OVINO

Inmunología y diagnóstico del aborto enzóotico ovino

Los abortos siguen suponiendo en España uno de los grandes problemas de las explotaciones de ovino y caprino. Dentro de las muchas causas de abortos y mortalidad neonatal, los abortos infecciosos suponen el 75-90% de ellos, y por lo tanto son los más importantes desde los puntos de vista clínico y económico.

Raúl Ramos Caballero.
Veterinario. Servicio Técnico Pequeños Rumiantes.
Laboratorios Intervet S.A.

Aunque no se dispone de estudios epidemiológicos a nivel nacional, los resultados de los laboratorios de diagnóstico nos pueden orientar. Dentro de estos abortos infecciosos, los causados por clamidia siguen siendo la primera enfermedad causante de abortos en España y en el resto de Europa, en ovino y caprino.

Algunos datos orientativos de la importancia de clamidia como agente abortivo son:

- Causa del 51% del total de abortos de ovino en Escocia (Buxton, 1999).
- Pérdidas de 20 millones de libras al año en Gran Bretaña (Aitken, 1990).
- Presencia en el 53% de rebaños en Gran Bretaña (King, 2005).
- Responsable del 68% de abortos de ovino diagnosticados en España (Gil, 1998).
- Causa del 62% de abortos infecciosos de caprino diagnosticados en España (Fariñas, 2004).
- Origen del 41% de abortos infecciosos de ovino diagnosticados en España (Fariñas, 2004).

Otro aspecto importante de la Clamidiasis es que se trata de una zoonosis, una enfermedad que además de afectar a ovejas y cabras, puede provocar abortos en mujeres que están en contacto con los rebaños (Buxton, 1986), lo que hace que además de ser un problema clínico y económico, tiene importancia también para la salud pública.

Sobre las clamidias y el Aborto Enzoótico Ovino se han realizado múltiples estudios y revisiones, y la bibliografía existente es muy amplia, pero quizá es interesante no sólo describir qué pasa en el rebaño sino la relación entre huésped y clamidia desde el punto de vista inmunológico. Esta visión permite ver la patogenia, la epidemiología, el diagnóstico y la profilaxis de forma más integral y no sólo ver lo que ocurre, sino también intentar saber por qué.

Patogenia y signos clínicos

Aunque una infección por clamidias puede manifestarse de diferentes formas, como epididimitis en machos, afecciones respiratorias, artritis, conjuntivitis y ligeras infecciones intestinales, la forma más frecuente y grave es la infección intrauterina que provoca abortos o Aborto Enzoótico (Rodolakis, 2005).

En rebaños infectados las ovejas susceptibles se contagian con los cuerpos elementales que contienen los anejos fetales y las descargas vaginales de las ovejas que abortan.

Estas formas infecciosas de clamidia se diseminan en una

primera clamidemia (1-5 días) por diferentes órganos, que incluyen linfonodos mesentéricos e intestino. Se produce un periodo de latencia hasta el día 45-60 de gestación (Storz, 1988), que resulta indetectable.

A partir de ese momento se produce una segunda clamidemia que llega cerca de la placenta (Buxton, 1990) y tras el día 60 de gestación aproximadamente, la clamidia circulante coloniza las células epiteliales de la placenta, al aprovechar en ese momento las pequeñas hemorragias que se producen al invadir el estroma de las carúnculas el corion (Fariñas, 2005).

Aborto a final de gestación. (Cortesía de L.M. Ferrer).



La relación entre huésped y clamidia desde el punto de vista inmunológico permite un abordaje más integral y no sólo ver lo que ocurre, sino también intentar saber por qué

A los 90 días de gestación se producen daños en la placenta (placentitis necrótica) que altera el paso de nutrientes al feto, y una infección sistémica de este.

Todo ello conduce en ocasiones al aborto por muerte y expulsión fetales, cuando faltan entre 2 y 6 semanas para la fecha prevista de parto. También nacen corderos débiles, prematuros que pueden morir en pocos días. Que ocurra una cosa u otra depende del número de cotiledones placentarios afectados (Ferrer, 2005).

Estas bajas son consecuencia de la destrucción de la placenta, de la trombosis vascular y de los procesos inflamatorios que se producen en el feto. Parece que la liberación de citokinas (TNF-γ) por el feto también tiene su papel (Buxton, 2003).

En las madres como único síntoma puede aparecer una descarga uterina purulenta hasta varias semanas después del aborto y excretar clamidias posteriormente en cada celo (Papp, 1998).

En el caso de las cabras no es raro que se produzcan retenciones placentarias, metritis y complicaciones como artritis o neumonías (Rodolakis, 2005).

Epidemiología

Como ocurre con otros agentes infecciosos, la entrada de clamidias en un rebaño indemne origina procesos patológicos graves en ovejas de todas las edades, con gran número de abortos y mortinatos. Suele proceder del contacto con ovejas externas que han abortado o por la introducción de reposición afectada en forma latente e indetectable. Puede llegar a producirse cifras muy altas de abortos, hasta 40% de abortos en ovino (Ferrer, 2005), un 30% en ovino y 60% en caprino (Rodolakis, 2005).

El momento del contagio es importante. La sensibilidad a la infección es máxima entre los días 60 y 100 de gestación. La infección justo al principio de la gestación pasa desapercibida o se confunde con una disminución de la fertilidad. Al final de la gestación suele provocar excreción de clamidias en el momento del parto prematuro o nacimiento a término de corderos enfermizos, difíciles de criar, que pueden sufrir artritis, neumonía o conjuntivitis. En condiciones de cría intensiva de corderos o cabritos, una contaminación en el momento del parto puede provocar abortos durante la gestación siguiente (Rodolakis, 2005). La infección de las hembras no gestantes evoluciona hacia la cura o pasan a ser portadoras latentes, que abortarán posiblemente.

Cuando la hembra infectada aborta o pare (si su sistema inmune ha tenido éxito) presenta un exudado vaginal marrón que contiene gran cantidad de formas infecciosas de *Chlamydophila abortus*, también la placenta y los anejos están muy contaminados. Se excretan así al medio ambiente, sobreviviendo durante meses y siendo ésta la principal fuente de infección para otros animales del rebaño. En cabras esta excreción es más abundante y persistente. Esto explicaría la mayor incidencia de abortos en los rebaños de cabras nuevamente infectados (Rodolakis, 2005). Las clamidias serán igualmente excretadas, pero en cantidades más débiles, en la orina, las heces y la leche durante muchos días después del aborto.

Normalmente las ovejas que abortan quedan inmunizadas, las cabras no siempre (Rodolakis, 1980), y con el descenso del número de animales susceptibles en el rebaño y tras un prolongado contacto, se pasa de una presentación epizoótica a otra más crónica o enzoótica, en la que los porcentajes de abortos se mantienen durante años por debajo del 10%, centradas sobre todo en las hembras de primer parto, con fases cíclicas de activación que generan nuevas crisis y que coinciden con factores estresantes y la introducción de nuevos animales susceptibles en el rebaño.

Así se llega a situaciones en las que tener un 5% de abortos es considerado erróneamente como una situación "normal" y asumible por muchos ganaderos.

Los sistemas de explotación intensiva propician una mayor incidencia del aborto enzoótico por la proximidad y fácil contagio entre hembras que abortan y excretan, y hembras susceptibles que todavía no han abortado. El ciclo cerrado tiene el efecto contrario, siendo más problemáticos los rebaños que tienen reposición externa, sobre todo si es de diferentes orígenes cada año.

El papel transmisor de los machos no está claramente definido y no parece importante, porque aunque se ha aislado clamidias de semen de carneros con epididimitis, no se ha demostrado todavía su capacidad infectante (Rodolakis, 2005).

Diagnóstico

Aunque el aborto por clamidias es el más frecuente y

tiene una serie de características que nos pueden hacer sospechar de su presencia (abortos a término, hembras sin diarrea ni otros síntomas, precedentes en el rebaño o la zona) es necesario una confirmación en un laboratorio de diagnóstico, porque comparte síntomas de otros procesos que también cursan con abortos y porque puede tratarse en ocasiones de brotes de abortos producidos por varias causas coincidentes en el tiempo.

El diagnóstico debe ser diferencial con otros procesos abortivos como Brucelosis, Fiebre Q, Aborto Paratífico o Salmonelosis, Campilobacteriosis, Listeriosis, Toxoplasmosis, abortos no infecciosos por traumatismos o consumo de plantas con fitoestrógenos, etc.

Es importante que el diagnóstico del Aborto Enzoótico sea de rebaño, no sólo individual.

En el laboratorio se diagnostica de forma certera el 30-40% del total de casos de aborto. Los abortos frecuentemente son frutos de acontecimientos ocurridos semanas o meses antes, hay fenómenos de autolisis que alteran las muestras, éstas no son suficientes o las más adecuadas o las técnicas de laboratorio para identificarlas no son efectivas (Fariñas, 2005).

Las muestras más adecuadas para analizar un brote de abortos sospechoso de Clamidiasis son: feto completo y placenta, hisopo vaginal y sangre de la madre (tras dejar que se coagule a temperatura ambiente y retirar el coágulo).

Es aconsejable que las muestras sean de animales no tratados, no congeladas y usar envases estériles y transporte adecuado (Zorrilla, 2004).

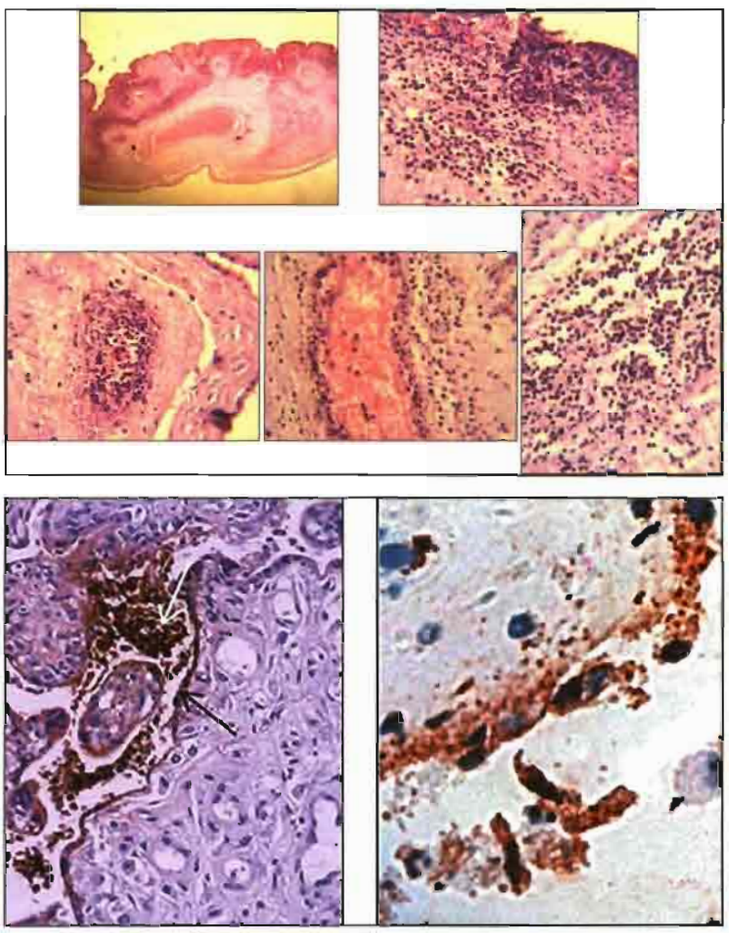
También es importante que el número de muestras sea lo más grande posible; se ha demostrado que a mayor número, más eficacia del diagnóstico (Gil, 1993).

En cuanto a las pruebas de diagnóstico, además de los hallazgos anatomopatológicos macroscópicos, las más importantes, son:

- Bacterioscopia: se trata de una tinción de Stamp para poner en evidencia las clamidias en un frotis de placenta o exudado vaginal. Puede confundirse *Chlamydophila abortus* con *Coxiella burnetii* (fiebre Q). Debe acompañarse de otra técnica.
- Fijación del Complemento (FC): sirve como método de referencia. Es un diagnóstico de rebaño, no individual, y no permite diferenciar una infección latente o antigua de una activa y reciente. Produce falsos positivos con *C. pecorum* intestinal, que no es abortiva.
- ELISA: a partir de suero o frotis de tejidos. Puede ser directo (detectan clamidias) o indirectos (detectan anticuerpos). Más fácil y sensible que la FC, pero presenta los mismos inconvenientes, poco sensibles e inespecíficas. Además no diferencia anticuerpos infecciosos de vacunales. Sirve para hacer seroperfiles y evitar la entrada de animales positivos al rebaño o elegir el momento de vacunar (Fariñas, 2005).
- Inmunofluorescencia: en frotis de tejidos. Puede ser directa (IFD, que detecta clamidias) o indirecta (IFI, que detecta anticuerpos). Más fáciles y sensibles que la FC, pero presentan los mismos inconvenientes, son poco sensibles e inespecíficos. Además no diferencian anticuerpos infecciosos de vacunales.
- Inmunohistoquímica: es una técnica de diagnóstico directo que emplea anticuerpos monoclonales o policlonales sobre el tejido para marcar la clamidia y detectarla.
- PCR: la Reacción en Cadena de la Polimerasa es una técnica de biología molecular adecuada para detectar el ADN de agentes patógenos difíciles de cultivar como *Chlamydophila abortus* a partir de muestras de placenta o hisopo vaginal. Es tan sensible que puede dar falsos positivos al estar las muestras contaminadas, algo que ocurre con frecuencia en muestras de abortos. Es costosa y exige muestras recogidas asépticamente y personal de laboratorio experimentado. En el INRA francés se está desarrollando un kit para detectar simultáneamente *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila abortus* y *Clamydophila pecorum* (Rodolakis, 2005).

Los retos para el futuro en este apartado son, entre otros, mejorar las pruebas serológicas para diferenciar *C. abortus* de otras clamidias no abortivas u otros patógenos como *C. burnetii* (Rodolakis, 2004) y detectar infecciones en fase latente.

Lesiones histopatológicas por *Chlamydophila abortus*. (Cortesía de F. Fariñas).



Detección de *Chlamydia* mediante estudios de inmunohistoquímica. (Cortesía de I. Zorrilla).

Con respecto a los resultados de las pruebas de diagnóstico es importante resaltar lo expuesto en múltiples foros por profesionales como F. Fariñas: la presencia de anticuerpos frente a un patógeno no significa directamente que sea el agente causal de los abortos, sino que hay que demostrar su vinculación con las lesiones, por lo que el diagnóstico final es un compendio de hallazgos clínicos, epidemiológicos y anatomopatoló-

Es importante que el diagnóstico del Aborto Enzoótico sea de rebaño, no sólo individual

gicos que analizados en conjunto permiten al veterinario clínico establecer un diagnóstico (Fariñas, 2005) y tomar medidas en consecuencia.

Control, tratamiento y profilaxis

El control del aborto enzoótico en un rebaño debe buscar fundamentalmente proteger a los animales del contagio y bajar la presión de infección en el rebaño, es decir disminuir el número de animales que abortan y que excretan. Y para ello se pueden tomar tres tipos de medidas compatibles entre sí: medidas de manejo, tratamiento del brote y prevención con vacunas.



Tarea de inmunoprofilaxis en ovino (Cortesía de L.M. Ferrer)

Las medidas de manejo van encaminadas a dificultar el contagio entre animales:

- Evitar el traslado de animales procedentes de rebaños sin control clínico o serológico. Tender a tener reposición propia impide la llegada de hembras excretoras al rebaño.
- Mantener las reposiciones separadas del resto del rebaño hasta su cubrición.
- Identificar las ovejas que abortaron y aislarlas del resto del rebaño. La excreción vaginal de clamidias continúa días después de que se produzca el aborto, contaminando el medio ambiente y contribuyendo al desarrollo de nuevas infecciones.
- Desinfectar los locales contaminados y quemar la cama contaminada.
- Destruir los restos de abortos de forma adecuada. No es una buena práctica permitir a los animales de granja tener acceso al material abortado.
- Las ovejas que abortaron no deberían ser utilizadas como madres adoptivas ya que pueden infectar fácilmente a los corderos ahijados a través de la excreción de clamidias via vaginal.
- Debido a la naturaleza zoonósica de la enfermedad, hay que utilizar guantes de protección y habría que realizar una limpieza y desinfección minuciosa después de haber tocado el animal que abortó.

Si se está produciendo ya el brote de abortos y el agente causal es la clamidia, el tratamiento antibiótico de elección debe ser uno de gran penetración celular, como oxitetraciclina de acción retardada, dos inyecciones a dosis de 20 mg/kg de peso con un intervalo de 15 días durante el último mes de gestación permiten reducir el número de abortos, aunque no eliminan la excreción en el parto, es relativamente efectivo tanto en ovejas como en cabras (Rodolakis, 1980).

Sólo funciona si la placenta y el feto no están muy dañados, en caso contrario el aborto se producirá igualmente y la excreción mantendrá la presión de infección alta en el rebaño.

Los blanqueos o tratamientos sistemáticos en cada gestación, no son prácticos ni convenientes:

- Son costosos en tiempo, mano de obra y dinero.
- Son poco efectivos, porque no evitan los abortos en animales muy dañados ni evitan la excreción (no son una solución a largo plazo).
- Pueden acabar apareciendo resistencias a estos antibióticos.

El control a largo plazo pasa por la instauración de un programa de inmunoprofilaxis con una vacuna que cumpla estos dos requisitos: proteger a los animales susceptibles, evitando que aborten y que excreten.

El uso de vacunas inactivadas con adyuvante proporciona resultados muy parecidos al tratamiento con oxitetraciclinas, reducen los abortos pero no impiden la excreción de clamidias, lo que mantiene la infección en el rebaño y el riesgo de transmitirla a otros rebaños o a hembras preñadas. Esto se explica porque la respuesta inmune que producen es de tipo Th2, con predominio de inmunidad humoral, mediada por anticuerpos, y la poca capacidad de provocar una respuesta inmunitaria de tipo celular, que es la más efectiva frente a *Chlamydophila abortus*.

La solución más efectiva para el control de la Clamidiasis es el uso preventivo de vacuna viva en el rebaño. Esta vacuna contra la Clamidiasis abortiva (Ovilis Enzovax® Intervet) puesta a punto por el INRA francés, previene los abortos y la excreción en el parto. Está constituida por un mutante termosensible, *C. abortus* 1B, que se multiplica normalmente a 38 °C, pero mucho menos (100 veces menos) a 39,5 °C, que es la temperatura corporal normal de ovejas y cabras (Rodolakis, 1983). Su virulencia está atenuada por pases sucesivos en ratón, donde la temperatura corporal normal es de 38 °C, temperatura permisiva de la cepa. La cepa mutada ha sido evaluada en el animal diana y constituye una vacuna viva eficaz contra todas las cepas de *C. abortus* (Charlmers, 1997; Rodolakis et Bernard, 1984; Rekiki, 2003) tanto en ovejas como en cabras (Rodolakis, 1986).

La mayor eficacia de la vacuna viva sobre las vacunas inactivadas está en su capacidad para generar una respuesta inmunitaria de tipo Th1, con predominio de respuesta inmune celular.

La vacuna protege eficazmente a las ovejas o cabras no infectadas, pero no modifica la evolución de la enfermedad para aquellas que ya están infectadas en el momento de la vacunación, éstas abortarán o parirán corderos infectados o no, que podrán abortar en un futuro. Mientras subsistan tales animales, la infección persistirá en el rebaño.●

Las muestras más adecuadas para analizar un brote de abortos sospechoso de Clamidiasis son: feto completo y placenta, hisopo vaginal y sangre de la madre

La bibliografía citada se encuentra en la redacción, a disposición de los lectores interesados.