

VACUNAS, INMUNIDAD Y RESISTENCIA A LA INFECCION EN EL TERNERO

Carlos Reggiardo, DVM, PhD

Arizona Veterinary Diagnostic Laboratory, 2831 North Freeway, Tucson, Arizona 85705

Las enfermedades infecciosas son una de las causas primarias de mortalidad durante los primeros meses de vida del ternero. La tasa de mortalidad, el tipo de infecciones y la edad en que suceden las mayores pérdidas pueden ser sumamente variables de acuerdo a la ubicación geográfica e influencias ambientales, al tipo de explotación y tamaño del establecimiento, y principalmente de acuerdo al manejo, la nutrición y las condiciones ambientales. Pero en general, infecciones septicémicas, diarreas y neumonías son más comunes durante las dos primeras semanas de vida, mientras que las infecciones respiratorias tienden a ser dominantes a partir de las dos o tres semanas de vida.

Las razones básicas para esta susceptibilidad del ternero son la falta de defensas inmunológicas específicas en el neonato, totalmente dependiente de la inmunidad pasiva materna para defenderse del asalto microbiano a que es expuesto luego del nacimiento, y la inmadurez relativa de su sistema inmunitario al nacer. El manejo inmunológico adecuado de la vaca y del ternero es por lo tanto fundamental en todo programa de control de enfermedades infecciosas del ternero. Pero es igualmente importante identificar y corregir las deficiencias de manejo, ambientales y nutricionales que contribuyen a la producción de la enfermedad.

I. El sistema inmunológico del ternero recién nacido.

El sistema inmunológico del feto bovino comienza a desarrollarse en una etapa temprana del crecimiento. Los órganos linfáticos comienzan a diferenciarse alrededor de las 6 semanas de desarrollo fetal con la aparición del timo, a la que sigue progresivamente la aparición del bazo, médula ósea, ganglios linfáticos, amígdalas y finalmente las placas de Peyer a las 25 semanas.

A medida que el sistema linfático se desarrolla el feto va adquiriendo la capacidad de responder a la estimulación antigénica, y puede producir anticuerpos contra algunos virus antes del comienzo del segundo trimestre de gestación. El ternero nace sin concentraciones detectables de inmunoglobulinas, aunque es inmunológicamente competente en el momento del nacimiento. Su sistema inmunitario es aún relativamente inmaduro, no alcanzando plena madurez por varios meses. Las respuestas inmunológicas del neonato a los germenés ambientales son necesariamente respuestas primarias, lentas en desarrollarse, y de menor eficacia que en el adulto. La asistencia proporcionada por la inmunidad pasiva materna es muy importante para que el ternero sobreviva infecciones durante las primeras semanas de vida, hasta que su sistema inmunológico sea capaz de respuestas específicas eficaces. En el bovino, con placentación sindesmocorial que no permite la transferencia de inmunoglobulinas o células a través de la placenta, el ternero depende de la ingestión de calostro para recibir la inmunidad pasiva materna en forma de anticuerpos y leucocitos.

II. El calostro como fuente de anticuerpos.

El calostro está compuesto de una mezcla de secreciones mamarias y proteínas sanguíneas (principalmente IgG1) transferidas a la ubre bajo control hormonal durante las últimas semanas de gestación. Su concentración proteica, y particularmente de inmunoglobulinas, es mucho mayor que en la leche, aunque la concentración de inmunoglobulinas se reduce dramáticamente después del parto (Foley y Otterby, 1978, citados por NAHMS 1993):

	Ordeño 1	Ordeño 2	Ordeño 3	Leche
Gravedad específica	1.056	1.040	1.035	1.032
Sólidos (%)	23.9	17.9	14.1	12.9
Proteínas (%)	14.0	8.4	5.1	3.1
Caseína (%)	4.8	4.3	3.8	2.5
IgG (mg/ml)	50.5	25.0	15.0	0.60
Grasa (%)	6.7	5.4	3.9	3.7
Lactosa (%)	2.7	3.4	4.4	5.0
Vitamina A (ug/ml)	2.95	1.9	1.13	0.34

Una vez que el calostro es ingerido por el ternero, las inmunoglobulinas pasan inalteradas al intestino donde son, en gran proporción, absorbidas en forma no selectiva por la mucosa intestinal alcanzando la circulación sanguínea.

El período de permeabilidad intestinal para las inmunoglobulinas calestrales es relativamente corto (24-36 horas) . La absorción máxima sucede en las primeras 6 a 8 horas de vida, y luego disminuye rápidamente. Las inmunoglobulinas circulantes protegen al ternero de enfermedades septicémicas y a veces neumonía, mientras que muchas infecciones entéricas son prevenidas por las inmunoglobulinas no absorbidas que permanecen en el intestino y por las que son nuevamente excretadas al intestino (IgA). La protección pasiva es eficiente pero de corta duración. La IgG, principal inmunoglobulina en la circulación, tiene una vida media de 20 días, mientras que la IgM y la IgA tienen vidas medias de 4 y 2 días respectivamente. La duración de la protección calostroal contra infecciones sistémicas es muy variable según la enfermedad. Para obtener un máximo beneficio del uso del calostro, se deben tener en cuenta las siguientes variables:

1. Eficacia de la absorción: La absorción máxima de inmunoglobulinas a través de la mucosa intestinal sucede en las primeras 8 horas de vida del ternero, por lo que el calostro debe ser ingerido lo antes posible después del parto.
2. Concentración, volumen de calostro y método de administración: generalmente se considera que se deben alcanzar 1000 mg/dl de IgG1 en el suero del ternero como mínimo para proteger una protección eficaz. El porcentaje de terneros que alcanzan dicha concentración sérica puede ser muy bajo. En 1993 el National Animal Health Monitoring System (NAHMS) del Departamento de Agricultura de Estados Unidos llevó a cabo un muestreo a nivel nacional en que se midió la concentración de IgG sérica en 2177 terneras de razas lecheras de 24 a 48 horas de edad provenientes de 1811 tambos en 28 estados que representaban el 78% de las vacas en producción del país. Se encontró que más del 40% de las terneras tenían niveles de IgG por debajo de los 1000 mg/dl , y más del 25% niveles por debajo de 620mg/dl, el mínimo detectable por el método de análisis utilizado. Más de la mitad de la mortalidad en terneros hipoglobulinémicos fue atribuida a protección pasiva inadecuada. Los factores que afectan los niveles de inmunoglobulinas en el ternero son:

- Concentración del calostro: el primer ordeño tiene el máximo de inmunoglobulinas y es crítico que se use para la alimentación del neonato. Las razas de gran producción de leche (Holstein) tienen menor concentración de inmunoglobulinas y requieren mayores volúmenes de calostro que en otras razas o en ganado de carne. La variación individual de IgG1 en calostro es grande (20 a >100 g/L), y se requiere por lo menos 100 g de IgG1 en 2 litros de calostro para obtener niveles séricos de 1000 mg/ml.
- Volumen de calostro: es aconsejable dar el mayor volumen posible de calostro en la primera alimentación del ternero. Cuando sea posible, se debe dar un mínimo de 3 litros de calostro, seguido por otras dosis de calostro a las 12 horas.
- Método de Administración: el mamado natural del ternero de carne a campo es generalmente efectivo en asegurar inmunidad pasiva satisfactoria. En razas lecheras, sin embargo, la alimentación natural no permite obtener suficientes inmunoglobulinas en muchos terneros (hasta un 40%). En estos animales es más recomendable la alimentación artificial. El uso de botellas o sonda esofágica son los métodos recomendables, ya que la alimentación a balde no permite la ingestión de volúmenes constantes. Las botellas son un sistema fácil y muy generalizado aunque puede ser difícil administrar 2 litros o más en la primera alimentación del ternero. La sonda esofágica permite volúmenes mayores (3 a 4 litros) y es el método de elección en terneros que rehusan volúmenes grandes o en calostros de baja concentración . Su uso es relativamente limitado, especialmente en establecimientos chicos (solamente el 2.3% de los establecimientos en el estudio de NAHMS la han utilizado).
- Calidad del calostro: un alto contenido bacteriano en el calostro (mastitis, preservación inadecuada, higiene pobre) puede afectar el contenido globulínico del calostro, y en casos extremos producir gastroenteritis o septicemias severas . El calostro fresco, recién ordeñado y sin aditivos químicos da el mejor resultado. En muchas operaciones, el almacenaje de calostro es inevitable. La simple refrigeración (por hasta 6 o 7 días) es más deseable que el congelado, los aditivos (acidificantes o formol) o la pasteurización. El calostro no es simplemente una fuente de inmunoglobulinas, es también una fuente de leucocitos (varios cientos de millones en la alimentación inicial), vitaminas liposolubles, otras proteínas, minerales y hormonas. La preservación química o física resulta en la pérdida de leucocitos y tal vez también en la degradación de otros nutrientes. Aún en el caso de inmunoglobulinas aunque sobrevivan los aditivos cuando se determina su concentración por métodos serológicos, se desconoce si su actividad biológica permanece intacta.

III. Otras funciones del calostro.

El calostro contiene grandes cantidades de leucocitos y una variedad de nutrientes que son imprescindibles para el crecimiento, la salud general y la salud inmunológica del ternero. Hay por lo menos un millón de leucocitos por ml de

calostro, muchos de ellos linfocitos con la habilidad de llegar a la circulación y transferir inmunidad celular en forma pasiva. Sobreviven en el intestino por muchas horas y reducen el efecto de infecciones por *E.coli* y otros agentes. Es también una fuente importante de proteínas y aminoácidos, de energía (grasas), y es prácticamente la única fuente de vitaminas liposolubles ya que estas no atraviesan la placenta. Es una fuente significativa de minerales trazas, tales como el cobre, y contiene muchos factores de crecimiento. El siguiente ejemplo ilustra la acción del calostro en los niveles séricos de vitaminas liposolubles y cobre del ternero:

Niveles de vitaminas A y E, selenio y cobre en sueros de terneros Holstein desde el nacimiento hasta los 30 días de edad:

	Nacimiento	48 horas	15 días	30 días
Vitamina A (ug/ml)	0.08	0.20	0.13	0.13
Vitamina E (ug/ml)	0.15	1.22	0.74	0.87
Cobre (ppm)	0.24	0.53	0.58	0.62
Selenio (ppm)	0.054	0.054	0.052	0.045

Muchos de estos elementos son sumamente importantes en los mecanismos específicos y no específicos de defensas inmunológicas en el ternero.

IV. La inmunidad activa del ternero.

El sistema inmunológico del ternero está desarrollado al nacer, y puede responder a la estimulación antigénica de una gran variedad de infecciones. Las respuestas locales, y principalmente a nivel intestinal, son las primeras en aparecer. Un buen ejemplo es la respuesta a vacunación oral con vacunas a virus vivo modificado (corona virus) administradas al nacer, y que pueden producir respuestas protectoras en pocos días. Estas respuestas rápidas locales, probablemente estén relacionadas a la corta sobrevivencia de los anticuerpos en la luz intestinal, que determinan que las diarreas virales puedan aparecer antes de la semana de vida del ternero. Las respuestas a infecciones sistémicas están más controladas por los anticuerpos pasivos circulantes, que pueden inhibir la producción activa de anticuerpos. En terneros pasivamente protegidos por calostro materno, la síntesis de anticuerpos es raramente detectable antes del mes de vida. Las respuestas inmunológicas son detectadas antes en terneros que no reciben calostro. Estas respuestas iniciales son fácilmente inhibidas por estrés o deficiencias nutritivas o son ineficaces cuando la falta de higiene o el hacinamiento son excesivos.

V. Nutrición e inmunidad en el ternero.

El impacto de las deficiencias nutricionales en el sistema inmunológico ha sido reconocida por muchos años a nivel experimental. Recién en los últimos 10 a 15 años ha habido una mayor difusión del significado de las deficiencias de vitaminas y minerales en la respuesta inmunitaria del bovino. Sin embargo a menudo olvidamos la nutrición cuando enfrentamos problemas de producción tales como reproducción, las enfermedades respiratorias y, fundamentalmente, la salud del animal en crecimiento. El sistema inmunológico inmaduro es más susceptible a las deficiencias nutricionales lo que determina un aumento en la incidencia de enfermedades infecciosas y también compromete la capacidad futura de producción del ternero. Estas deficiencias nutricionales se desconocen bajo condiciones prácticas por 3 razones:

1. La pérdida de la función inmunológica aparece mucho antes y a niveles de deficiencia muy inferiores a las que causan la sintomatología clásica asociada con una deficiencia específica (por ejemplo, el músculo blanco en la deficiencia de selenio o los trastornos de pigmentación en la deficiencia de cobre). De hecho la sintomatología clásica muchas veces no se observa, aún en casos de deficiencia endémicas.
2. La sintomatología observada es generalmente no específica (debilidad, aumento de infecciones, trastornos reproductivos) y tendemos a enfocar en las infecciones específicas, con el uso de antibióticos o vacunas, sin determinar el estado nutritivo de la explotación.
3. En general, desconocemos los niveles diagnósticos adecuados para identificar el nivel de deficiencia de un elemento que impacta específicamente en la función inmunológica. Es común hablar de niveles "adecuados", "marginales", o "deficientes" de un elemento basados en los extremos del espectro clínico, pero generalmente desconocemos el significado de esos niveles en relación con la función del sistema inmunológico, afectado mucho antes por el estado de deficiencia nutricional.

Aún sin saber cuales son los niveles de microelementos que garantizan la salud inmunológica del vacuno, los niveles asociados a deficiencias clínicas son muchas veces muy bajos en la población vacuna. En el muestreo de NAHMS

de 1993, se encontró que el 7.8% de las muestras de sangre de ganado de cría (carne) tenían niveles considerados “severamente deficiente” en selenio, y 18.4% eran “marginamente deficientes”, con grandes diferencias regionales. Muestreos regionales en 1997 identificaron que 93.9% de establecimientos de ganado de cría tenían animales “moderadamente” o “severamente deficientes” en zinc, y 87.4% tenían animales “ moderadamente” o “severamente deficientes” en cobre.

En el caso concreto del ternero neonato las siguientes deficiencias son comunes y afectan la respuesta inmunitaria y la resistencia a infecciones en terneros de gran parte del mundo:

- Las deficiencias de vitaminas A y E son comunes en terneros estabulados sin acceso a forrajes verdes. Pueden ser particularmente significativos en terneros de establecimientos lecheros donde no se suplementan las vacas secas o los reemplazantes de leche.
- Las deficiencias de selenio y de cobre son de distribución universal pero en general confinadas a regiones donde los suelos son deficientes.
- Las deficiencias del zinc son asociadas de igual manera con deficiencias en forrajes o granos, pero su distribución probablemente sea aún más universal que las arriba mencionadas. En Estados Unidos, zinc fue identificado como deficiente en 63.4% de las muestras de forraje recolectadas a nivel nacional, con niveles por debajo de 20ppm, considerados deficiente.

En muchas explotaciones lecheras los niveles de vitaminas y minerales son marginales durante el período de alimentación láctea, pero disminuyen aún más luego del pasaje a alimentos sólidos, como ilustra el siguiente ejemplo:

Niveles de vitamina A y E y selenio en el suelo de terneros Holstein desde el nacimiento hasta los 60 días de edad (destetados a los 30 días).

Edad (en días)	Vit.A (ug/ml)	Vit.E (ug/ml)	Selenio (ppm)	Zinc (ppm)	Cobre (ppm)
5	0.41	0.77	0.1	----	-----
15	0.23	1.0	0.04	----	-----
33	0.60	1.74	0.04	----	0.54
61	0.50	0.60	0.03	0.85	0.67

En todos los casos las funciones inmunológicas afectadas son múltiples incluyendo efectores no específicos tales como fagocitosis, y efectores específicos (producción de anticuerpos, reacciones celulares, etc). En muchos establecimientos donde se registran estos problemas en terneros, también se observa un aumento de problemas reproductivos (cobre, selenio, zinc), mastitis (vitamina E, selenio), problemas podales (zinc), etc.

VI. Las influencias ambientales

Las deficiencias higiénicas, el hacinamiento, la falta de ventilación, predisponen a enfermedades infecciosas en todo tipo de producción intensiva pero son particularmente severas en animales jóvenes. El ternero no es excepción. La colibacilosis fue siempre el ejemplo clásico de una enfermedad directamente relacionada a condiciones ambientales inadecuadas. La salmonelosis y la neumonía enzootica son otros ejemplos de enfermedades que pueden causar grandes pérdidas económicas cuando se descuida la higiene o la calidad de las instalaciones , a pesar de que se corrijan todas las deficiencias de manejo inmunológico o nutricionales .

VII. El uso de vacunas.

Los anticuerpos maternos, al inhibir la síntesis de anticuerpos, interfieren con la vacunación de terneros muy jóvenes. La IgG es la inmunoglobulina presente en mayor concentración en el calostro (86%) y la de vida media más larga en el ternero (20 días). El nivel de IgG materno no decrece en forma significativa hasta aproximadamente los 3 meses de vida, cuando más del 95% de los niveles originales han sido catabolizados.

Por otra parte el ternero joven aún con niveles bajos de anticuerpos sanguíneos específicos, responde en forma variable a distintos antígenos, especialmente durante el primer mes de vida .

Por estas razones, la vacunación parenteral de terneros menores de 3 meses es generalmente poca efectiva . Las vacunas a virus modificados como IBR o BVD a menudo no producen respuestas de anticuerpos apreciables hasta

los 5 o 6 meses de edad, aunque hay una estimulación del sistema inmunológico que produce respuestas anamnésicas precoces cuando los terneros son revacunados.

No es posible formular programas de vacunación universales ya que las indicaciones de vacunación en vacas o terneros van a cambiar de acuerdo al manejo, al ambiente, a las vacunas disponibles o a las enfermedades a prevenir. Pero hay principios generales que se aplican a toda cría de terneros:

1. Las vacunas bien elaboradas que confieran protección adecuada bajo condiciones experimentales, no producirán respuestas satisfactorias en animales que no son inmunocompetente. La primovacuna del ternero será inefectiva si se descuida su nutrición, si está parasitado o con otras enfermedades concurrentes, o si la higiene de las instalaciones no es adecuada. En el caso de la vacunación de la vaca dentro del tercer trimestre de gestación para asegurar anticuerpos calostrales al ternero, el plan nutritivo es sumamente importante para asegurar la inmunidad calostrale y para asegurar el nacimiento de terneros viables y la prevención de infecciones postpartum tales como las mastitis.
2. La protección pasiva del ternero contra enfermedades de las primeras semanas de vida (colibacilosis, enteritis virales, clostridiosis, salmonelosis) depende de la presencia de anticuerpos específicos en el calostro. La vacunación de la vaca gestante a las 4 a 6 semanas antes del parto es la mejor manera de asegurar dicha protección.
3. En general la primera vacunación del ternero no debe hacerse antes de los 2 a 3 meses de vida, y en algunos casos (IBR, BVD, BRSV, Mancha, Leptospirosis, etc) conviene esperar hasta los 4 a 6 meses de vida con una revacunación 2 a 6 semanas más tarde. En el llamado "preacondicionamiento" de terneros de carne destinados al engorde intensivo, los mejores resultados se obtienen cuando se los vacuna de 4 a 6 semanas antes del destete, con una revacunación en el momento del embarque.
4. La prevención de enfermedades de la reproducción que puedan afectar la concepción, la sobrevivencia o la salud fetal y del neonato (IBR, BVD, Vibriosis, Leptospirosis, etc) requiere la vacunación de los terneros destinados a la reproducción a los 4 a los 6 meses de edad, con revacunación un mes antes del servicio. La vacunación de vacas gestantes con vacunas a virus vivo modificado se debe de evitar si se desconoce la historia de vacunación del rebaño y si no se utilizan vacunas seguras para el feto (intranasales, cepas termolábiles, etc)
5. La producción de terneros machos de razas lecheras destinados a la producción de carne es una industria creciente en muchas partes del mundo. La gran mayoría de estos terneros no recibe calostro, por lo menos en cantidades adecuadas. Aún extremando la higiene y la nutrición de estos terneros, la incidencia de infecciones es muy alta. Muchos son vacunados durante las dos primeras semanas de vida con vacunas contra enfermedades tales como pasteurellosis, virosis respiratoria o salmonelosis, con resultados muy variables. Se ha demostrado la eficacia de algunas de estas vacunas en terneros jóvenes bajo condiciones controladas, pero su seguridad y eficacia bajo condiciones de campo han sido muy variables.

