

LA COCCIDIOSIS Y SU RELACIÓN CON EL COMPLEJO RESPIRATORIO OVINO Y LA RESPUESTA INMUNE A LA VACUNACIÓN

La supervivencia de los corderos en los primeros meses de vida es un desafío al que se enfrentan en cada paridera ganaderos y veterinarios. Las patologías que afectan a los corderos se suelen evaluar de forma independiente, aunque en realidad, pueden estar interrelacionadas entre sí. Por ello, para prevenir la aparición de las enfermedades es importante criar corderos sanos e inmunológicamente competentes que alcancen un desarrollo adecuado y puedan expresar todo su potencial productivo cuando lleguen a su etapa adulta..

Geert Vertenten

DVM, PhD. Director Técnico Global de Biológicos de MSD Animal Health

Los principales desafíos infecciosos en el cordero joven son producidos por: parásitos (como criptosporidiosis, coccidiosis, helmintos, etc.), diarrea neonatal (*E. coli*, *Clostridium spp.* y otros), o el complejo respiratorio ovino (CRO) causados por las pasterelas. Este artículo se centrará en la relación entre la coccidiosis y el CRO, y más específicamente en el impacto de la coccidiosis sobre la eficacia de la vacunación.

La coccidiosis es una enfermedad parasitaria causada por protozoos del género *Eimeria* que afecta a una gran variedad de animales domésticos y salvajes de todo el mundo. En el ovino, es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los animales jóvenes, lo que genera pérdidas económicas para los ganaderos y el sector ovino a nivel mundial. Además, un estudio reciente publicado por González et al. (2016) demostró que los corderos con coccidiosis tienen un mayor riesgo de padecer CRO (1,84 veces mayor riesgo de enfermar).

Para entender esta relación en un contexto más amplio, este artículo se dividirá en 4 partes:

- Fracaso de la vacunación debido a factores dependientes del animal en el momento de la vacunación.
- Interferencia de la infección parasitaria sobre la vacunación.

- Coinfecciones por protozoos y la influencia de los parásitos en la eficacia de las vacunas frente a patógenos bacterianos y virales.
- Efecto de la coccidiosis sobre el CRO y la respuesta a la vacunación.

No todos los elementos de este artículo han sido estudiados específicamente en el ovino, pero se basan en principios generales de enfermedad e inmunología extrapolados de las investigaciones realizadas en otras especies.

Los corderos con coccidiosis tienen un mayor riesgo de padecer CRO (1,84 veces mayor riesgo de enfermar)

1. FRACASO DE LA VACUNACIÓN DEBIDO A FACTORES DEPENDIENTES DEL ANIMAL EN EL MOMENTO DE LA VACUNACIÓN

En el campo, las vacunas pueden parecerse en ocasiones menos efectivas de lo que podemos esperar. Sin embargo, debemos tener en cuenta que las vacunas se desarrollan para su aplicación en animales sanos y, por ello, los estudios

de eficacia se realizan bajo condiciones controladas. A menudo en el campo aplicamos las vacunas en condiciones mucho menos ideales. Por otro lado, las vacunas son iniciadoras de la respuesta inmune del propio animal por lo que, la aparente menor eficacia de la vacunación en una determinada circunstancia podría deberse a una serie de circunstancias concretas (Roth, et al., 2013). Entre las posibles causas que pueden interferir con la eficacia de la vacunación se encuentran:

- Inmunidad materna. Los anticuerpos maternos pueden tener interferir con la respuesta a la vacunación, especialmente en animales muy jóvenes bien encastrados y en el caso de las vacunas que desarrollan inmunidad humoral (basada en anticuerpos). Desafortunadamente, es complejo responder a partir de qué edad el nivel de anticuerpos maternos disminuye lo suficiente como para tener una respuesta inmune adecuada a la vacunación, ya que este momento está influenciado por muchas causas: por ejemplo, el manejo del calostro, el patógeno en concreto, la vacuna que se trate, etc. Por ello, para cada vacuna se realizan estudios que nos indican a partir de qué edad podemos vacunar, así como si se han desarrollado estudios de efi-

- encia en presencia de anticuerpos materiales. Por ejemplo, Gilmour et al. (1980) demostraron que los anticuerpos transferidos por el calostro de madres vacunadas frente a *Mannheimia haemolytica* puede interferir con la vacunación temprana frente a enfermedades respiratorias en los corderos, recomendando iniciar la vacunación una vez transcurridas al menos 3 semanas de vida cuando las madres se hayan vacunado en el parto.
- **Edad.** Los animales muy jóvenes o viejos tienen un sistema inmunológico que no funciona de forma tan completa como el de los animales jóvenes y adultos, por lo que según el tipo de vacuna podría ser un limitante.
 - **Inmunosupresión.** Podría ser debida al estrés o inducida por virus. Los animales pueden estar incubando una infección clínica o subclínica con algún virus que deprima su capacidad de respuesta a la vacuna. También puede ocurrir en caso de aplicar una terapia que sea inmunosupresora. Por ejemplo, si un animal está siendo tratado con glucocorticoides, tendrá una respuesta antiinflamatoria que podría inhibir la respuesta a una vacuna.
 - **Inmunodeficiencia primaria.** Existe un defecto genético en el sistema inmunitario del animal vacunado. Esto es raro a menos que haya consanguinidad o reproducción en línea.
 - **Tóxicos.** Han demostrado ser inmunosupresores las micotoxinas, metales pesados, químicos industriales como PCBs o plomo.
 - **Nutrición inadecuada.** El sistema inmunitario es sensible a la falta de oligoelementos y vitaminas, y también a la desnutrición proteica y energética, aunque en menor medida.
 - **Infecciones concurrentes.** Muchos virus vivos inducen inmunosupresión, pero también puede ocurrir que el tipo de inmunidad inducida por una infección concurrente de origen bacteriano o parasitario

interfiera con el tipo de inmunidad que requiera otro tipo de agente infeccioso. Cuando el animal es vacunado por primera vez frente a virus o bacterias intracelulares y no está parasitado, desarrollará una fuerte respuesta TH1 (respuesta inmune celular predominante). Sin embargo, si vacunamos corderos jóvenes por primera vez y están parasitados, estará activada la respuesta TH2 (respuesta inmune humoral - anticuerpos - predominante) y la vacuna, que era efectiva en el animal sano no parasitado, puede funcionar en menor medida. Si está parasitado, pero ya tiene una respuesta TH1 bien establecida y recibe una vacuna de refuerzo, en teoría será suficiente para estimular la respuesta TH1. Los animales pueden ser desparasitados y vacunados al mismo tiempo, pero existe la posibilidad de que esa carga parasitaria inhiba la respuesta a la vacuna. Por ello, lo ideal será realizar la desparasitación en las semanas previas a la vacunación.

Las infecciones parasitarias en el momento de la vacunación dan lugar a peores resultados de inmunización, por lo que controlando las infecciones parasitarias será posible alcanzar una mejor respuesta inmune

2. INTERFERENCIA DE LA INFECCIÓN PARASITARIA SOBRE LA VACUNACIÓN

Wait et al. (2020) demostraron que la respuesta inmune a la vacunación es heterogénea entre individuos, y la misma vacuna que brinda pro-

tección en circunstancias normales puede ser ineficaz bajo determinadas situaciones. Un factor que podría influir en la respuesta a la vacunación, como se acaba de mencionar, es la infección concurrente o previa por parásitos. El metaanálisis de Wait et al. (2020) muestra tres puntos clave:

- Las infecciones parasitarias en el momento de la vacunación dan lugar a peores resultados de inmunización.
- Es más probable que las infecciones crónicas por helmintos y coccidios tengan un impacto negativo a la inmunización que las infecciones agudas.
- Las vacunas timo-dependientes son más susceptibles a la interferencia de parásitos. Estas vacunas requieren la activación de células T y la presencia de un timo funcional para lograr una respuesta inmunitaria eficaz. Contienen antígenos que solo pueden ser procesados y presentados a las células T por células presentadoras de antígeno especializadas en el timo.

Los ejemplos de vacunas dependientes del timo en ovejas incluyen vacunas clostridiales (por ejemplo, tétanos, carbunco sintomático, riñón pulposo, etc.) o vacunas bacterianas frente al complejo respiratorio.

Además, el metaanálisis de Wait et al. (2020) concluye que una respuesta inmune más débil a la vacunación ocurriría tanto en el caso de los helmintos como de los protozoos (como los coccidios).

Aunque los mecanismos exactos involucrados variarán para las diferentes combinaciones de parásitos y vacunas, veterinarios y ganaderos deben tener en cuenta los parásitos y su potencial efecto negativo sobre la inmunización. Controlando las infecciones parasitarias, será posible alcanzar una mejor respuesta inmune de las vacunas.

3. COINFECCIONES POR PROTOZOOS Y LA INFLUENCIA DE LOS PARÁSITOS EN LA EFICACIA DE LAS VACUNAS FRENTE A PATÓGENOS BACTERIANOS Y VIRALES

Akoolo et al. (2022) publicaron una revisión de la influencia de las coinfecciones por protozoos en la eficacia de las vacunas bacterianas y víricas. Los seres humanos y los animales están frecuentemente expuestos a múltiples patógenos simultáneamente. En consecuencia, podrían ocurrir efectos sinérgicos o antagónicos entre los microorganismos y también podrían influir en las respuestas inmune del animal y la gravedad de la enfermedad.

Los efectos inmunosupresores de las infecciones por protozoos pueden atenuar la eficacia de las vacunas, debilitar el desarrollo de la memoria inmunológica y, por tanto, disminuir la protección frente a los patógenos coinfectantes. No sería sorprendente que la infección crónica por protozoos y la inmunosupresión sostenida resultante puedan reactivar infecciones latentes. Por lo tanto, a la hora de tratar las infecciones bacterianas y protozoarias se debe considerar la presencia de coinfecciones, ya que podrían tener una influencia importante en la susceptibilidad y respuesta del hospedador.

4. EFECTO DE LA COCCIDIOSIS SOBRE EL CRO Y LA RESPUESTA A LA VACUNACIÓN

Como la coccidiosis es una de las infecciones protozoarias más importantes e inevitables en los corderos, uno puede imaginar que la interferencia entre la coccidiosis y el CRO es un fenómeno común. Teniendo en cuenta los principios generales de parasitología e inmunología, se recomienda aplicar un programa estratégico y bien planificado de vacunación y manejo de los anticoccidióticos en las granjas.

Una mayor conciencia de las interacciones parásito-vacuna, puede ayudarnos a la hora de administrar las vacunas de manera más efectiva y en el diseño de los planes vacunales en las granjas

Para ello, es importante saber cuándo y cómo ocurre la coccidiosis en cada granja. En general, durante las últimas semanas del parto y después del parto hay una baja eliminación de ooquistes por parte de las madres que contaminan la zona de paridera. Así que los primeros corderos se infectan con una baja carga de ooquistes.

La multiplicación de los coccidios en los primeros corderos afectados conduce a la eliminación de una gran cantidad de ooquistes, de forma que los corderos que nazcan posteriormente estarán expuestos a altos niveles de ooquistes. Muy a menudo, esto conducirá a la aparición de coccidiosis clínica en los corderos entre 4 y 6 semanas de edad o incluso antes (Fig. 1).

Para limitar el impacto de la coccidiosis, se recomienda tratar a los animales una vez infectados, pero antes de que se produzca el daño intestinal (periodo de prepatencia de la coccidiosis).

Esto se traduce en la recomendación de tratar de forma metafiláctica el lote de corderos tras el primer diagnóstico o una vez se observa diarrea por coccidios en 1 o 2 animales.

Para evitar la posible interferencia del coccidios es necesario evaluar su presencia junto a los calendarios de vacunación en las granjas. Las principales vacunas para los corderos jóvenes son las vacunas respiratorias y clostridiales. En la Fig. 2 podemos ver los esquemas de vacunación recomendados para las vacunas respiratorias y clostridiales inactivadas

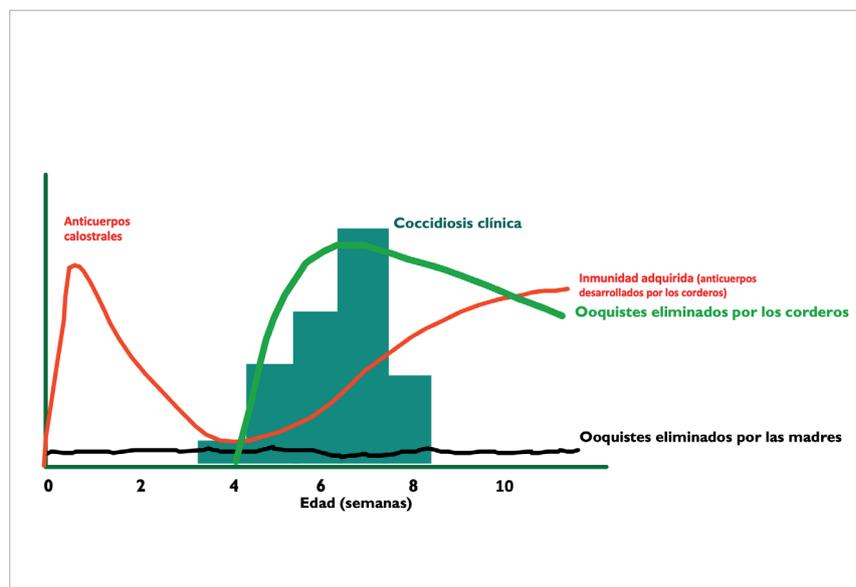


Figura 1. Epidemiología de la coccidiosis ovina (Adaptado de Gregory et al., 1989)

que requieren 2 dosis en el protocolo de primovacuna. En el gráfico también se representa la posible influencia de los anticuerpos maternos (protección pasiva) sobre la respuesta a la vacuna a lo largo del tiempo.

Superponiendo ambas situaciones, se puede empezar a identificar los momentos más adecuados para aplicar el tratamiento anticoccidiótico y la vacunación frente al CRO. Como se representa en la figura 3, una opción sería administrar la primera dosis de la vacuna alrededor de la tercera semana de vida, momento en el que los anticuerpos maternos están suficientemente bajos y la carga de *Eimeria* aún es limitada.

El tratamiento frente a los coccidios se aplicaría entre la semana 4 y 6, para prevenir la forma clínica de la coccidiosis y el impacto negativo sobre la respuesta inmune a la vacunación. Como la vacuna del ejemplo requiere 2 dosis para la primovacuna, la segunda dosis se aplicaría entre 4 y 6 semanas después de la primera, en un momento en que la carga de coccidios es de nuevo limitada, ya que el animal ha sido tratado de manera efectiva unas semanas antes.

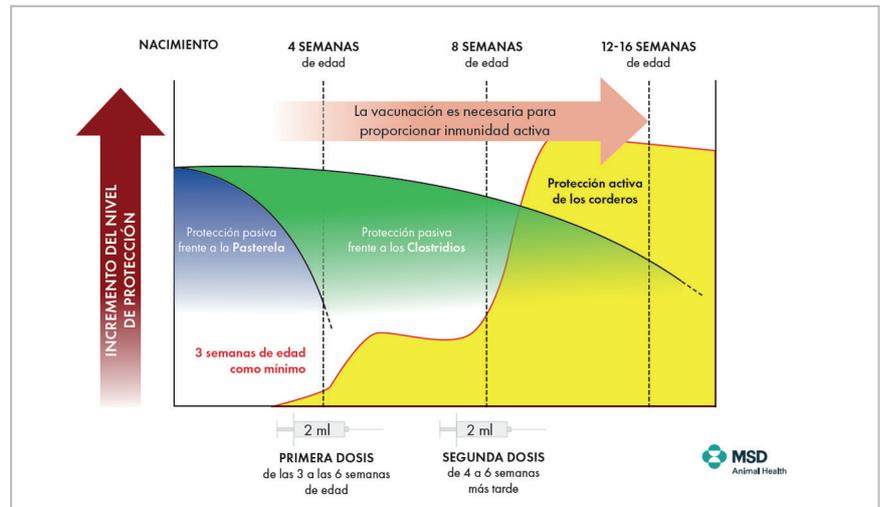


Figura 2. Posibles esquemas de vacunación frente a enfermedades respiratorias y clostridiales en corderos.

Finalmente, se debe tener en cuenta que los anticuerpos maternos también proteger a los corderos más jóvenes, proporcionando calostro de madres vacunadas en parto. Cuanto más altos sean los niveles de anticuerpos en el calostro, más durará la protección del recién nacido. En la práctica, esto puede significar que la vacunación de los corderos jóvenes puede posponerse un poco, ya que el neonato es más resistente en las primeras semanas, cuando el cordero es más vulnerable a las infecciones.

CONCLUSIONES

El estado fisiológico del animal influye claramente en la respuesta a la vacunación y debemos tomar en cuenta además la posible interferencia de la vacunación con los anticuerpos calostrales.

Por otro lado, las infecciones parasitarias en el momento de la vacunación dan como resultado peores resultados de inmunización tras la vacunación.

Con esto último en mente, una mayor conciencia de las interacciones parásito-vacuna, y de cuándo, dónde y cómo estas podrían afectar a la inmunización, puede ayudarnos a la hora de administrar las vacunas de manera más efectiva y en el diseño de los planes vacunales en las granjas. ■

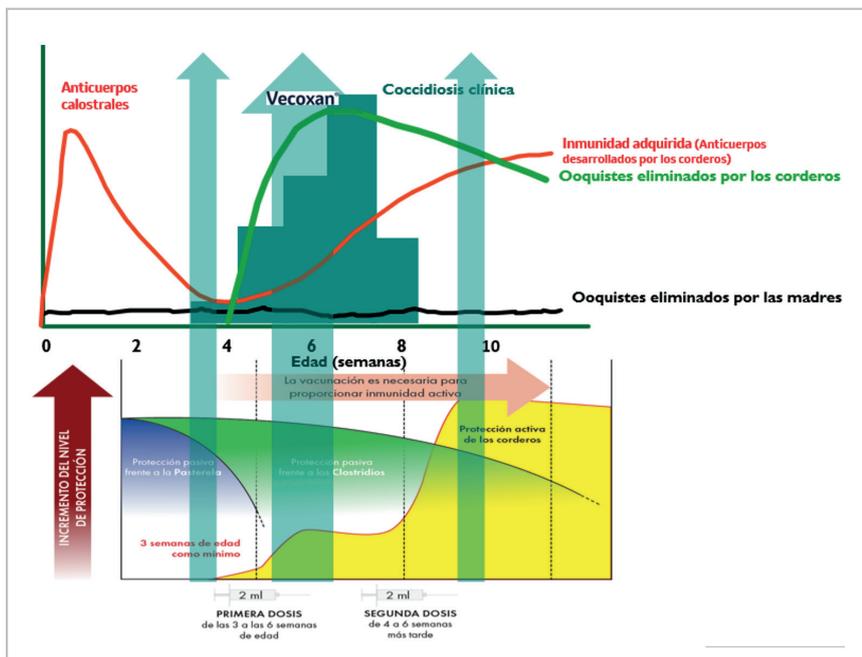


Figura 3: Momento de vacunación y tratamiento anticoccidiótico en una granja con problemas de coccidiosis en corderos de 6 a 8 semanas de vida.