

Complejo diarreico bovino

Armando E. Hoet, MV, PhD¹, Leonardo Boscán, MV²

¹ *Cátedra de Enfermedades Infecciosas, ²División de Estudios para Graduados, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. hoet.1@osu.edu*

Uno de los principales problemas clínicos que enfrenta una unidad de producción son los cuadros gastroentéricos, donde el principal síntoma es la diarrea. Aunque no hay estadísticas oficiales en Venezuela, en otros países los patógenos entéricos causantes de diarrea están asociados hasta en un 25% con las muertes en becerros. Entre los principales agentes causantes de diarrea están las bacterias (*Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Clostridium perfringens* tipo B y C), virus (Rotavirus, Coronavirus, Torovirus, Calicivirus, Parvovirus), protozoos (*Eimeria spp* o coccidias), y parásitos (*Cryptosporidium spp*). Estos afectan bovinos de todas las edades, sin embargo, son los becerros recién nacidos y menores de 3 meses los que presentan la enfermedad entérica en forma más manifiesta. Es importante resaltar que aunque todos estos agentes patógenos (noxas) pueden ser patógenos primarios, estudios epidemiológicos y de laboratorio han demostrado que las infecciones mixtas son más comunes que las infecciones simples, en su asociación con la presentación clínica de la enfermedad (diarrea). Es por ello que en la actualidad se prefiere describir a este cuadro clínico como el *Complejo Diarreico Bovino (CDB)*, que cuando afecta al becerro recién nacido recibe el nombre de Diarrea Indiferenciada del Ternero. El CDB puede ser definido como una patología producida por múltiples agentes infecciosos, los cuales en conjunto con características individuales de cada becerro y de condiciones ambientales y de manejo adversas para el hospedador (pero favorables para el agente), se combinan para desencadenar un proceso patológico cuyo principal efecto es una enteritis que se manifiesta clínicamente como diarrea. En este capítulo por razones de espacio solo se describirán las características más relevantes de los cuatro patógenos más importantes que intervienen en este complejo como lo son Rotavirus, *E. coli*, Salmonela y Coronavirus haciendo especial énfasis en el grupo etario donde se presenta más comúnmente los problemas de diarrea, como lo son los becerros.

Descripción. La *Escherichia coli* es una bacteria GRAM negativa, aeróbica y anaeróbica facultativa, que puede producir en los 10 primeros días de vida la colibacilosis o enfermedad de la diarrea blanca de los terneros. Esta bacteria es un habitante natural del intestino de todos los mamíferos. Posee varios antígenos mayores: antígeno "O" (pared celular), "H" (flagelar), "K" (capsular), y "F" (fimbriales). Las diversas combinaciones de estos forman más de 1.000 tipos antigénicos de *E. coli*. Dentro de las cepas patógenas de *E. coli*, tenemos enterotoxigénica, enteropatogénica, enteroinvasiva, enterohemorrágica, y enteroadherente. La *E. coli* enterotoxigénica es considerada una de las mayores causantes de diarrea en becerros, la cual posee dos factores importantes de virulencia. El primero permite a la bacteria adherirse y colonizar las vellosidades intestinales y el segundo corresponde a la producción de una enterotoxina, la cual conduce a un exceso de secreción de líquido hacia la luz intestinal, produciendo como consecuencia una diarrea secretoria con pérdida de bicarbonato que conlleva a una severa acidosis con rápida deshidratación y postración del animal.

La salmonelosis es una enfermedad de distribución mundial que ataca a un gran número de especies animales incluyendo al hombre. Se presenta como una enteritis aguda que afecta principalmente a los terneros, la cual puede evolucionar a una enteritis crónica, septicemia, o un estado subclínico de portador. La *Salmonella enterica* es una bacteria GRAM negativa, anaeróbica facultativa, móvil, que no esporula. Puede sobrevivir por 9 meses o más en el ambiente, es sitios tales como granos húmedos, agua, partículas fecales, materia prima de origen animal, sobre todo en harinas de pescado o de sangre y hueso. Existen más de 2500 serotipos de *Salmonella*. Entre los serotipos más comunes que se presentan en los vacunos se tiene *S. dublín*, *S. typhimurium*, *S. newport*, y *S. montevideo*. La *S. dublín* esta adaptada a los bovinos y al manifestarse la enfermedad se hace endémica en el rebaño o la finca dado que los animales que se recuperan de la infección causada por este serotipo se vuelven portadores y por un largo tiempo diseminan constantemente el agente infeccioso al ambiente a través de las heces y la leche, convirtiéndose en importantes transmisores.

Dentro de los múltiples virus causantes de diarrea en bovino los más comúnmente identificados son Rotavirus y Coronavirus, siendo los primeros los mayores agentes patógenos causante de diarreas en becerros. Los Rotavirus son virus sin envoltura de doble cadena de ARN altamente resistentes a un gran número de desinfectantes, especialmente a los solventes orgánicos como el alcohol, clorhexidine y los jabones comunes, pero puede ser inactivado con desinfectantes como el hipoclorito de sodio. Su genoma ARN segmentado permite a este virus mutar con relativa facilidad lo que ha llevado a la presencia de siete serogrupos (A-G) y un número en aumento de serotipos conformando cada serogrupo. Por ejemplo, en el Rotavirus del Grupo A (principal agente etiológico de diarrea en bovinos jóvenes) poseen 14 G y 12 P tipos, los cuales tienen una limitada inmunidad cruzada de índole protectora entre ellos.

Por otro lado, los Coronavirus son virus envueltos de cadena sencilla de ARN. Debido a su envoltura lipídica obtenida de la célula que infectó, este virus es bastante susceptible a jabones, solventes orgánicos y otros desinfectantes comunes. Existe un solo serotipo de Coronavirus Bovino (BCoV), con la presencia de diferentes cepas, pero todas presentando un antigenicidad cruzada.

La mayoría de los virus entéricos producen infecciones citolíticas (destrucción de una célula) de los enterocitos, induciendo atrofia de las vellosidades y/o daños a las criptas intestinales. Esto trae como consecuencia un proceso de mala absorción y mala digestión que induce un cuadro clínico de diarrea, el cual puede durar de 2 a 6 días. De sobrevivir, la fase aguda y de no ocurrir infecciones secundarias, el epitelio intestinal se regenera en un periodo de 7 a 15 días postinfección, restableciendo así su normalidad.

Epizootiología. La *E. coli* puede sobrevivir en el medio ambiente en heces, polvo y agua durante semanas y meses. Su distribución es mundial y se presenta sobre todo en explotaciones de tipo lechero, donde la morbilidad en becerros puede llegar hasta un 75% y la mortalidad entre 10 y 50%. En Venezuela se ha diagnosticado de forma clínico-patológica en la mayoría de los estados incluyendo Lara, Trujillo, Táchira, Barinas, Zulia y la Región del Sur del Lago de Maracaibo. La *E. coli* es más común en animales recién nacidos (2 a 10 días de edad) aunque puede ocurrir entre 12 y 18 horas de nacido y ocasionalmente en becerros hasta las 3 semanas de edad.

En forma similar la *S. enterica* se presenta en todos los continentes. En Venezuela no existen datos precisos acerca de esta enfermedad como problema a nivel de finca; sin embargo, se han reportado casos esporádicos en unidades de producción lechera, tanto en animales recién nacidos y jóvenes como animales adultos, con alta morbilidad y baja mortalidad. Datos preliminares de una investigación realizada por la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Universidad del Zulia indican una prevalencia de Salmonella que va desde un 1% a un 32% a nivel de finca, observándose que el 100% de las unidades de producción muestreadas poseen por lo menos un animal excretando Salmonella. Los animales jóvenes resultan ser más susceptibles a la salmonelosis que los adultos. En terneros la enfermedad se presenta normalmente de manera endémica; en cambio en los adultos son frecuentes las infecciones subclínicas presentándose brotes explosivos esporádicos inducidos por estrés.

Muchos de los virus entéricos, como el rotavirus están permanentemente en el ambiente, lo cual se evidencia por una alta seroprevalencia (50 a 100%) en los animales. El rotavirus es la causa más común de diarrea neonatal bovina, presentándose principalmente entre los 3 y los 14 días posteriores al nacimiento. En Venezuela se ha detectado este patógeno en varios estados, entre ellos Lara y Zulia (Rosario y Machiques de Perijá) con prevalencias entre 18% y 40,7%. Los rotavirus del Grupo A son los más comúnmente aislados en Venezuela, especialmente los del tipo G6 y G10. El coronavirus afecta principalmente a becerros entre 4 y 30 días, pero puede afectar animales de diferentes edades incluyendo adultos. Este virus envuelto es poco estable en el ambiente, por lo que su frecuencia como agente causal es baja (0,8 a 2,1% en Zulia y Lara); sin embargo, la enfermedad clínica es mucho más grave que la del rotavirus, al causar daño mas severo a las vellosidades intestinales.

Becerros sin ingestión de calostro en las 3-6 primeras horas de vida o con ingestión de calostro de mala calidad (baja concentración de anticuerpos maternos protectores específicos), son mucho mas susceptibles a infecciones por cualquiera de estos patógenos entéricos, a tal extremo que se puede asegurar que un becerro sin ingestión de calostro padecerá uno o varios problemas entéricos antes de su madurez inmunológica.

La mayoría de los agentes de este complejo son transmitidos por contacto directo del animal susceptible con un animal infectado o de manera indirecta por el consumo de alimentos o agua contaminadas con heces provenientes de becerros enfermos o de adultos portadores con infecciones subclínicas. Por ejemplo: Vacas adultas con infecciones crónicas incrementan la excreción del Coronavirus en los días previos y hasta 4 semanas posparto, lo que incrementa la exposición de la cría susceptible. Los Coronavirus también presentan neumotropismo, es decir, que este virus se puede replicar primero en el epitelio nasal para incrementar la carga viral y así poder sobrevivir al pasar por los estómagos y alcanzar sus células blanco preferidas, los enterocitos. Este nuevo hallazgo ha permitido establecer a los Coronavirus como potenciales agentes patógenos del tracto respiratorio, siendo asociados en la actualidad como un factor predisponente de la Fiebre de Embarque producida por la *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, además de ser el agente causal de la Neumonía Atípica Severa o SARS en humanos.

Sintomatología. La sintomatología más evidente en el CDB es un cuadro diarreico agudo que dura entre 24 a 72 horas, de no existir complicaciones secundarias. Durante el cuadro clínico se puede presentar fiebre, depresión, emaciación y deshidratación, la cual de no ser tratada podría ser fatal. El apetito es normal al inicio, pero decrece a medida que las heces se van haciendo más fluidas. La muerte ocurre en un lapso de 4 a 5 días, si los animales no son tratados. Cuando la *Salmonella* es el agente principal, se puede observar diarrea acuosa con heces verdosas u oscuras de mal olor, conteniendo con relativa frecuencia evidencias de sangre, fibrina y porciones de mucosa, así como cantidades excesivas de mucosidad. En ciertos casos la diarrea puede pasar a ser crónica o presentar una bacteremia afectando varios sistemas del cuerpo, inclusive produciendo cuadros de poliartritis.

Diagnóstico. El identificar a un agente etiológico en particular como causal de un brote de diarrea usando solo hallazgos clínicos no es posible. Las infecciones múltiples tienden a ser más comunes en producir cuadros clínicos diarreicos que infecciones causadas por un solo agente; un becerro con infecciones mixtas (dos o más patógenos) es 6 veces más probable de presentar un cuadro clínico (diarrea) que becerros con infecciones simples. Responsabilizar a un solo agente causal del brote diarreico en condiciones de campo es casi imposible y no se ajusta a la realidad. Adicionalmente, la mayoría de las infecciones bacterianas más comunes y agentes virales enteropatógenos pueden causar diarrea líquida con características similares de color y consistencia, donde la necropsia tampoco mostrará lesiones características que ayuden a un diagnóstico etiológico específico, observándose solo intestinos llenos de líquido y avanzada deshidratación.

Algunas descripciones clínicas y lesiones particulares observadas en colibacilosis, salmonelosis, rotavirus y otras enfermedades entéricas, al acompañarse de algunos datos epidemiológicos permitirían dar un diagnóstico presuntivo de los posibles agentes causales. *Pero solo el diagnóstico de laboratorio podrá determinar el verdadero causal del brote diarreico.* La identificación del agente patógeno que está actuando en dicha finca, permite determinar las medidas de prevención y control idóneas basándose en las características epidemiológicas del agente. Una excepción sucede cuando se observan becerros que mueren entre nacimiento y los 3 primeros días de vida con síntomas

como los descritos lo que hace pensar en una colibacilosis y en la *E. coli* como agente causal exclusivo.

Las muestras por excelencia son heces (40 gr) obtenidas durante la fase aguda de la enfermedad y contenido intestinal. La muestra se divide en dos porciones para bacteriología y virología. Las heces para cultivo bacteriano deben ser preservadas a temperatura ambiente o refrigeradas (si el transporte es mayor a 4 horas). La muestra para diagnóstico viral debe ser inmediatamente refrigerada o preferiblemente congelada. El diagnóstico definitivo para *E. coli*, y *Salmonella spp* se obtendrá mediante aislamiento y caracterización del agente casual en cultivos bacterianos realizados en laboratorio de diagnóstico. En el caso de Rotavirus u otro agente viral existen un sin número de pruebas diagnósticas tales como Microscopia Electrónica, ELISA, Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR y RT-PCR) que permiten establecer el agente causal. En Venezuela con excepción del Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas (INIA) y el Instituto Venezolano de Investigaciones Clínicas (IVIC) son limitadas las opciones para el diagnóstico de virus entéricos.

Debe destacarse que el hecho de detectar a alguno de estos agentes en un animal enfermo no indica necesariamente que sean responsables del problema clínico, debido a que la mayoría de ellos pueden estar presentes en animales sanos. Por esta razón, se recomienda enviar al mismo tiempo muestras de animales sanos; ya que si un agente causal es el responsable del brote estará en mayor proporción en las muestras de los enfermos que en la de los sanos. Esto aplica especialmente cuando hay virus entéricos involucrados en el CDB.

Prevención. La medida de prevención más importante para evitar este complejo se reduce a una sola palabra *calostro*. La administración oral de calostro rico en anticuerpos protegerá (inmunidad lactogénica o materna) al becerro de la enfermedad clínica durante su periodo de mayor susceptibilidad. Se debe garantizar que el ternero tome calostro (mínimo 10% de su peso vivo en varias tomas) antes de las 6 primeras horas de vida y repetir las tomas con un 10% adicional a completar en las primeras 24 horas. Sin embargo, aunque un becerro consuma buena cantidad y calidad de calostro en el momento adecuado, si se encuentra en un ambiente con una alta carga de estos patógenos entéricos, estos noxas podrán sobreponerse a la inmunidad calostrual y producir la enfermedad. Por ello, la prevención debe ser global (bioseguridad) y no depender en uno solo parámetro. El calostro debe ser preparado, asegurándose que contenga inmunoglobulinas contra estos enteropatógenos. Para ello es ideal vacunar a las madres antes del parto con vacunas que contengan la mayor cantidad de los patógenos descritos. Vacas que reciben la vacuna por primera vez deben recibir 2 dosis, la primera a las 6 semanas preparto y la segunda a las 4 semanas preparto. Vacas vacunadas en gestaciones previas sólo recibirán un refuerzo a las 4 semanas preparto.

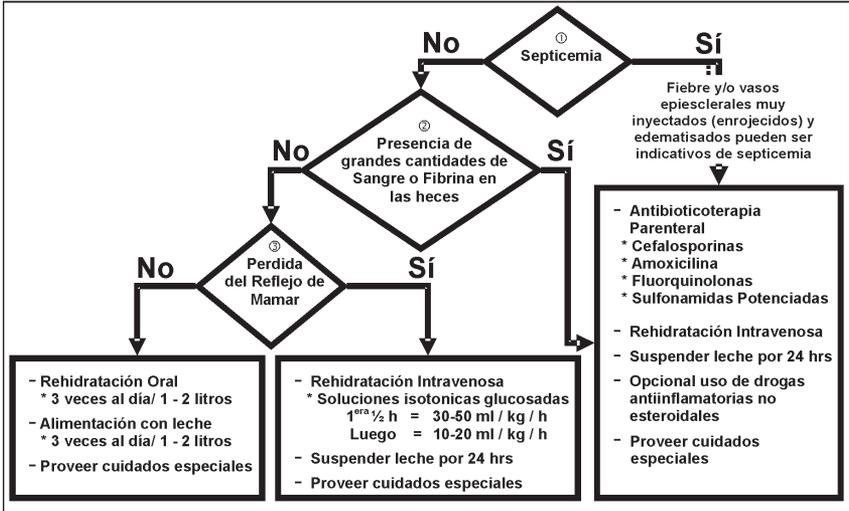
Un hecho importante para fincas con brotes severos de diarrea, es que cuando se mantiene en forma continua Inmunoglobulina A secretoria (sIgA) en la luz intestinal, se prevendrá la forma clínica de la enfermedad. De ahí la recomendación de ofertar calostro o sustancias comerciales ricas en sIgA a todos los becerros en la edad de mayor susceptibilidad. El suministro experimental de cantidades de calostro tan pequeñas como 200 ml dos veces al día, ha demostrado que es capaz de proteger contra la enfermedad a un becerro inoculado con altas concentraciones de Coronavirus.

En el mercado nacional existen pocas opciones de vacunas que contengan estos patógenos. Algunas de las recomendaciones a tomar en cuenta al comprar cualquier vacuna para preparar el calostro son: a) Si la vacuna contra *E. coli* no posee antígenos piliares (K88 y K99), factor de virulencia requerido para su adherencia a la mucosa intestinal, la vacuna no será efectiva, b) Debido a que los Rotavirus del Grupo A son los más comúnmente identificados en Venezuela, la vacuna deberá tener dicho serogrupo y varios serotipos de este en su constitución. No es realista pensar que con una sola vacuna que contenga una sola variedad del noxa, aspire a proteger al becerro contra todos los Rotavirus existentes. Por esta razón, aun en fincas en donde se prepare el calostro y se le provea al becerro en forma adecuada, se deben tener siempre en cuenta las otras medidas de bioseguridad.

Las mayores fuentes de infección corresponden a individuos enfermos o animales adultos con infecciones subclínicas. Por ello deben crearse y mantener espacios donde se puedan aislar los animales clínicamente afectados para evitar la transmisión directa, lo que a su vez permite facilitar la desinfección de las áreas de alta contaminación e instalaciones. Es recomendable separar los animales adultos (que pueden tener infecciones subclínicas) de los jóvenes, en especial en lo relacionado con bebederos y comederos, los cuales deben permanecer libres de contaminantes fecales y ser lavados y desinfectados con regularidad.

Control y Tratamiento. Debido a que estos patógenos pueden sobrevivir largos periodos en el ambiente (el Rotavirus puede sobrevivir hasta 6 meses y ser aun infectante) se recomienda el lavado y la desinfección de instalaciones y equipos. Se busca disminuir la concentración de noxas en el ambiente (sólo se requieren 10 partículas virales de rotavirus para infectar a un becerro) y disminuir la probabilidad de contagio. Un desinfectante de uso común y efectivo contra la mayoría de los agentes patógenos descritos es el hipoclorito de sodio o cloro. El cloro de uso domestico (5,25%) puede ser usado en una dilución 1:10 para desinfectar superficies a temperatura ambiente con un tiempo de contacto mínimo de 10 minutos. En áreas críticas de alta contaminación el cloro podrá usarse puro (al 5,25%) por un minuto a temperatura ambiental. Si se van a desinfectar equipos, el cloro doméstico se deberá diluir 1:32 dejándolo en contacto al menos por 10 minutos.

El punto más importante es prevenir la deshidratación, que es la causal más importante de mortalidad en becerros con diarrea. La clave del éxito de un tratamiento es mantener al becerro hidratado, reponer los electrolitos perdidos, proveerle una fuente energética y evitar las infecciones secundarias con el uso de antimicrobianos; ya que los cuadros diarreicos son autolimitantes y no existe una terapia antiviral efectiva. En el futuro se usaran productos que promuevan la exclusión competitiva (bacterias inofensivas que colonizan el intestino y no permiten o eliminan el establecimiento de bacterias patógenas), ayudando en el control y tratamiento de esta enfermedad. La terapéutica a seguir se resume en el diagrama de flujo siguiente:



Modificado de Martin Kaske (MV, PhD), Clínica de Bovino, Escuela de Medicina Veterinaria de Hannover, Alemania. 2004.

Debido a la multicausalidad del CDB es casi imposible diagnosticar sintomatológicamente cual es el agente que está causando un cuadro diarreico en un momento dado. Lo que a su vez hace difícil prevenir y controlar esta patología tomando medidas contra un solo agente patógeno a la vez. Es por ello que las medidas de bioseguridad deben ser tanto específicas como generales y aplicadas todas al unísono con la finalidad de incrementar la resistencia del individuo y disminuir la transmisión de la mayoría de los agentes patógenos entéricos.

LECTURAS RECOMENDADAS

Barrington G.M., Gay J.M., Evermann J.F. Biosecurity for neonatal gastrointestinal diseases. *Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice.* 18:7-34. 2002.

Belknap E.B., Navarre C.B. Differentiation of gastrointestinal diseases in adult cattle. *Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice.* 16:59-86. 2000.

Ciarlet M., Piña C., García O., Liprandi F. Identification of bovine rotaviruses in Venezuela: antigenic and molecular characterization of a bovine rotavirus strain. *Res. Virol.* 148:289-297. 1997.

Contreras J. Enfermedades de los Bovinos. Diagnóstico, Tratamiento, Control. Editorial RapiLit. 303-332. 1996.

Ekperigin H.E., Nagaraja K.V. Salmonella: Microbial Food Borne Pathogens. *Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice.* 14:17-29. 1998.

Hernández H., Soto A., Botero L, Vargas J. Incidencia de rotavirus en diarrea de bovinos su importancia en el estado Zulia. *Revista veterinaria Venezolana.* CCLXXIX(279):12-14. 1985.

Hurtado de O., García M., Álvarez Z., Delgado J., Chavier H. Frecuencia de serotipos G₆ y G₁₀ de Rotavirus Bovino grupo "A", detectados mediante la técnica de ELISA. http://pegasus.ucla.edu.ve/ccc/revista/a3n2sep97/3_2_sep_1997/REVSECC5.htm. 1997.

Navarre C.B., Belknap E.B., Rowe S.E. Differentiation of gastrointestinal diseases of calves. *Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice*. 16:37-57. 2000.

Quinn P.J., Carter M.E., Markey B., Carter G.R. *Clinical Veterinary Microbiology*. Mosby, London. 1994.

Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C., Hinchcliff K.W. *Veterinary Medicine: a text book of the diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*. 9th edition. WB Saunders, London. 2000.