizados durante la digestión pueden resultar insuficientes y consumirse sin haber sido capaces de "romper" todas las proteínas. Dos consecuencias inmediatas se derivarían de ello. La primera sería una mala digestión de las proteínas y la segunda una insuficiente desactivación de toxinas.

Los neonatos pueden ingerir este Clostridium en los primeros días de vi-



*Los factores antitripsina del calostro garantizan la transmisión de defensas pasivas al ternero.*



# Especial

## VACUNO DE CARNE

da con cierta facilidad, ya que esta bacteria se encuentra habitualmente en el medio. El que desarrollen o no la enterotoxemia hemorrágica neonatal dependerá básicamente de que se den los factores alimentarios o de estrés ya comentados, y de que posea o no cantidad suficiente de inmunoglobulinas específicas (o sea que proceda de madres correctamente vacunadas y que haya sido adecuadamente encalostrado).

En la necropsia, se observa la mucosa del intestino delgado, especialmente el yeyuno, claramente afectada. El intestino grueso puede aparecer normal, o sencillamente con contenido hemorrágico y sin afección de la mucosa. La cavidad peritoneal puede contener exceso de líquido con coágulos. Los ganglios linfáticos mesentéricos pueden aparecer hemorrágicos.

*Ante un cuadro de enterotoxemia debe vacunarse de urgencia a todo el efectivo.*



### **CLOSTRIDIUM PERFRINGENS** **TIPO D**

No se trata de un organismo tan común en el terreno como lo es el tipo "A", pero puede ser aislado de heces de animales aparentemente normales.

Secreta toxina alfa y, fundamentalmente toxina épsilon, que es sintetizada a modo de prototoxina y activada posteriormente en el intestino por proteasas.

El cuadro provocado por este Clostridium se conoce como "**Enfermedad del Riñón Pulposo**" y afecta fundamentalmente a animales en crecimiento

con dietas muy ricas, aunque también los animales adultos con alimentación monótona, son susceptibles.

El síntoma fundamental es la muerte súbita. El periodo sintomático, si existe, no abarca más allá de 90 minutos, y cursa con ataxia, convulsiones, miembros rígidos, coma y muerte. El diagnóstico diferencial debe hacerse con procesos con sintomatología nerviosa.

En condiciones normales, los bovinos ingieren cantidades constantes de *Cl. perfringens* tipo "D", pero el ambiente del abomaso, los procesos fermentativos y los movimientos peristálticos mantienen un nivel suficientemente bajo de este microorganismo, y no favorece que se multiplique y secrete toxinas. El problema aparece cuando este balance entre ingestión y excreción de bacterias se rompe. Los cambios brus-

cos de dieta, o las dietas demasiado ricas en proteína, así como los pastos abundantes y de calidad, pueden proporcionar a la bacteria el ambiente idóneo para que se multiplique de modo explosivo y comience a secretar prototoxinas, que por acción de las proteasas se transforma en la toxina activa, responsable del cuadro clínico.

La toxina épsilon incrementa la permeabilidad intestinal y facilita su paso al torrente sanguíneo. Una vez allí modifica el intercambio vascular creando un cuadro edematoso que afecta al pul-

món, y especialmente a los riñones y al cerebro (**encefalomalacia focal y simétrica**). Por otro lado esta toxina produce una rápida liberación de glucosa a nivel hepático que se traduce en una evidente glicemia y glucosuria.

### **TRATAMIENTO Y CONTROL**

#### **- TRATAMIENTO:**

Dado lo rápido del proceso el tratamiento se torna ineficaz en la mayoría de los casos. No obstante, si fuese posible, este debiera cubrir tres aspectos fundamentales:

#### **1- Actuación frente al agente.**

Tratamiento antibiótico, incluso a dosis masivas, con productos de probada eficacia frente a Clostridium. En este sentido podrá valorarse el uso de penicilinas, amoxicilina, oxitetraciclina, etc.

Además se deben restaurar las condiciones del rumen e intestino con objeto de dificultar la viabilidad de la bacteria. Restaurar el pH adecuado de la panza y resembrarla con extracto de rumen desecado y con probióticos.

**2- Actuación frente a la toxina.** Se trata de favorecer la eliminación de la toxina presente en el tubo digestivo y de impedir su absorción. No es por tanto interesante cortar la diarrea que comúnmente sobreviene tras disgresiones alimentarias, puesto que con ella se elimina toxina activa.

Por otro lado pueden también estar perfectamente indicados el uso de sustancias que directamente impidan la absorción, como el carbón activado o el aceite mineral por vía oral.

**3- Inmunización activa.** Ante un cuadro de enterotoxemia debe vacunarse de urgencia a todo el efectivo con vacunas comerciales que contengan las valencias adecuadas\*, incluyendo a los animales enfermos. La estimulación de inmunidad inducida por esta vacuna es lo suficientemente rápida como para colaborar a detener el brote. No importa que los animales hayan sido vacunados anteriormente. La vacunación nunca debe eludirse.

\* Covexin-8, Lab. Schering-Plough, S.A.

**4- Tratamiento sintomático.** Raramente hay tiempo suficiente para ponerlo en marcha.

**- CONTROL:**

Es indiscutiblemente el modo más eficaz de luchar contra las enterotoxemias. Los terneros deben ser vacunados\* tan pronto como sea posible al comenzar el periodo de cebo, y revacunar a las cinco o seis semanas, de modo que cuando sobrevengan los periodos de riesgo, como cebo intensivo, destete, etc, posea protección suficiente.

Como norma general la vacunación debe repetirse cada seis meses en todos los casos. Debe realizarse sobre animales sanos, a ser posible desparasitados y siempre por vía subcutánea.

Los posibles fallos vacunales que en ocasiones parecen existir, pueden prevenirse con adecuadas pautas de utilización. La vacuna induce a la formación de anticuerpos antitoxina que actúan por competición con las toxinas secretadas. Por ello, en poblaciones de riesgo, o sea en animales con una gran cantidad de toxina ya presente en el organismo, debe incrementarse la frecuencia de la vacunación para garantizar la suficiente cantidad de antitoxina.

Además, hemos podido comprobar como animales vacunados con producto en perfectas condiciones no han estimulado a la producción mínima de anticuerpos, debido a que han sido inmunizados mientras padecían situaciones de estrés, infecciones latentes, e inclu-

so parasitaciones fuertes. Estos mismos animales, una vez resuelto el problema que los inmunocomprometía, fueron vacunados de nuevo y pudimos comprobar, mediante la extracción de suero y el correspondiente análisis, como reaccionaron perfectamente a la vacuna, e indujeron a la formación de anticuerpos específicos y eficaces.

El correcto manejo de la vacuna es una garantía de eficacia. Esta debe ser atemperada antes de su aplicación. En ocasiones, el exceso de celo nos lleva a aplicar la vacuna excesivamente fría, tal y como se saca de la nevera. Esta se encuentra entre 2 y 8 °C y recibe un choque térmico al ser aplicada bajo la piel a una temperatura de 36°C a 38 °C. Este hecho puede acentuar las reacciones locales. Es además importante agitar bien los envases antes de su uso para homogenizar la vacuna y garantizar que todas las dosis aplicadas poseen la misma concentración de antígeno y excipiente. Por supuesto debe conservarse en refrigeración y nunca debe congelarse.

Finalmente hay que hacer referencia a la transmisión de inmunidad pasiva al ternero. Esta será tanto mas eficaz cuanto mejor inmunizada esté la madre. Estudios muy recientes publicados por el equipo técnico de Schering Plough en rumiantes (*Pérez Guzmán I, Rodríguez A. 1998*) han puesto de manifiesto el elevado consumo de inmunoglobulinas que para la madres supone la lactación. Este hecho acarrea dos

consecuencias inmediatas:

- Las madres sometidas a lactaciones intensas debieran ser objeto de revacunaciones mas frecuentes, pues el citado consumo de inmunoglobulinas pudiera desprotegerlas ante futuras infecciones.

- La vacunación de estas debiera realizarse, en lo posible, cerca de la fecha prevista de parto (un mes antes aproximadamente) para asegurar la correcta transmisión al ternero neonato.

Ni que decir tiene que es estrictamente necesario realizar un encalostroado eficaz del ternero.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- 1.- The Clostridia. Molecular biology and pathogenesis. J. T. Rood, B.A. McGlane, J.Glenn S. Academic press. 1997
- 2.- Large Animal Internal Medicine. Bradford P. Smith 2ª ed. 1996
- 3.- Current Veterinary Therapy 4 Food Animal Practice Howard & Smith. 1999
- 4.- Isolation of Clostridium perfringens from neonatal calves with ruminal and abomasal tympany, abomasitis, and abomasal ulceration. B.L. Roeder, DVM, MS;M.M. Chengappa, MVSc, PhD; Nagaraja, MVSc, PhD; T.B. Avery, DVM, PhD; G.A. Kennedy, DVM, PhD. JAVMA, Vol 190, No. 12, June 15, 1987
- 5.- Medicina Veterinaria. D.C. Blood, J.A. Henderson, O.M. Radosits Ed. Interamericana. 6ª. Ed. 1988
- 6.- Clínicas Veterinarias de Norteamérica. Práctica en animales de consumo. Diarrea del ternero. Enterotoxemia neonatal en terneros. Sherrill Fleming, Editorial Inter-Médica. 1995
- 7.- The Merck Veterinary Manual. Eighth Edition 1998
- 8.- Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. Tomo II Joachim Beer. Ed. Acribia.
- 9.- Libro de ponencias. I Seminario ANEMBE de producción de vacuno de carne. 1997 Enterotoxemias. D. D. Desmecht



Vacunación al comienzo del periodo de cebo y revacunación a las 5-6 semanas.