

# Centro Diagnóstico Veterinario S.a.

**AÑO 20 N° 20**

Julio 2005

Registro de la Propiedad  
Intelectual N°141.145

Directora Técnica:

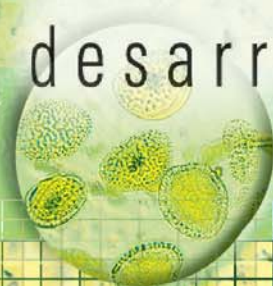
Dra. Susana Conigliaro

Laboratorio Acreditado

por la Red de Laboratorios  
de SENASA LI 10

# cdv 20 años

## desarrollando soluciones



## SUMARIO

### NOTICIAS DE INTERES

Centro Diagnóstico Veterinario Cumple 20 años.....Pág. 2

### ACTIVIDADES DEL LABORATORIO

Enfermedades virales que comprometen la reproducción en bovinos: .....Pág. 4

### REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

Inmunización del ganado Perspectivas actuales y futuras.....Pág. 8

### SUGERENCIAS TÉCNICAS

Perfiles minerales .....Pág. 11

### APORTE DE NUESTROS COLEGAS

Vacunas y vacunación en bovinos en la República Argentina .....Pág. 14

### EQUIPO TÉCNICO

Equipo del Laboratorio de Diagnóstico .....Pág. 15

## NOTICIAS DE INTERÉS



### CENTRO DIAGNOSTICO VETERINARIO S.A. CUMPLE 20 AÑOS !!!



Laboratorio CDV SA



Planta Industrial Pilar- Bs As- 2002

La actividad de Centro Diagnóstico Veterinario S.A. se inicia en el año 1985 como laboratorio de diagnóstico de enfermedades infecciosas animales. Su objetivo fue y continúa siendo, ayudar a los profesionales Veterinarios a resolver los complejos problemas sanitarios que se le presentan en la práctica diaria mediante el apoyo del diagnóstico de laboratorio.

Es uno de los primeros laboratorios privados del país que habilita sus instalaciones para realizar el análisis de las virosis animales, ya que la mayoría hasta ese momento solamente trabajaba con bacterias y parásitos y el estudio de los Virus estaba en manos de Organismos Oficiales como el INTA, SENASA o las Facultades de Veterinaria.

El laboratorio se ha especializado fundamentalmente en el diagnóstico de patologías tales como enfermedades venéreas de los bovinos, causas de aborto y muerte perinatal, estudio de la calidad seminal, diarrea neonatal de los terneros, enfermedades del complejo respiratorio bovino y otras, que inciden negativamente en la rentabilidad de la explotación ganadera.

En el año 1986 se inicia con los colegas el camino de la comunicación, útil y práctica, a través de la publicación de un Boletín con información técnica que se distribuye gratuitamente a los clientes. Este Boletín que

comenzó a editarse con una tirada de 1000 ejemplares, se distribuye hoy en día a 5000 profesionales. En los mismos se informa sobre nuevas metodologías de diagnóstico y brinda información bibliográfica actualizada y novedosa, comentándose también las actividades del laboratorio .



*Diagnóstico de Brucelosis*

Luego, ante la necesidad de encontrar alternativas válidas para solucionar ó disminuir la acción de las enfermedades en nuestros rodeos, se decide encarar la producción de vacunas y reactivos para prevenir y controlar la acción de los agentes infecciosos.

A partir del año 1995 se modifica la constitución societaria y la empresa inicia entonces un constante crecimiento. El trabajo se orienta hacia el estudio y la incorporación de nuevas tecnologías para la adecuación a los requerimientos del mercado, comercializando los servicios que brindaba el laboratorio en ese momento y desarrollando nuevos productos biológicos.

En el área del diagnóstico se amplía el espectro del mismo para las nuevas patologías de reciente aparición en el país y se continúa trabajando intensamente en el diagnóstico de enfermedades venéreas y brucelosis.

El laboratorio integra la Red Oficial de Laboratorios de SENASA y está acreditado para emitir resultados con validez oficial en el rubro Anemia Infecciosa Equina, Brucelosis, Leucosis y VIA para Fiebre Aftosa, con el N° L110, cumpliendo con las pruebas de idoneidad correspondientes.

La actividad del laboratorio de diagnóstico es intensa. La cantidad de muestras procesadas durante los últimos tres años se pueden ver reflejadas en el siguiente cuadro:

Periodo	2002-2004	Cantidad de muestras procesadas
Trichomoniasis		117.475
Campylobacteriosis		134.101
Brucelosis		558.217

Esto nos ubica entre los primeros laboratorios de diagnóstico del país.

En el año 2002 se inaugura en el Parque Industrial Pilar, una planta de última generación, para la elaboración de productos biológicos veterinarios.

El edificio se diseñó según normas nacionales e internacionales de Bioseguridad, tales como las normas GPM y Mercosur, para productos biológicos. El cumplimiento de estas normas permite asegurar la calidad de los productos elaborados.

El laboratorio de Producción presenta un área de máxima contención, destinada a la elaboración de la vacuna antiaftosa que corresponde a un Nivel de Bioseguridad 3 Agricultura (NBS 3A).

Esta planta cuenta con el primer área a nivel nacional, aprobado por SENASA, para elaboración de vacuna antibrucélica, con nivel NBS 3.

El resto de las áreas de producción y control de calidad cumplen con la clasificación de Nivel de Bioseguridad 2 (NBS 2), para trabajar con bacterias y virus de menor riesgo biológico.

La planta elaboradora posee el primer Bioterio con nivel de Bioseguridad 3 aprobado en Latinoamérica.

En el año 2003, la Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria otorga a nuestra Directora Técnica, Dra Susana Conigliaro, el Premio Fundación Dr Alfredo Manzullo. Este premio es entregado por su trayectoria científica y como figura destacada de la profesión veterinaria, debido a sus antecedentes profesionales y curriculares.

Con la intención de ampliar la producción de vacunas para otras especies, en el año 2004 hemos adquirido, una fracción de terreno de 5000 metros cuadrados, contigua a la actual planta del Parque Industrial Pilar, la cual nos permitirá aumentar la capacidad operativa del laboratorio de producción y las áreas destinadas a depósito.



*Línea de productos biológicos*

Actualmente es el único laboratorio del país que se dedica exclusivamente a la producción de vacunas y reactivos y al diagnóstico de enfermedades infecciosas bovinas.

Para cumplir satisfactoriamente con sus funciones el

laboratorio está provisto de equipamiento e instrumental de la más alta y moderna tecnología.

Sin embargo estamos convencidos que más sólido que el edificio es todo el equipo de trabajo. Los laboratorios mejor concebidos y equipados no son garantía de calidad si no cuentan con personal debidamente capacitado. En la empresa trabajan profesionales y técnicos de amplia experiencia en la elaboración de productos biológicos y en el diagnóstico veterinario y se mantiene un programa de capacitación constante.

#### **El personal del laboratorio está integrado por:**

- 74 personas en el Área de Producción
- 9 personas en Control de Calidad y Desarrollo
- 14 personas en el Laboratorio de Diagnóstico
- 9 personas en Administración
- 6 personas en el Departamento de Ventas
- 2 personas en el Departamento de Asesoramiento técnico
- 5 personas en el sector de Logística

Esto suma un equipo de 119 personas que conforman la familia del CDV S.A.

Gracias a este gran equipo de trabajo, investigación y desarrollo, somos líderes en la formulación de vacunas con adyuvante oleoso y los primeros en desarrollar la tecnología de la doble emulsión y estamos entre los laboratorios líderes en el diagnóstico veterinario.

Centro Diagnóstico Veterinario S.A. elaboró durante el año 2004, 30.000.000 millones de dosis de vacunas virales, bacterianas y vacunas combinadas (bacterianas y virales), que fueron retiradas por SENASA para su control y posibilidad ubicar al laboratorio entre los principales productores del país.

Hoy, con todos nuestros productos, ocupamos el 29 % del mercado local de biológicos no aftosa.

Actualmente estamos trabajando a nivel nacional, distribuyendo productos biológicos a todo el país y exportamos a la República del Paraguay, a la República Oriental del Uruguay a través del laboratorio Microsules, a Bolivia, a Chile, con una línea de vacunas para peces y recientemente exportamos a Mauritania en el continente africano y seguimos trabajando para imponer nuestra calidad en otros mercados de Latinoamérica y el mundo.

Por todo ello, este es un año de festejos, ya que podemos decir con orgullo que además de ser el laboratorio líder en venta de biológicos y líder en el diagnóstico veterinario, cumplimos nuestros primeros 20 años de vida.

20 años de trabajo Profesional para Profesionales, donde la tarea diaria se basa en la seriedad, eficiencia y aseguramiento de la calidad para todos y cada uno de los trabajos realizados y en brindar a los clientes un trato personalizado y un servicio de excelencia.

Hoy CDV SA se encuentra ante un nuevo desafío, desarrollar la vacuna antiaftosa, mantener el prestigio ganado en el mercado y seguir a la vanguardia en el desarrollo de nuevos productos y nuevas tecnologías.

Hacemos llegar nuestro más profundo agradecimiento a todos los que de una u otra manera nos alentaron, confiaron y acompañaron durante nuestros primeros 20 años de vida.

## ACTIVIDADES DEL

### **ENFERMEDADES VIRALES QUE COMPROMETEN LA REPRODUCCIÓN EN BOVINOS:**

#### **Alternativas para su diagnóstico en el laboratorio**

*Dra. Susana Conigliaro (\*)*

Las prácticas usuales de manejo y los nuevos métodos de producción intensivos y semi intensivos predisponen a los animales a una serie de problemas sanitarios. Entre ellos, los agentes virales juegan un papel importante debido a su gran poder de diseminación y difusión, destacándose entre ellos, los virus de IBR y BVD.

Desde el punto de vista del diagnóstico de laboratorio y a pesar de los avances en el desarrollo de nuevas técnicas más sensibles y específicas, como por ejemplo la PCR, lo cierto es que el aislamiento y la investigación de anticuerpos siguen siendo los métodos utilizados de rutina por la mayoría de los laboratorios en el diagnóstico virológico.

### **VIRUS DE RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA (BHV)**

#### **Introducción**

Es un virus DNA, miembro de la familia herpesviridae. Basado en el análisis del DNA con enzimas de restricción se pueden diferenciar varios subtipos. El nombre de la enfermedad indica el signo más prominente. Después de un periodo de incubación de 2-4 días comienza la descarga serosa nasal, salivación, fiebre, inapetencia y depresión. En pocos días la descarga nasal y ocular se vuelven mucopurulenta, las lesiones necróticas de la nariz progresan y se vuelven pustulosas y las úlceras se cubren de una pseudo membrana que obstruye las vías superiores y conducen a una respiración bucal. La infección induce al aborto y a la reducción de la producción láctea. Cuando se practica la monta natural, la lesión genital lleva a la vulvovaginitis pustular infecciosa (VPI) o a la balanopostitis (BP). Esta se caracteriza por lesiones necróticas leves a severas, de la mucosa vaginal y prepucial. Después de la IA con semen infectado, comienza la endometritis. Los terneros infectados con HBV1 desarrollan una enfermedad sistémica con lesiones focales necróticas en las vísceras y gastroenteritis.

Muchas infecciones cursan subclínicamente. La meningoencefalitis aparece como resultado de la infección con una cepa relacionada pero distinta del herpesvirus recientemente propuesta como tipo5 aunque el tipo1 puede causar meningoencefalitis esporádicamente.

El tipo1 afecta a animales de todas las edades pero es más común en animales mayores de 6 meses de edad.

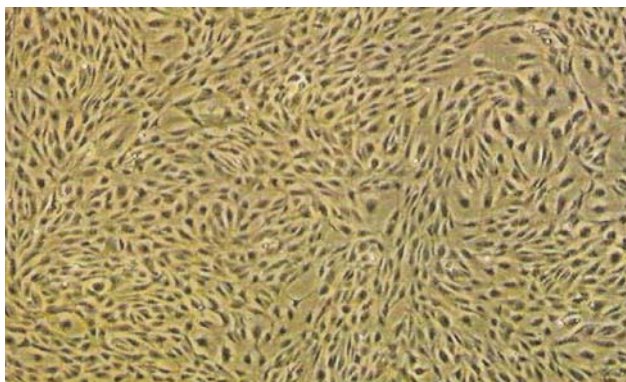
Los casos de enfermedad respiratoria o genital causada por el tipo 1 que no se complican pueden curar en 5-10 días. La infección bacteriana secundaria por ejemplo con Pasteurella puede dar lugar a signos clínicos severos debido a que se afectan las vías respiratorias inferiores.

El virus entra en el animal vía nasal y se replica con alto título en las membranas mucosas de las vías respiratorias superiores y las tonsilas. Luego se disemina a la conjuntiva y por vía del axona neuronal se transporta hasta alcanzar el ganglio trigémino. Luego de la infección genital, el tipo1 se replica en la membrana mucosa de vagina y prepucio y queda en forma latente en el ganglio sacro. El virus permanece en las neuronas de los ganglios probablemente durante toda la vida del animal. El estrés provocado por el transporte o el parto, pueden inducir a la reactivación de la infección latente y en consecuencia el virus diseminarse intermitentemente en el ambiente.

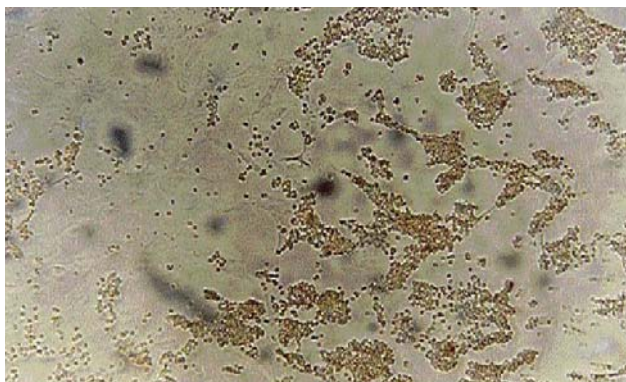
La infección da lugar normalmente a una respuesta de anticuerpos y a una respuesta inmune mediada por células, dentro de los 7-10 días. La respuesta inmune se presume persiste durante toda la vida aunque por medio de algunos test no pueda detectarse. Sin embargo la inmunidad después de la infección no es de por vida, el ganado puede reinfectarse.

Los anticuerpos maternos se transfieren vía calostro a las crías y tienen una vida media de cerca de tres semanas pero pueden detectarse ocasionalmente en animales mayores de 9 meses de edad y raramente en animales mayores.

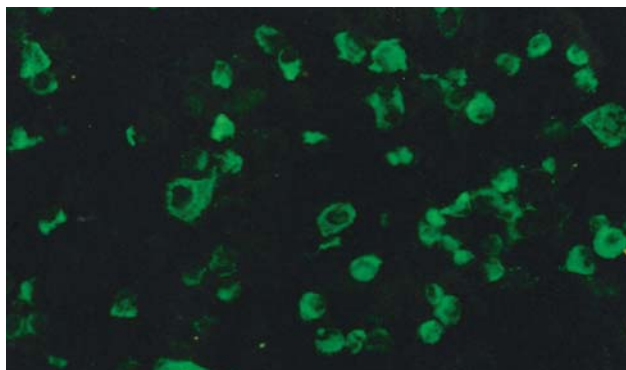
Se sospecha la infección con tipo1 sobre la base de signos clínicos patológicos y epidemiológicos, pero para hacer el diagnóstico definitivo se necesita la ayuda del laboratorio para detectar el virus causal o los componentes virales y la respuesta de anticuerpos específica que ellos inducen.



Monocapa de células normales



Monocapa de células infectadas con virus de IBR



Células infectadas con virus de IBR.  
Técnica de Inmunofluorescencia

## Diagnóstico

### 1.- Identificación del agente

#### a).- Aislamiento viral

El aislamiento viral es un método muy sensible y específico siempre que las muestras hayan sido tomadas al comienzo de la enfermedad, antes de la aparición de anticuerpos. En los últimos años hemos aislado virus de IBR a partir de tejidos fetales en el 1,02 % de los fetos analizados, pero en realidad su aislamiento no es fácil. En el cotiledón el virus se mantiene más tiempo pero esta muestra no suele acompañar al feto.

El virus puede aislarse a partir de hisopados tomados durante el periodo agudo de la enfermedad y a partir de varios órganos tomados al momento de la muerte. Los hisopados nasales de por lo menos 5 a 10 animales afectados se deben tomar en la fase inicial de la infección. Estos animales tienen descargas más bien serosas que mucopurulentas. En caso de vulvovaginitis o balanopostitis los hisopados deben tomarse raspando vigorosamente la mucosa. El prepucio puede lavarse también con solución salina recolectando el líquido de lavado. Las muestras se suspenden en medio de transporte (medio conteniendo antibióticos y 2-10% de suero fetal bovino para proteger el virus de la inactivación), se enfría a 4 C y se remite rápidamente al laboratorio.

Durante la necropsia, se toman muestras de las membranas mucosas del apartado respiratorio y porciones de tonsilas, pulmones y nódulos linfáticos bronquiales. En casos de aborto, el hígado fetal, pulmones bazo, riñón y cotiledones placentarios son muestras apropiadas para diagnóstico.

El aislamiento a partir de semen necesita algunas adaptaciones porque el líquido seminal contiene enzimas y otros factores que pueden ser tóxicos para las células e inhibir la replicación viral. Debe analizarse por lo menos 0,05 ml de semen con dos pasajes en cultivos celulares.

#### b).- Detección del antígeno viral

El empleo de técnicas inmunohistoquímicas como la inmunoperoxidasa con conjugados de antisueros monoespecíficos permiten identificar el antígeno en los tejidos fetales. Otra técnica clásica es la inmunofluorescencia directa que proporciona en poco tiempo resultados confiables.

Avances recientes en biología molecular abrieron nuevas posibilidades de diagnóstico, entre ellas la hibridación in vitro y la PCR permiten identificar el genoma viral. Son técnicas rápidas y de alto rendimiento pero son pocos los laboratorios que puede aplicar esta tecnología y el costo de las determinaciones es muy alto.

### Interpretación de los resultados

El aislamiento del BHV tipo 1 a partir de un animal no implica que es la causa del brote de la enfermedad. Puede ser un virus latente que se ha reactivado en condiciones de estrés. El diagnóstico confirmatorio debe realizarse sobre el grupo de animales afectados y debe acompañarse de la seroconversión de animales negativos a positivos o con una diferencia de título de 4 diluciones o más, en la respuesta de anticuerpos. Los sueros pareados deben procesarse juntos.

## 2.- Estudio serológico

Para la investigación de anticuerpos, la seroneutralización es la técnica de referencia utilizada en los programas de control y erradicación y para el comercio internacional. La desventaja es su dependencia de cultivos celulares. El método de ELISA la ha reemplazado por su similar sensibilidad y especificidad y ser más económica, fácil y rápida. Una prueba alternativa es la inmunofluorescencia indirecta.

La técnica de gE Elisa se utiliza para detectar anticuerpos en muestras de leche, aunque tiene algunas limitaciones ya que no permite declarar un rodeo libre de infección sobre pruebas realizadas en pool de leche. Permite estimar el nivel de prevalencia en el rodeo.

### Interpretación de los resultados

Debido a que la latencia es una secuela normal de la infección con el BHV tipo 1, la identificación de los animales serológicamente positivos, es un indicador útil y confiable del estado de la infección en el rodeo. Cualquier animal con anticuerpos contra el virus, se considera un portador y potencial eliminador intermitente del virus. La única excepción son los terneros jóvenes que adquieren los anticuerpos a partir de calostro materno y animales no infectados, vacunados con vacunas inactivadas.

La seropositividad frente al Herpes virus no identifica la causa del aborto. Incluso el valor de los sueros pareados es limitado ya que la seroconversión suele ocurrir antes del aborto. La serología negativa permite en cambio excluir al agente. La investigación de anticuerpos en el feto es significativa ya que este es inmunocompetente a los 100-120 días de gestación y los anticuerpos maternos no atraviesan la barrera placentaria. Sin embargo la seronegatividad no descarta el aborto porque puede no haber suficiente cantidad como para ser detectados.

Nuestros datos de laboratorio indican que el Virus de IBR se encuentra presente en el 76 % de los establecimientos estudiados y que el 67 % de las muestras de suero analizadas tienen anticuerpos contra el virus.

## DIAGNOSTICO SEROLOGICO DE IBR

**ANIMAL SERONEGATIVO: NEGATIVO**

**ANIMAL SEROPositIVO: NO IDENTIFICA CAUSA DE ABORTO PERO INDICA ESTADO DE PORTADOR**

**SUEROS PAREADOS: SOLO SI SEROCONVIERTE EN EL MOMENTO DEL ABORTO**

**FETO SEROPositIVO: CONFIRMA IBR YA QUE ES INMUNOCOMPETENTE A LOS 100-120 DIAS DE GESTACION**

**FETO SERONEGATIVO: NO DESCARTA IBR**

## VIRUS DE DIARREA VIRAL BOVINA (BVD)

### Introducción

El BVDV es un pestivirus relacionado con el virus de la peste porcina clásica y la enfermedad de Border disease del ovino. Presenta cepas citopáticas y no citopáticas y se distinguen 2 genotipos: el 1 y 2. Los virus aislados de estos grupos muestran una diversidad antigénica y biológica considerable. El tipo 1 es generalmente el más común pero en América del Norte, el tipo 2 se presenta casi tan frecuentemente como el tipo 1. En la población bovina las cepas no citopáticas se presentan más comúnmente. Cada biotipo tiene un rol específico en los síndromes clínicos, infecciones agudas, congénitas y crónicas.

La infección aguda ocurre generalmente en los animales jóvenes y puede ser clínicamente inaparente o estar asociada a la diarrea.

Los animales afectados están predispuestos a sufrir otras infecciones, por ejemplo enfermedades respiratorias debido quizás al efecto inmunosupresor del virus.

Los toros pueden presentar depresión temporaria de la fertilidad y eliminan virus por semen en forma transitoria. Las vacas también pueden presentar infertilidad a veces asociada a cambios en la función ovárica y secreción de gonadotropina y progesterona. Durante la infección aguda puede detectarse una breve viremia eliminando virus en las descargas nasales. Otras veces, la infección aguda se presenta con fiebre, neumonía, diarrea y muerte súbita, con signos hemorrágicos, en grupos de cualquier edad.

La infección del feto con virus no citopático puede producir aborto, nacimiento de terneros muertos, con defectos teratogénicos o persistentemente infectados. Los animales con viremia persistente pueden nacer débiles, poco desarrollados o pueden aparecer normales. Algunos de estos animales desarrollan más tarde la enfermedad de las mucosas cursando con anorexia, erosiones gastrointestinales y diarrea profusa, terminando con la muerte. La enfermedad de las mucosas aparece solo en animales PI. Es difícil confirmar si el aborto es producido por el virus de BVD, pero el virus en algunos casos se aísla a partir de tejidos fetales o puede demostrarse la presencia del antígeno viral. Se debe intentar determinar la presencia de anticuerpos específicos en muestras de fluidos fetales o suero o en líquidos sobrenadante a partir de una suspensión de tejidos.

El nacimiento de terneros muertos o malformados está asociado a una respuesta inmune activa del feto para el

virus durante la mitad o al final de la gestación. La madre tendrá a menudo alto título de anticuerpos lo que es sugestivo de infección fetal y probablemente esto se debe a que el feto le provee a la madre una descarga constante de virus. Cuando el feto se infecta antes de 110 días de gestación, y antes de que el ternero sea inmunocompetente, el ternero puede nacer con viremia persistente. La identificación de estos animales se hace rápidamente por detección de virus no citopático en sangre.

## Diagnóstico

### 1.- Identificación del agente

El método de aislamiento en cultivos celulares es útil para detectar tanto cepas citopáticas como no citopáticas usándola en combinación con la inmunofluorescencia o técnicas inmunoenzimáticas.

Los animales persistentemente infectados son una fuente continua de virus y su rápida identificación es fundamental para eliminarlos del rodeo. La investigación del virus o sus antígenos se realiza en los linfocitos o tejidos ya sea por medio del aislamiento o por Elisa.

También se puede intentar determinar la presencia de virus en muestras de tejidos fetales por medio de la inmunofluorescencia. Se aisló virus de BVD cepa no citopática en el 1,5 % de los fetos remitidos y cepa citopática en el 0,61 % los fetos procesados. Las células del Buffy coat, sangre entera, leucocitos lavados o suero son apropiados para aislamiento de virus a partir de animales vivos.

El semen también puede cultivarse pero es preferible una muestra de sangre del toro donante.

La técnica de inmunohistoquímica se usa para detectar virus en secciones de tejidos. Para animales persistentemente infectados se pueden usar casi todos los tejidos pero se tiene éxito particularmente con nódulos linfáticos, glándula tiroidea, piel, cerebro, abomaso y placenta. La biopsia de piel es muy útil para diagnóstico "in vivo" de infección persistente.

La PCR puede adaptarse para la detección de RNA del virus de BVD con propósitos de diagnóstico y es especialmente útil cuando hay baja carga viral por ejemplo en lotes de productos biológicos, pero su aplicación no es de rutina en los laboratorios de diagnóstico.

La identificación de animales PI es fundamental para los toros usados tanto en IA como en el servicio natural y las hembras usadas como receptoras de embriones deben ser negativas.

Es importante evitar el comercio de animales virémicos. Se considera generalmente que los animales serológicamente positivos no son virémicos.

El semen de animales infectados en forma aguda debe ser considerado sospechoso.

## Serología

### Pruebas serológicas.

Los anticuerpos para el virus de BVD pueden detectarse en el suero de los bovinos por medio de la

Seroneutralización o el ELISA.

El ELISA para detectar anticuerpos en muestras del tanque de leche da una indicación útil del estado de la infección del BVD en el rodeo. La determinación de anticuerpos en animales jóvenes de 9 a 18 meses es un indicador de exposición reciente al virus de BVD, aunque depende del grado de contacto entre los distintos grupos de animales del rodeo.

El diagnóstico serológico en terneros jóvenes hasta aproximadamente los 3 meses de edad puede confundir debido a la presencia de anticuerpos maternos.

La seroconversión en los animales recuperados es indicativa de infección aguda mientras que dos resultados de antígeno o virus positivos de muestras a partir de animales afectados tomadas con 3 semanas de diferencia es diagnóstico de enfermedad de las mucosas. La búsqueda de anticuerpos en animales con enfermedad de las mucosas resulta generalmente negativa aunque a veces pueden detectarse niveles bajos.

La infección aguda con BVD se confirma demostrando la seroconversión en muestras de sueros pareados a partir de varios animales del rodeo. Esto debe hacerse por lo menos con 14 días de diferencia y procesarse juntas. Para ello, los métodos de ELISA y VN son los más utilizados.

Solo el estudio de sueros pareados en la madre y la detección de anticuerpos en el feto pueden tener significado diagnóstico.

De todos modos es bueno recordar que la identificación de anticuerpos fetales no es una prueba definitiva ya que la infección transplacentaria no siempre resulta en aborto.

La detección de anticuerpos pareados en la madre a veces es insuficiente porque el título puede ser alto en el momento del aborto.

## DIAGNOSTICO SEROLOGICO DE BVD

**ANIMAL SERONEGATIVO : NEGATIVO Ó PI**

**ANIMAL SEROPositivo: NO IDENTIFICA CAUSA DE ABORTO**

**SUEROS PAREADOS DE LA MADRE SIN AC EN EL FETO: NO CONCLUYENTE PORQUE EN EL MOMENTO DEL ABORTO EL TITULO ES ALTO**

**SUEROS PAREADOS DE LA MADRE CON AC EN EL FETO: ES DEFINITIVO**

**FETO SEROPositivo: NO CONFIRMA BVD PORQUE LA INFECCION TRASPLACENTARIA NO SIEMPRE PRODUCE ABORTO.**

**FETO SERONEGATIVO: NO DESCARTA BVD**

(\*) Presentación realizada en el PAN VET Octubre 2004 Bs As Argentina



Buffy Coat

### INMUNIZACIÓN DEL GANADO PERSPECTIVAS ACTUALES Y FUTURAS

Lörne A. Babiuk  
Veterinary Infectious Disease Organization  
Saskatoon, SK, S7N, Canadá

Toda explotación ganadera exitosa se preocupa por el estado sanitario de los animales y sus productos. Evidentemente, un animal sano es un animal productivo.

El estado sanitario de los rodeos puede elevarse mediante la erradicación de enfermedades, el control del stock ganadero, la genética y restringiendo o monitoreando los animales que se reincorporan al rodeo. Sin embargo uno de los mayores desafíos de cualquier programa de manejo ganadero es contar con un buen plan sanitario, coherente y efectivo.

La vacunación contra las enfermedades infecciosas ha sido una práctica común durante más de 200 años y ha contribuido a disminuir el sufrimiento animal y las pérdidas económicas debido a las infecciones bacterianas y virales, más que cualquier otro tratamiento profiláctico y acciones terapéuticas combinadas.

Sin embargo, a pesar del éxito, las enfermedades infecciosas continúan teniendo gran importancia económica en todas las áreas del mundo.

Estas pérdidas económicas no están limitadas a baja productividad y posible muerte, sino también es preciso considerar el alto costo de los tratamientos así como la restricción para el movimiento de animales o productos animales y personas.

Un ejemplo reciente es el de Inglaterra donde la introducción accidental de la fiebre aftosa afectó severamente no solo a los rodeos y sus productos de exportación, sino también al turismo.

Por esto debemos estar preparados para el desarrollo de vacunas que aseguren el gran impacto que representa la vacunación.

Las vacunas que se utilizan actualmente en el mercado se elaboran según métodos convencionales.

Estos incluyen vacunas muertas, donde el patógeno de interés crece en grandes cantidades y luego se inactiva por algún método que previene la multiplicación del mismo pero sin alterar sus propiedades antigénicas. Un segundo grupo de vacunas comerciales utilizadas hoy en día son las vacunas vivas atenuadas que emplean cultivos "in vitro" para seleccionar mutantes con reducida capacidad de causar enfermedad pero que pueden aun replicarse de algún modo en el animal. Cada una de estas vacunas tiene ventajas y desventajas. Debido a esto, y a que ninguna de ellas es 100 % efectiva, es que se hacen enormes esfuerzos para desarrollar nuevos productos, más seguros y eficaces.

La biotecnología combinada con el mayor

conocimiento que se tiene hoy en día de la patogénesis y el estudio de la respuesta inmune, nos están dando una oportunidad sin precedentes para el desarrollo de nuevas vacunas.

#### Efectividad de los programas de vacunación

En el ganado bovino así como en otras especies, hay un problema común asociado con el control de enfermedades que depende de la edad a la cual el animal puede infectarse, así como también de los distintos sistemas de manejo implementados en las diferentes partes del mundo.

Por ejemplo, las infecciones entéricas generalmente aparecen durante las primeras semanas de vida. Esto representa un tremendo desafío para inmunizar a los neonatos y desarrollar en ellos una efectiva respuesta inmune antes de que se expongan a los patógenos.

Además la enfermedad entérica no está provocada por un solo agente, por ejemplo la diarrea neonatal de los terneros puede estar causada por *E. coli*, *Coronavirus*, *Rotavirus* y otras infecciones bacterianas, virales y parasitarias (*Criptosporidia*). El mayor impedimento para una efectiva inmunización es que el animal generalmente se infecta antes de estar inmunizado. Otro impedimento es que la infección se localiza en el aparato gastrointestinal por lo cual se necesita inducir inmunidad local para prevenir la infección de estos patógenos. Mas aún, para proteger la superficie mucosa, la vacuna debería aplicarse por vía oral. Sin embargo la presencia de anticuerpos adquiridos pasivamente a partir de la madre durante la lactancia, a menudo interfiere con la inmunización oral. Para vencer estos obstáculos se vacuna a la madre durante la preñez para que la leche contenga elevado título de anticuerpos, suficientes para proteger a los terneros durante las 2 o 3 semanas más críticas de su vida.

En el caso de las enfermedades respiratorias del bovino, los sistemas de manejo difieren en distintos países, por eso es muy difícil producir una vacuna única. En Norte América la enfermedad respiratoria aparece luego del destete y del movimiento de animales al feedlot. El encierro, el estrés y la exposición a distintos patógenos implica que los animales al entrar al feedlot se enfrenten a múltiples agentes en corto tiempo. En muchos casos estos patógenos actúan sinérgicamente para aumentar la severidad de la infección respiratoria. En Europa ocurre una enfermedad similar conocida como enfermedad del hacinamiento, sin embargo el principio de ambas enfermedades es el mismo. Se juntan animales de distintos orígenes y se ubican en ambientes hacinados que permiten la rápida difusión de patógenos entre ellos.

La solución ideal sería inmunizarlos antes de que entren al feedlot pero las prácticas de manejo a menudo hacen que los animales se inmunicen cuando entran y la inmunidad se desarrolla recién al cabo de unas semanas.

Como resultado, los animales sufren de fiebre del embarque o de enfermedad del hacinamiento.

Otro problema práctico es la vacuna. Hay una respuesta diferente a la vacuna dependiendo de la ruta de administración. Por ejemplo, la vacuna por vía parenteral

desarrolla una muy buena inmunidad sistémica, pero no tanto sobre la superficie mucosa. Debido a que el 95% de los patógenos respiratorios entran al organismo a través de las mucosas, si el patógeno se localiza allí, la inmunidad sistémica será de poco valor. Sin embargo si el patógeno induce enfermedad local y sistémica, la administración parenteral será efectiva para prevenir la diseminación y eventualmente la enfermedad.

Desafortunadamente en el diseño de la vacunación, la vía de aplicación no es lo que más se considera, claramente la administración parenteral es más fácil y práctica para vacunar gran número de animales que aplicar la vacuna por vía intranasal.

### Principios de la vacunación

El principio de la vacunación es que una vez que el animal se expone a un antígeno extraño, desarrolla una respuesta inmune específica para ese antígeno, y cuando es nuevamente expuesto al mismo, o a un antígeno que reacciona en forma cruzada, el sistema inmune es impulsado a responder rápidamente al agente invasor. Esta rápida respuesta está basada en la observación de que esa exposición al antígeno expande el número de células inmunes (células de la memoria) que pueden responder rápidamente al segundo encuentro con el patógeno. Esto significa que en vez de esperar una semana o más en generar gran número de células para contrarrestar el patógeno, el huésped puede responder en cuestión de días. Como la enfermedad aparece solo después de alcanzar el umbral de daño, si el sistema inmune puede responder rápidamente y elimina el patógeno antes de alcanzar ese nivel, entonces la enfermedad no aparece.

La vacunación hace que el sistema inmune responda rápidamente al próximo encuentro con el patógeno.

### Vacunas convencionales

La mayoría de las vacunas utilizadas hoy en día se elaboran según métodos convencionales de acuerdo a principios similares a los utilizados por Jenner y Pasteur, 200 y 100 años atrás respectivamente. Estas vacunas se desarrollaron empíricamente con poco conocimiento de los antígenos específicos involucrados en la respuesta inmune responsables de la protección. Sin embargo, a pesar de este conocimiento limitado han sido capaces de reducir dramáticamente, en la mayoría de los casos, la severidad de las enfermedades del ganado.

Por ejemplo, las vacunas actualmente disponibles se utilizan con éxito para control de enfermedad respiratoria, entérica y aún de la mastitis. Más aún, han ayudado a limitar la diseminación de patógenos a otros animales, reduciendo la cantidad de microorganismos eliminados al ambiente. La razón de esto es que los animales vacunados generalmente eliminan menor cantidad de patógenos al ambiente que los animales no vacunados. Esta disminución en la eliminación, combinada con el hecho de que los animales vacunados necesitan un nivel mayor de exposición a los patógenos para enfermarse, se conoce como inmunidad de rodeo. La

transmisión del agente patógeno se reduce a niveles tan bajos que eventualmente desaparecería del rodeo.

Las vacunas muertas se producen por inactivación del agente de modo que no puede replicarse en el huésped, sin alterar la inmunogenicidad de las proteínas protectoras. Sin embargo estudios recientes, han demostrado que la mayoría de los agentes inactivantes tienen impacto en la inmunogenicidad de las proteínas protectoras y debe hallarse un balance entre la acción del inactivante y la reducción de la inmunogenicidad. En algunos casos los brotes de enfermedad han ocurrido como consecuencia de fallas por una incompleta inactivación.

La mayor desventaja de las vacunas inactivadas es que no son muy inmunogénicas por eso se necesita combinarlas con fuertes sustancias adyuvantes de modo de aumentar su eficacia. Aunque hay numerosos tipos de adyuvantes, el uso de ellos aumenta considerablemente el costo de la vacuna y en muchos casos no son totalmente inertes e inducen reacciones adversas en los tejidos. Un estudio reciente ha demostrado que cada inyección le cuesta al productor aproximadamente 6 dólares, por daño del tejido inyectado. Para reducir esto es que cada vez más vacunas se aplican por vía subcutánea.

Sin embargo aún cuando estos adyuvantes inducen buena inmunidad, el espectro inmune es estrecho, con buena respuesta inmune sistémica humoral, pero limitada respuesta inmune celular o inmunidad de mucosa. Esta inmunidad se considera crítica para el caso de patógenos que penetran a través de las superficies mucosas. Además del problema del sitio de inoculación está la ruptura de agujas que quedan en la carcasa.

Para evitar las deficiencias de las vacunas inactivadas se han utilizado vacunas vivas atenuadas para el control de las enfermedades del ganado.

El principio de las vacunas vivas atenuadas es que el patógeno se encripta lo suficiente para no causar enfermedad pero puede aún reproducirse en el huésped. El mayor problema en el desarrollo de vacunas atenuadas es el nivel de atenuación y la potencial reversión de la virulencia. Actualmente la atenuación se logra por pasaje del agente "in vitro" ya sea en presencia de agentes mutagénicos o bajo condiciones de cultivo diversas.

Luego de un número de pasajes las variantes generalmente se seleccionan según su crecimiento en los medios de cultivo pero reduciendo la virulencia en el animal. Como estas vacunas pueden reproducirse "in vivo", es fundamental monitorear el nivel de atenuación. Una sobreatenuación puede limitar la replicación y en consecuencia limitar la protección contra la cepa de desafío. En contraste, una baja atenuación puede resultar en enfermedad clínica. Este es el caso del herpes virus bovino donde las vacunas vivas atenuadas, pueden causar aborto, si se usan en vacas preñadas. No es necesario destacar la gran importancia de una apropiada atenuación. El problema es que en las vacunas vivas convencionales la atenuación ocurre al azar y también al azar ocurre la reversión de la virulencia. Posiblemente el mejor ejemplo de esta reversión es la vacuna de la polio oral en el hombre.

## Enfermedad respiratoria bovina

La enfermedad respiratoria bovina es la mayor causa de morbilidad y mortalidad del ganado en todo el mundo.

Este síndrome puede dividirse en dos dependiendo de la edad del animal y las prácticas de manejo que conducen a este complejo infeccioso: la neumonía enzoótica que aparece en terneros cola en diferentes sistemas de manejo y la fiebre del embarque o la " enfermedad del hacinamiento" que aparece en terneros destetados y transportados al feed lot para su terminación. En cada una de estas enfermedades está claro que un solo agente patógeno no es el responsable del proceso infeccioso, la interacción entre varios factores de manejo, (inclemencias climáticas, estrés, mezcla de animales de distinto origen, destete, hacinamiento, nutrición deficiente y bajo nivel de inmunidad) y varias infecciones virales (Herpesvirus bovino tipo 1, Parainfluenza 3, Coronavirus, Virus Respiratorio Sincicial Bovino, Virus de Diarrea Viral Bovina y posiblemente Adenovirus combinado con Micoplasmas) crean un ambiente en el cual se favorece la colonización y crecimiento de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus*, que complican la enfermedad respiratoria. Aunque cada uno de estos agentes puede por si mismo causar enfermedad respiratoria, parece que a mayor enfrentamiento con el patógeno mayor es la posibilidad de padecer enfermedad respiratoria severa y muerte. Desafortunadamente aún con las mejores vacunas estas pérdidas no pueden evitarse si no se modifican las medidas de manejo.

## Patógenos entéricos

Al igual que el complejo respiratorio bovino, la diarrea de los terneros es también una enfermedad compleja, donde interactúan agentes virales y bacterianos con factores ambientales, estrés y el estado inmunológico del animal. La mayor causa de diarrea neonatal incluye Rotavirus y Coronavirus, sin embargo hay otros agentes patógenos causantes de la diarrea neonatal. La bacteria mas común es la *E.coli* enterotoxigénica, pero algunas especies de *Salmonella* y *Campylobacter* así como también *Cryptosporidium*, pueden desencadenar la infección entérica.

En todo caso, la severidad de la diarrea esta relacionada no solo con la virulencia del patógeno específico, sino con la edad del animal en el momento de la infección así como la presencia de otros patógenos y de anticuerpos neutralizantes en la luz del aparato intestinal. Además de la interacción de estos agentes, numerosos factores tales como condiciones climáticas, hospedaje, higiene, densidad de la población, estado nutricional e inmunitario pueden influir en la severidad de la diarrea. Actualmente la profilaxis mas efectiva para el control de la diarrea es inmunizar a las madres preñadas para aumentar los títulos de anticuerpos en leche. Al mamar los terneros, los anticuerpos de la leche bañan la luz intestinal y los protegen de las infecciones mas severas.

Desafortunadamente los terneros de tambo no

continúan mamando de modo que aunque se alimentan con leche o sustitutos lácteos que contienen anticuerpos, son totalmente susceptibles a la infección. Si los animales muestran signos clínicos severos y no son tratados rápidamente, mueren. La terapia es tratar la deshidratación y es irrelevante si el ternero se infecta por virus, bacterias o parásitos. En la mayoría de los casos el tratamiento es aplicar electrolíticos para reemplazar el déficit de agua y revertir la acidosis. La administración oral solamente es útil si se instala antes de la deshidratación extrema y la diarrea.

Un tratamiento adicional es suspender la administración de leche para evitar el movimiento osmótico de los líquidos a la luz intestinal. Si estas medidas se implementan rápidamente, la mortalidad es a menudo menor.

## Vacunas a subunidades

Las vacunas a subunidades se definen como aquellas que contienen uno o mas antígenos puros o semi puros. La ventaja de usar vacunas a subunidades son numerosas, e incluyen la seguridad, menor competencia entre los diferentes componentes de la vacuna, capacidad de llegada de la vacuna a los sitios donde se necesita la inmunidad y la capacidad de diferenciar animales vacunados de infectados. Esto último es extremadamente importante para el caso de patógenos que persisten durante largos periodos de tiempo ( latencia) en el animal y en países donde se está tratando de eliminar la enfermedad mediante un plan de erradicación.

## Vacunas vivas

La ventaja de conocer la composición genética de la mayoría de los patógenos del ganado es que permite identificar los genes específicos responsables de la virulencia in vivo. Una vez que se conocen estos genes, se pueden utilizar técnicas de biología molecular para introducir múltiples mutaciones dentro de ellos o eliminar el gen entero en cuestión. Como resultado de este mecanismo de mutación, se puede influir en la virulencia del patógeno. Este ensayo tiene una serie de ventajas, primero el grado de atenuación puede ser controlado y segundo eliminando un gen entero, la chance de reversión de la virulencia es menor. De este modo se tiene las ventajas de las vacunas vivas sin las desventajas de la reversión

## Inmunización con polinucleótidos

Además de elaborar vacunas a subunidades en un fermentador, se puede identificar el gen que nos interesa e introducirlo en un plásmido, que luego puede ser aplicado directamente en el animal. De este modo el animal actúa como un reactor biológico para la producción de la vacuna y como consecuencia responde a la misma. La primera comunicación sobre una vacuna a DNA utilizada en bovinos fue la de herpes virus.

Lo atractivo de esta inmunización con DNA es que se apoya en las ventajas que brinda la tecnología, ya que al estar codificada con un solo gen, la vacuna será relativamente segura, sin riesgo de enfermar y sin chance de reversión como en el caso de las vacunas vivas.

## Vacunas marcadas

La erradicación de agentes infecciosos específicos es posible si se analizan y eliminan los animales portadores del rodeo, de una región o de un país. Esto se ha logrado en algunas áreas únicamente por medio de la serología. Por ejemplo en Suiza se erradicó el herpes virus bovino tipo 1 de esa forma. Sin embargo en la mayoría de los países donde el número de los posibles portadores es grande, no es económicamente posible. Entonces debe implementarse un programa de vacunación junto con el muestreo serológico. Desafortunadamente una vez que comienza el programa de vacunación es difícil diferenciar animales vacunados de los portadores. El conocimiento de la patogénesis y la respuesta del huésped a varias vacunas junto a la capacidad de producirlas por ingeniería genética, permite desarrollar pruebas diagnósticas que permiten diferenciar animales vacunados de los portadores. La base sobre la cual se desarrollaron las vacunas marcadas es que el animal desarrolla anticuerpos para todos los antígenos de la vacuna. Eliminando de una vacuna un antígeno marcado específicamente, el animal no desarrollará inmunidad para ese componente específico.

Entonces si el método de diagnóstico detecta anticuerpos para ese antígeno marcado, éste estará presente solamente si el animal se expone a la infección natural. También es posible desarrollar pruebas diagnósticas en paralelo con vacunas convencionales inactivadas.

Una vacuna muerta no replica de modo que no producirá respuesta inmune para proteínas inducidas in vivo. Por ejemplo una vacuna inactivada para la fiebre aftosa no replicará y entonces, las proteínas no estructurales producidas durante la replicación no serán sintetizadas. Como consecuencia no se inducen anticuerpos para proteínas no estructurales. Las pruebas diagnósticas para detectar anticuerpos para proteínas no estructurales pueden usarse para determinar la presencia de infección activa. Esto tiene gran valor especialmente para seguir la introducción accidental de la enfermedad en países previamente libres de la misma.

## Conclusiones

Aunque la mayoría de las vacunas utilizadas actualmente para el control de las enfermedades animales han variado muy poco durante los últimos 100 años, estamos ingresando en una nueva era. Esta era de cambio es posible gracias a la biología molecular, genómica e inmunología.

Estos avances permiten no solo desarrollar nuevas vacunas utilizando ingeniería genética sino también ayudan a comprender la patogénesis de muchos agentes infecciosos de modo de producir vacunas más efectivas y seguras.

Traducción: Susana Conigliaro

## SUGERENCIAS

### PERFILES MINERALES

*Dra María Cruz Majó*

#### Introducción

La deficiencia de nutrientes minerales causa grandes efectos sobre nuestros animales y por lo tanto pérdidas en nuestra producción. Los problemas por carencias alimenticias durante el crecimiento y en el desarrollo de los animales se observan finalmente en los bajos rindes productivos, reflejados en el organismo a través de la alteración de los procesos metabólicos, afectando negativamente la producción de carne y/o leche, la eficiencia reproductiva y disminuyendo la actividad del sistema inmune.

Las formas subclínicas de la deficiencia pueden pasar desapercibidas durante prolongado tiempo, pero si se detectan cuanto antes se pueden evitar grandes pérdidas económicas.

Por este motivo se está dando un mayor énfasis a los métodos diagnósticos encaminados a detectar el riesgo, antes de que los signos clínicos aparezcan. Pero para ello es necesario un metucioso examen de los animales, dieta y condiciones de manejo.

#### Factores que se relacionan con el déficit mineral

La susceptibilidad a la enfermedad clínica por déficit mineral puede estar en función de la etapa del desarrollo fisiológico en la que se produce, diferencias genéticas dentro de la misma especie, e interrelaciones con otros minerales y por supuesto la interacción entre animal-planta-suelo.

Los síntomas de deficiencia afectan, sobre todo a animales de alta actividad productiva (vacas en gestación avanzada o lactación) y a animales jóvenes en desarrollo, ya que en ellos el metabolismo mineral está muy exigido. A su vez existe una labilidad y resistencia individual frente a estas exigencias de parte de algunos animales, que tienen mayor poder de adaptación y regulan su organismo para compensar el desequilibrio deficitario.

Al menos 15 elementos minerales son esenciales nutricionalmente para los rumiantes:

-Los macrominerales: calcio, fósforo, potasio, sodio, cloro, magnesio y azufre, que representan en conjunto el 99,5% del total del cuerpo animal, y

-Los oligoelementos o microminerales: cobre, selenio, cinc, hierro, yodo y molibdeno, que se encuentran en muy pequeñas cantidades pero que resultan imprescindibles para ciertas funciones del organismo.

### MACROMINERALES

#### CALCIO (Ca):

El calcio tiene un papel esencial en la regulación de las reacciones enzimáticas, la coagulación sanguínea, la función muscular, la actividad neural y la permeabilidad de las membranas.

Su concentración en suero y orina está regulada por la acción de factores tales como niveles de parathormona, vitamina D y fósforo.

La concentración sérica del Ca es mantenida a

#### Causas de Hipocalcemia

Inadecuado suministro en la dieta  
Paresis periparturienta en bovinos y ovinos  
Hipoalbuminemia  
Tetania de la lactación en equinos  
Tetania por transporte en equinos y ovinos  
Falla renal aguda

#### Causas de Hipercalcemia

Falla renal crónica en equinos  
Hipervitaminosis D (algunas plantas tóxicas)  
Administración de Ca endovenosos a dosis altas demasiado rápido  
Neoplasias (Linfosarcoma, Carcinoma de células escamosas gástrico)

través de la absorción intestinal, la excreción renal e intestinal (Intestino grueso en el bovino) y la movilización del Ca disponible a partir del hueso.

### FOSFORO INORGANICO (P):

El fósforo se encuentra en el organismo formando parte de compuestos orgánicos (proteínas, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos, etc; esenciales para el crecimiento y diferenciación celular) o como fósforo inorgánico, cumpliendo diversas funciones (transporte de energía, estructura de los tejidos, homeostasis). Es constituyente esencial de los tejidos óseo y muscular y participa en la composición del tejido nervioso.

Al igual que el calcio, su concentración sérica es regulada por la parathormona, vitamina D y niveles de calcio en sangre.

Los síntomas de deficiencia son: anomalías en huesos, descenso del apetito, del crecimiento, del rendimiento lechero, y de la fertilidad.

Causas de hipofosfatemia	Causas de hiperfosfatemia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Inadecuado suministro en la dieta (*)</li> <li>Falla renal crónica en equinos</li> <li>Paresia periparturienta en bovinos</li> <li>Hemoglobinuria posparturienta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Falla renal aguda</li> <li>Hiperparatiroidismo nutricional secundario (exceso en la dieta)</li> <li>Ejercicio de resistencia en equinos</li> <li>Rhabdomiolisis aguda</li> <li>Exceso de Vitamina D</li> </ul>

(\*) La producción bovina de zonas extensivas que presentan deficiencias de fósforo en los animales alimentados a pasto, aparecen principalmente por una combinación de efectos climáticos y del suelo, sobre la concentración de fósforo sobre el forraje. Ej: la sequía acentúa o prolonga la deficiencia.

### Trastornos del metabolismo del calcio y fosfatos

Los metabolismos de los fosfatos y del calcio están estrechamente ligados entre sí, dependiendo de la vitamina D.

Ante un déficit de calcio o fosfato en el alimento, el organismo recurre a sus reservas, localizadas en el esqueleto óseo, de esta manera, el organismo equilibra las deficiencias pasajeras. Por ello los síntomas de deficiencia en el esqueleto se manifiestan cuando las carencias graves se mantienen por un largo periodo de tiempo. Durante ello el crecimiento, la preñez o la lactancia actúan como factores de mayor requerimiento, siendo los animales en desarrollo, con preñez avanzada y a principios de la lactación, los que enferman con mayor frecuencia.

Los trastornos crónicos del metabolismo mineral (raquitismo, osteomalacia), atribuibles a déficit nutricional, antes eran más frecuentes; hoy ocupan el primer plano los padecimientos de curso agudo (hipocalcemia, tetania), debida a la alimentación destinada a alta producción.

La relación Ca:P tiene importancia ya que cada uno se reabsorbe, acumula y utiliza en presencia de cantidades equivalentes del otro; pero si la dieta contiene constantemente un exceso de calcio (ó fósforo), entonces puede haber una mayor extracción de fosfatos (ó calcio) del esqueleto, y con ello, puede producirse una osteopatía.

La osteopatías del bovino, generalmente se deben a un déficit de fósforo, que a veces se empeora por una deficiencia de calcio en el alimento (carencia absoluta y relativa de fósforo, respectivamente), ó a veces por una deficiencia de vitamina D.

### MAGNESIO (Mg):

Las mayores concentraciones de magnesio se hallan en el fluido intracelular, particularmente en el hueso y músculo.

Este elemento participa en el metabolismo energético a través de la activación del ATP, en la transferencia de iones fosfato de alta energía y activa muchas enzimas involucradas en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. Además es mediador en mecanismos de conducción y transporte a través de membrana. Es esencial en la formación del hueso y el mantenimiento de la presión osmótica.

Causas de hipomagnesemia	Causas de hipermagnesemia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tetania en bovinos</li> <li>Ejercicios de resistencia en equinos</li> <li>Deficiencia en la dieta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis altas de magnesio endovenoso</li> </ul>

Sus carencias provocan el síndrome de la vaca caída y trastornos en la excitabilidad muscular.

Las disminuciones del tenor sérico de magnesio, debido a trastornos del metabolismo de este mineral, sólo se conoce en los ruminantes, entre los animales domésticos. Son importantes sobre todo la categoría de vacas en lactación, pero también en bovinos de engorde, animales transportados durante la gestación avanzada y en terneros.

En general la hipomagnesemia se acompaña de una moderada o intensa disminución de calcio sérico y se manifiesta clínicamente por un curso hiperagudo o agudo, con estados de excitación y espasmos neuromusculares, que en casos graves provoca la caída en decúbito, obnubilación de conciencia y si no se trata, muerte.

### MICROMINERALES

Los oligoelementos son componentes de muchos tejidos y de varias actividades enzimáticas; y sus deficiencias conducen a una variedad de consecuencias patológicas y metabólicas.

### Principales consecuencias patológicas y defectos metabólicos por deficiencia de oligoelementos:

DEFICIENCIA	CONSECUENCIA PATOLÓGICA	DEFECTO METABÓLICO ASOCIADO
COBRE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Producción de melanina defectuosa</li> <li>- Defectos en la queratinización del pelo, lana.</li> <li>- Defectos en el tejido conectivo</li> <li>- Ataxia, aplasia de mielina</li> <li>- Falta de crecimiento</li> <li>- Anemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxidación tirosina / DOPA</li> <li>- _SH oxidación a S-S</li> <li>- Lisil oxidasa</li> <li>- Citocromo oxidasa</li> <li>- ¿?</li> <li>- ¿?</li> <li>- Urato oxidasa</li> </ul>
COBALTO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uricemia</li> <li>- Anorexia</li> <li>- Inhibición de la oxidación del propionato.</li> <li>- Anemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metil malonil CoA mutasa</li> <li>- Tretahidrofolato metil transferasa</li> </ul>
SELENIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Miopatía: cardíaca, esquelética</li> <li>- Necrosis hepática.</li> <li>- Neutrófilos: función defectuosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Destrucción de peróxido / hidropéroxido</li> <li>- Glutatión peroxidasa</li> <li>- OH; O2 generación</li> </ul>
CINC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anorexia, falta de crecimiento</li> <li>- Paraqueratosis</li> <li>- Mortalidad perinatal</li> <li>- Involución tímica</li> <li>- Defectos en la inmunidad celular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿?</li> <li>- Síntesis de polinucleótidos, transcripción, traslación</li> </ul>
YODO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperplasia de tiroides</li> <li>- Tras productivos</li> <li>- Pérdida de pelo y lana</li> <li>- Defectos en el cartilago / esqueleto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síntesis de hormonas tiroideas</li> <li>- Síntesis de Coindroitin Sufato</li> </ul>
MANGANESO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trastornos en la reproducción.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿?</li> </ul>

## COBRE (Cu):

Las carencias de este mineral pueden ser primarias, debido a un suministro insuficiente de cobre en los pastos verdes o secundarias, por interferencia de otros minerales en la dieta: casi siempre puede atribuirse a la acción antagónica del molibdeno y del azufre como sulfato, contenido en el alimento. Las más frecuentes son las carencias secundarias.

La hipocuprosis por lo general está ligada a suelos muy pobres en cobre (arena lavada), o aparece en regiones donde el cobre contenido en el suelo no puede ser tomado en cantidad suficiente por las plantas (suelos que contienen demasiado molibdeno).

El cobre interfiere en numerosos procesos fisiológicos y el suministro suficiente es exigencia para el desarrollo de algunas acciones enzimáticas vitales: introducción del hierro en la hemoglobina, pigmentación y cornificación de pelos, mielinización de vainas nerviosas, y juega un rol importante en la osificación del esqueleto y para el miocardio.

### Sus carencias pueden provocar varias alteraciones manifestadas por:

- Disminución de crecimiento y falta de apetito
- Desórdenes nutricionales: diarrea, que responde al cobre. Signo característico de carencia de cobre por exceso de molibdeno, que se da más comúnmente en vacas al final de la gestación, principalmente en invierno.
- Ataxia de los corderos (incoordinación de los movimientos y mortandad por falta desmielinización de la médula)
- Anemia
- Alteraciones óseas y fracturas espontáneas
- Despigmentación del manto, (quizá el síntoma más precoz, comienza alrededor de los ojos) con pelo hirsuto y debilitado.
- Alteraciones en la fertilidad (retraso o anulación de celo)
- Trastornos cardiovasculares (degeneración lenta y progresiva de miocardio con fibrosis).

## SELENIO (Se):

Se relaciona fundamentalmente con el metabolismo de la vitamina E, ambos son antioxidantes, y sus carencias provocan alteraciones en el músculo. Existe una estrecha, cambiante y poco aclarada relación entre ambas sustancias y los efectos de la carencia del selenio no se pueden diferenciar claramente de la hipovitaminosis E.

La carencia de vitamina E se observa sobre todo en áreas boreales con largos períodos de estabulación; si se suministra alimento verde, por lo general se cubre completamente el requerimiento del bovino y las cantidades de tocoferol ingerido generalmente alcanzan para formar reservas corporales. Pero si la alimentación suministrada es pobre en vitamina E, (heno malo o viejo, cereales, tubérculos) estas reservas se agotan paulatinamente.

En terneros produce la enfermedad del músculo blanco, que se trata de una afección degenerativa del músculo estriado. Además provoca pérdida de peso, decaimiento del estado general y bajas en la reproducción (disminución de los porcentajes de preñez; terneros prematuros o débiles y retención de placenta).

## CINC (Zn):

Es un elemento esencial que interviene en numerosas funciones ya sea como catalizador o como parte constituyente de varias enzimas.

Este elemento se relaciona con la queratinización, calcificación y curación de las heridas, y con el desarrollo somático y sexual. Tiene un papel importante en el metabolismo de los ácidos nucleicos y de las proteínas y una deficiencia puede provocar efectos adversos sobre el sistema inmunológico.

La carencia leve de cinc se manifiesta por mal apetito

y conversión del alimento provocando: en terneros, trastornos de crecimiento; en bovinos de engorde, adelgazamiento; y en los adultos, mala producción de leche y falta de celo (disminuye la espermatogénesis en los machos adultos y provoca anestro en vacas)

Los animales más afectados muestran, junto a éstos síntomas inespecíficos, modificaciones características como la paraqueratosis: engrosamiento y arrugas en la piel, caída del pelo y formación de costras en orificios nasales, ojos, orejas, nuca cuello, cara interna de los muslos, ano etc.

La presencia de enfermedades podales (pietín) se hace más recurrente, predispone a la queratoconjuntivitis y se ve una mayor incidencia a las mastitis.

### Remisión de muestras al laboratorio de diagnóstico:

El modo de extraer las muestras, almacenarlas, el tiempo que tardan en ser remitidas y el modo cómo se las remiten pueden afectar la confiabilidad de los resultados, por ello se recomienda:

Utilizar la vena yugular como vía de elección para sangrar los animales con aguja gruesa (40/12, cono rosa).

Recolectar la sangre por goteo.

Utilizar tubos limpios y secos, preferiblemente los remitidos por el laboratorio.

Rotular.

Mantener los tubos de manera vertical durante su transporte y almacenamiento.

Una vez obtenidas las muestras, es fundamental mantenerlas refrigeradas, NO congelar.

Remitir las muestras dentro de las 6-8 horas de extraídas, de lo contrario separar el suero.

Si se dispone de centrifuga, lo ideal es siempre separar el suero lo antes posible para que la hemólisis no interfiera luego, en las reacciones.

Transportarlas refrigeradas, en cajas de telgopor.

DETERMINACIONES	TIPO DE MUESTRA REQUERIDA
Ca - P - Mg - Cu - Zn	Sangre sin anticoagulante (suero). Es de utilidad el humor acuoso para la detección de hipomagnesemia.
Selenio	Sangre con heparina (únicamente)

### Conclusiones

El bovino es una especie donde los trastornos del metabolismo y la alimentación deficitaria adquieren mucha importancia. Esto se debe, a que la producción de carne y leche, así como la fertilidad se incrementó durante los últimos años por selección y alimentación intensiva, lo que exige esfuerzos funcionales a todo el organismo, pudiéndose mantener equilibrado únicamente, si se suministra alimentos, sales minerales, oligoelementos y vitaminas necesarias para cumplir con estas exigencias.

Para poder evitar dichos trastornos del metabolismo mineral se debería hacer énfasis en:

-corregir la aplicación excesiva de minerales que puedan producir toxicidad

-clasificar la importancia relativa de los elementos constituyentes en deficiencias combinadas que se caracterizan por la respuesta incompleta al suministro de elementos solos

-idear medios para detectar deficiencias marginales.

### Bibliografía consultada:

*Medicina Veterinaria, D.C. Blood - O.M. Radostits Large Animal Internal Medicine, Bradford P. Smith Enfermedades de los Bovinos, Gustav Rosen Berger*

## APORTE DE NUESTROS

### VACUNAS Y VACUNACIÓN EN RODEOS DE CRÍA EN LA REPÚBLICA ARGENTINA.

Para discutir sobre la vacunación en bovinos y su influencia en la eficiencia y el éxito del rodeo de cría, es necesario definir qué se entiende por VACUNACIÓN. Debe considerarse a la vacunación como un acto médico más dentro de la profilaxis de una enfermedad, por el cual se decide administrar un antígeno derivado de un agente infeccioso, con el objeto de desarrollar una respuesta inmunespecífica, protectora y duradera.

Analizando esta definición, por ser un acto médico atribuimos la responsabilidad de la vacunación exclusivamente al veterinario corresponsable sanitario, cuya función es insertar esta práctica dentro del sistema sanitario productivo (SSP). A su vez, la calidad de la respuesta inmune que se procura conseguir, depende de tres factores, cuya interrelación influye en que se logre o no el efecto requerido. Estos factores son el animal, la vacuna utilizada y el responsable de la vacunación, que en mayor o menor medida pueden constituirse en causa de fracaso en la especificidad, protección o durabilidad de la respuesta inmune.

Considerando ahora los SSP de cría bovina, en Argentina podemos considerar un porcentaje de destete "real" promedio del 63%, con variaciones según la región. Este valor señala un fracaso en nuestros rodeos de cría. Nuestro desafío consiste en pasar de este 63% de destete "real" a un 76% que podemos considerar "ideal", lo que implicaría a nivel nacional un aumento de tres millones de terneros obtenidos por año. Para lograr esta meta primero debemos incrementar primero el porcentaje de preñez y a partir de allí disminuir las pérdidas de terneros hasta el destete por mortalidad embrionaria, aborto, parto prematuro, muerte neonatal, diarrea, neumonía y muerte en la recría. Con sólo aumentar levemente estos porcentajes nos acercamos más estrechamente a cumplir con el objetivo de un rodeo de cría: PRODUCIR LA MAYOR CANTIDAD DE TERNEROS AÑO A AÑO, en forma constante. ¿Cómo lograrlo? Preñando y destetando.

En general las causas que determinan esa diferencia de 3 millones de terneros producidos, pueden agruparse en sanitarias y nutricionales. Desde el punto de vista sanitario, el acento debe ponerse en los patógenos de la reproducción, y desde el nutricional, en el anestro postparto. Considerando el primero de estos dos enfoques, no podemos comenzar un programa sanitario con énfasis sobre las enfermedades reproductivas si antes no consideramos cuestiones prioritarias para la salud pública, como asegurar el trabajo con rodeos libres de brucelosis y tuberculosis. Si no tenemos en cuenta como objetivo primordial la erradicación de estas dos importantes zoonosis, cualquier plan sanitario reproductivo más que

incompleto será inmoral.

A partir de esta certeza, podemos considerar ahora las estrategias para mejorar la performance reproductiva mediante el status sanitario. Como punto fundamental para prevenir las pérdidas postservicio, es indispensable realizar profilaxis vacunal de las enfermedades que afectan a la reproducción, y para prevenir las pérdidas postparto, profilaxis vacunal de enfermedades del recién nacido, mediante la vacunación apropiada de la hembra gestante para alcanzar una concentración adecuada de anticuerpos en calostro que asegure superar el nivel de protección; para que este "resguardo" en el período neonatal sea realmente efectivo, es condición "sinequa non" asegurar a la cría un buen calostro dentro de las primeras horas de vida.

Partiendo de la convicción sobre la importancia de la vacunación como uno de los pilares que sustentan el objetivo de un rodeo de cría de lograr obtener la mayor cantidad de terneros posibles año a año, la pregunta es ahora: ¿de qué manera el corresponsable sanitario puede introducir esta estrategia en un SSP para lograr el impacto tecnológico necesario a fin de prevenir las enfermedades que afectan la reproducción?

Para llegar a responder este interrogante, primero debemos analizar algunos datos que nos permitan resolver si en la actualidad la vacunación realmente es considerada una práctica esencial como herramienta para mejorar la performance productiva y reproductiva de los rodeos de cría. En la República Argentina en el año 2003 se aplicaron sólo 2 DOSIS de biológicos/ANIMAL/AÑO. Tomando los costos en medicamentos, según los datos publicados por la Cámara de Productos Veterinarios de la República Argentina (CAPROVE), el promedio nacional en gastos de biológicos es de \$2/hembra para fiebre aftosa y \$0,74/hembra para el resto de las vacunas.

El mercado de biológicos para bovinos en la actualidad permite disponer de una amplia gama de vacunas contra diferentes patologías, con combinaciones de agentes, producidas por más de una docena de laboratorios. Si consideramos la calidad de las vacunas, resaltamos que la mayoría de los laboratorios realizan sus propios controles, amén de los controles estatales realizados por SENASA. Vale decir, entonces, que el producto existe, y es de calidad.

Si existe la necesidad, viendo los bajos porcentajes de destete reales versus los ideales que podrían lograrse con relativamente poca tecnología, y existe un producto de calidad para satisfacer esa necesidad, ¿por qué aún sigue siendo tan baja la aceptación de la práctica de la vacunación contra enfermedades reproductivas? Aquí llegamos al punto de establecer una conclusión preliminar, para luego analizar su problemática: ante la necesidad de un impacto tecnológico de relativamente baja complejidad como es la profilaxis vacunal, la transferencia de tecnología necesaria para facilitar al corresponsable sanitario la inclusión de este acto médico dentro de un SSP, no es la adecuada.

Obtener más de un 63% de terneros destetados es el

principal desafío que enfrentamos como corresponsables sanitarios dentro de un SSP, partiendo de la convicción de que no asesoramos en la producción de terneros, sino en la producción de alimentos, y con la certeza de que la sanidad no es un gasto sino una inversión, lo cual se pone de manifiesto más claramente si analizamos el costo relativamente bajo de los productos biológicos.

Sólo nos queda analizar el fracaso de esta transferencia tecnológica, considerando cada uno de los agentes que intervienen en la misma:

1. Veterinario corresponsable sanitario
2. Laboratorios productores
3. Entes oficiales (universidades, INTA, colegios profesionales)

El corresponsable sanitario tiene limitantes diarias, como son el tiempo que demanda su trabajo y el desgaste físico, que dificultan enormemente su posibilidad de mantenerse actualizado en forma permanente.

Debemos considerar en forma especial la dificultad adicional de los veterinarios de las localidades o pueblos del interior del país (promedio 5000 habitantes), ya que su acceso a información periódica, útil, de fácil aplicación, en formato resumido, impresos o por vía e-mail, es aún mucho más dificultosa. En la actualidad, con el auge del intercambio de información por Internet (en muchos casos en forma casi exclusiva), el profesional que no tiene fácil y rápida disponibilidad de este recurso, se ve cada vez más marginado en su capacidad de formación y actualización. Por todos estos inconvenientes, su acceso a los conocimientos sobre nuevas patologías, técnicas diagnósticas de laboratorio, diagnósticos diferenciales, terapéutica y profilaxis cada vez se ve más obstaculizado.

En cuanto a los laboratorios productores de biológicos, partiendo de la base de un producto de calidad, la falencia desde el punto de vista del marketing existe en la forma de acercar física (logística) y psicológicamente (impulsión) el producto para que cumpla con su función de satisfacer una necesidad lucrativamente. Si bien el mercado potencial de producción, venta y utilización de biológicos es aún muy amplio, el sistema de comercialización incluye irregularidades, como ventas en forma directa desde el laboratorio y las distribuidoras a los productores salteando al corresponsable sanitario, que debe ser quien decide qué, cuándo y con qué vacunar. Asimismo, los canales de divulgación de información sobre nuevas patologías, su terapéutica y profilaxis son más irregulares aún que la propia comercialización.

Los entes oficiales deberían disponer de cursos de especialización, jornadas de actualización y afines, que sean de corta duración, intensivos y útiles, en forma regular y que incluyan el interior del país para abarcar en su formación a colegas que normalmente no poseen ni disponibilidad física, ni disponibilidad de tiempo, y muchas veces ni siquiera económica, para participar de los mismos.

Como conclusión final, debemos trabajar para que la transferencia de tecnología permita al

corresponsable sanitario la inserción de la vacunación en rodeos de cría bovina como un acto médico dentro del manejo integral de un SSP, a fin de producir el impacto tecnológico necesario que permita aumentar los porcentajes de destete para la obtención de más animales destinados a la alimentación humana, siendo una responsabilidad primaria de los tres agentes funcionar como un engranaje para garantizar que la profesión veterinaria sea ejercida dignamente.

#### **Méd. Vet. Enrique M. Trabattoni**

*Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral*

*Colegio de Médicos Veterinarios Provincia de Santa Fe*

\* Esta publicación fue expuesta como parte de una disertación en el XIX Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias (PAN-VET), el 26 de octubre de 2004 en la ciudad de Buenos Aires.

## EQUIPO TECNICO

### **Equipo de trabajo del Laboratorio de Diagnóstico**

#### **Directora Técnica**

Dra. Susana Conigliaro

#### **Gerente de Laboratorio de Diagnóstico**

Dr. Fernando Luna

#### **Veterinarios**

Mauricio Bertolino

David Bertossi

Ignacio Cantisano

María Cruz Majó

#### **Técnicos**

Fernando Acuña

Jorge Caceres

Martín Ferro

Santiago Oneto

Federico Sozzi

# Centro Diagnóstico Veterinario S.a.



cdv20 años  
desarrollando soluciones

**Un servicio profesional para profesionales.**

- **CAUSAS DE ABORTO Y MUERTE PERINATAL.**
- **ENFERMEDADES VENEREAS EN REPRODUCTORES.**
- **ENFERMEDADES VIRALES DE BOVINOS, EQUINOS, OVINOS Y PORCINOS.**

**Campylobacteriosis (Vibriosis)**

**Trichomoniasis**

**Leptospirosis**

**Brucelosis**

**IBR y BVD**

**Leucosis Enzoótica Bovina**

**Tuberculosis y Paratuberculosis**

**Parvovirus**

**Neosporosis**

**Enfermedad de Aujeszky**

**Rinotraqueítis Equina**

**Cultivo Bacteriológico**

**Cultivo Viroológico**

**Calidad de Leche**

**Análisis de Agua**

**Análisis de Agua**

**Bioquímica Sanguínea**

**CERTIFICAMOS DIAGNOSTICOS DE BRUCELOSIS Y LEUCOSIS CON VALIDEZ OFICIAL ACREDITADOS POR SENASA CON EL REGISTRO N°LI 10.**

**RETIRAMOS MUESTRAS DE CUALQUIER TERMINAL TERRESTRE O AEREA, O DE SU DOMICILIO DENTRO DE CAPITAL FEDERAL.**

**ENTREGAMOS SU PEDIDO PARA TOMA DE MUESTRAS DENTRO DE CAPITAL FEDERAL.**

- **0-800-444-CDVSA (23872)**
- **E-MAIL: [cdvsa@cdvsa.com.ar](mailto:cdvsa@cdvsa.com.ar)**
- **web-site: [www.cdvsa.com.ar](http://www.cdvsa.com.ar)**