

Rev Inv Vet Perú 2012; 23 (3):261-271

ARTÍCULO DE REVISIÓN

EL COMPLEJO ENTÉRICO NEONATAL EN ALPACAS ANDINAS

NEONATAL ENTERIC COMPLEX IN ANDEAN ALPACAS

Raúl Rosadio A.^{1,2,3}, Lenin Maturrano H.^{1,2}, David Pérez J.², Luis Luna E.²

RESUMEN

Se revisan avances de investigaciones sobre los principales agentes causales de morbilidad y mortalidad en alpacas neonatales asociadas a procesos entéricos en el sur peruano. Análisis microbiológicos confirman al *Clostridium perfringens* tipo A como el agente prevalente en fatalidades asociadas con enterotoxemia e identifican por primera vez la presencia del gen secundario $\beta 2$. El análisis *in vitro* argumenta la existencia de cepas con tres perfiles en la actividad fosfolipídica (alta, mediana y baja), mostrando que las cepas de medianas y altas producciones fueron capaces de producir lesiones intestinales en conejos pero incapaces de producir similares lesiones en crías de alpacas. Estudios histopatológicos revelan la coexistencia de *Clostridium* y *E. macusaniensis* en lesiones de enteritis hemorrágica en muestras intestinales de crías muertas por enterotoxemia, sugiriendo a las infecciones coccidiales como posibles agentes desencadenantes de fatalidades conocidas como enterotoxemia. Por otro lado, estudios realizados en hisopados clínicos o contenidos intestinales han identificado molecularmente cepas de *E. coli* patogénicas (enteropatógenicas y enterohemorrágicas). Adicionalmente, en casos clínicos de diarreas neonatales, mediante inmunofluorescencia directa y PCR, se ha detectado *Giardia intestinalis* coexistiendo con cepas de *E. coli* enteropatógenicas, así como un *coronavirus* similar al virus bovino. Estos patógenos son potenciales causantes de procesos diarreicos en animales incluyendo a poblaciones humanas.

Palabras clave: enteritis neonatal, *Clostridium perfringens*, *E. coli*, *Eimeria macusaniensis*, *Giardia intestinalis*, alpacas

ABSTRACT

Advances in research on the major causative agents of morbidity and mortality in newborn alpacas associated with enteric processes in southern Peru were reviewed. Microbiology and molecular analyses performed on intestinal samples from enterotoxemia fatalities confirmed the predominance of *C. perfringens* type A carrying only the gene

¹ Unidad de Biología y Genética Molecular, Laboratorio de Microbiología y Parasitología Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima

² CONOPA- Instituto de Investigación y Desarrollo de Camélidos Sudamericanos, Lima

³ E-mail: rrosadio@gmail.com

R. Rosadio *et al.*

coding for the major α exotoxin and identifying for the first time the presence of the novel β 2 toxin gene. *In vitro* studies have yielded three profiles for phospholipase activity (high, medium and low) with biological activity when high and medium strains were inoculated intraintestinally in mice and rabbits, but did not induce intestinal pathology in an alpaca cria. A detailed histopathological investigation has revealed that within necrotizing hemorrhagic enteritis *Clostridium* coexist with massive presence of *Eimeria macusaniensis* suggesting that primary parasite tissue destruction may well predispose overgrowth of clostridium and toxin production, triggering enteric fatalities. Additionally, studies on diarrheas intestinal swabs and/or intestinal contents identified *Escherichia coli* pathogenic strains (enteropathogenic and enterohemorrhagic). The immunofluorescent direct test and PCR revealed the presence of *Giardia intestinalis* coexisting with mostly enteropathogenic and enterohemorrhagic *E. coli* strains, as well as with a virus similar to bovine coronavirus. These microbes are potentially diarrheagenic pathogens and a possible infection source for Andean people.

Key words: neonatal enteritis, *Clostridium perfringens*, *E. coli*, *Eimeria macusaniensis*, *Giardia intestinalis*, alpacas

Introducción

Las elevadas tasas de mortalidad por causas infecciosas, principalmente en las crías de las alpacas, son uno de los factores limitantes para el desarrollo económico de las actividades pecuarias en el mundo andino (Ameghino, 1991). Elucidar las causas de muerte de las crías de alpacas ha sido tema de estudios por investigadores pioneros cuyos esfuerzos estuvieron concentrados en identificar los agentes causales, describir signos clínicos y alteraciones patológicas, así como recomendar posibles tratamientos y medidas de control (Moro y Guerrero, 1971). Posteriormente, los estudios microbiológicos y epidemiológicos ayudaron a entender la ciclicidad de la enterotoxemia y sugerir a la enterotoxina como la responsable de esta patología intestinal (Novoa y Flores, 1991; Ramírez, 1991). Recientemente, una nueva generación de investigadores, utilizando tecnología moderna, intenta identificar los posibles factores de virulencia responsables de los procesos entéricos causantes de las mayores pérdidas económicas de los neonatos en los primeros meses de edad (Rosadio *et al.*, 2008).

Causas de Mortalidad Neonatal

En la actualidad, se acepta que el 80-85% de los 4-4.5 millones de alpacas del país se concentra en comunidades y parcelas campesinas, mientras que la diferencia pertenece a empresas, todavía existentes, de tipo social, y cooperativas, pequeños y medianos criadores, así como empresas privadas (Ameghino y DeMartini, 1991; Wheeler, 1991; Bustinza, 2001). La crianza de alpacas por los productores comunales es rudimentaria, carente de tecnología y manejo sanitario apropiado, mientras que las empresas utilizan conocimientos y tecnologías productivas que incluyen algunos programas de tratamiento y prevención sanitaria (Bustinza, 2001).

La crianza de alpacas en ambientes comunales es prácticamente de subsistencia, caracterizadas por un pobre rendimiento productivo, con reducidas tasas de fertilidad y elevadas pérdidas neonatales que desgraciadamente no pueden ser analizadas por carencia de registros productivos y sanitarios. Las empresas sociales, contrariamente, manejan registros poblacionales y sanitarios, in-

Cuadro 1. Causas de mortalidad neonatal (%) en alpacas en tres regiones del Perú¹

Causal de mortalidad	EPS1 ² (n=41,569)	EPS2 ³ (n=72,152)	SAIS Pachacutec ⁴ (n=8101)	SAIS Túpac Amaru ⁵ (n=4063)
Enteroroxemia	44.0	18.0		
Inanición	17.0	17.0	13.1	3.9
Hipotermia	3.0	12.0	12.2	
Nacidas muertas	7.0	3.0	9.7	33.7
Colibacilosis	5.0	8.0		1.3
Neumonía	3.0	21.0	6.4	5.6
Muertas al nacer	5.0		6.1	22.9
Distocia	3.0		5.5	
Cólico	3.0		4.2	4.9
Accidentes	4.0	7.0		
Retención de orina		2.0		
Piosepticemia		2.0	6.6	
Malformación congénita		2.0	3.6	2.6
Zorros			18.1	20.0
Pupuhuato			3.4	
Necrobacilosis			3.4	
Hepatitis				3.3
Otros	6.0	7.0	7.6	1.9

¹ Adaptado de Ameghino y DeMartini (1991) y Ameghino (1991)

² Empresa de Propiedad Social del departamento de Puno (1982-1988)

³ Empresa de Propiedad Social del departamento de Puno (1971-1988)

⁴ Empresa ubicada en el departamento de Junín (1982-1988)

⁵ Empresa ubicada en el departamento de Junín (1983-1989)

cluyendo causas de muertes basadas en diagnósticos de campo y en informes semanales (“quebras”). Estos reportes, aunque no muy eficientes, son depositarios de incidencias de mortalidades calendarizadas y por edades (crías, tuis y animales adultos) que permiten analizar el comportamiento de pérdida de animales en una determinada región geográ-

fica y tiempo (Ameghino, 1991; Ramírez, 1991).

La recolección y análisis de informes mensuales de mortalidad neonatal evidencia que las mayores mortalidades ocurren en animales neonatos hasta los 30 días de edad. Ameghino (1991) y Ameghino y DeMartini

(1991) evaluaron las causas de muerte en alpacas neonatas en cuatro organizaciones alpaqueras (dos en el sur y dos de la Sierra Central del Perú), encontrando que en el departamento sureño de Puno predominan las muertes por enfermedades infecciosas y en la Sierra Central predominan las causas no infecciosas (Cuadro 1). Las causas de muertes en el departamento de Puno se circunscriben principalmente a enterotoxemia y neumonías agudas mientras que en las empresas de la Sierra Central predominan las muertes perinatales y las ocasionadas por depredadores. Las diferentes causas de muertes en ambos departamentos reflejan, tal vez, una sobrepoblación animal en las organizaciones puneñas y/o mejores sistemas de manejo en la Sierra Central. Las dos empresas del departamento de Junín son principalmente ovejeras, con un amplio historial de adecuado manejo sanitario y reducida mortalidad de corderos, que al parecer, extrapolan a la crianza de alpacas.

Una de las empresas puneñas perdió el 10% de las 72 152 crías nacidas durante los años 1971-1988, donde la neumonía, la inanición y la enterotoxemia fueron responsable del 57.2% de la mortalidad (Cuadro 1). La otra empresa perdió el 29.9% de 41 569 crías nacidas entre 1982-1988, donde la enterotoxemia y muerte por inanición ocasionaron el 61% de las pérdidas (Cuadro 1). Las tasas de mortalidad en las dos empresas del centro del país son menores del 10%, donde animales depredadores (zorros), inanición, hipotermia y nacidas muertas representaron el 53% del total de la mortalidad en una de las empresas, en tanto que nacidas muertas y muertas al nacer fueron responsables del 56.6% del total de las muertes en la otra empresa (Ameghino, 1991).

Enterotoxemia

La enterotoxemia es la principal causa de mortalidad neonatal en el sur del Perú (Ameghino y DeMartini *et al.*, 1991; Ramírez, 1991). Históricamente, *Clostridium*

perfringens tipos A y C ha sido considerados como los agentes desencadenantes del proceso infeccioso (Ramírez, 1991). Investigaciones realizadas por nuestro grupo de investigadores durante los últimos cinco años corroboran estas afirmaciones (Pérez, 2006, 2010; Rosadio *et al.*, 2008), donde se encontró que el 99.6% de 224 aislados de casos fatales de la enfermedad correspondían a *C. perfringens* tipo A y el diferencial al tipo C. En esos estudios, el 91.1% de las cepas tipo A contenían únicamente el gen *cpa* codificante de la exotoxina α , mientras que las 19 restantes (8.5%) tenían, además, la toxina secundaria β_2 (Pérez, 2006; Rosadio *et al.*, 2008), pero ninguna contenía el gen *cpe* codificante de la enterotoxina, toxina sugerida en el pasado de ser responsable de la enterotoxemia (Ramírez, 1991). Asimismo, en un análisis realizado *in vitro* con toxinas (fosfolipasas) semipurificadas de 12 cepas de tipo A, se detectaron tres perfiles en la producción enzimática (alta, mediana y baja) con capacidad de producir lesiones en ratones y conejos al inocularse intrainestinalmente (cepas de alta y mediana producción), pero incapaces de causar lesiones similares en crías de alpacas (Pérez, 2010). Estos resultados sugieren que el complejo enterotoxémico no es producto de una infección única y, tal vez, sea consecuencia de interacciones patológicas de exotoxinas clostridiales con infecciones primarias de parásitos intracelulares (Ejem. *Eimeria* spp) o virus enteropatógenicos (Ejem. Coronavirus, Rotavirus).

La presencia de *E. macusaniensis* en animales muertos por enterotoxemia o por diarrea ha sido reportada (Rosadio y Ameghino, 1994; Palacios *et al.*, 2006). En el 30.6% (33/108) de muestras intestinales de animales con enterotoxemia se demostró coexistencia de masiva presencia de *Eimeria macusaniensis* (Cuadro 2), sugiriendo que las infecciones coccidiales podrían ser un factor facilitador de la multiplicación clostridial o de la excesiva producción de toxinas necesarias para generar la enfermedad. Asimismo, en todas estas muestras se aisló *C.*

Cuadro 2. Identificación de *Eimeria macusaniensis* en 108 muestras intestinales de alpacas muertas con enterotoxemia (2005-2008)

Años	Muestras (n)	Presencia de <i>E. macusaniensis</i>	
		N.º	%
2005	28	9	32.1
2006	19	5	26.3
2007	40	15	37.5
2008	21	4	19.0
Total	108	33	30.6

Fuente: Rosadio *et al.* (2010)

perfringens tipo A. Por otro lado, las severas lesiones necróticas de las mucosas intestinales fueron consideradas, inicialmente, como consecuencia de las toxinas α y β 2 del *C. perfringens*, tipo A (Pérez, 2006); sin embargo, la presencia de numerosas estructuras parasitarias correspondientes a *E. macusaniensis* fueron, también, interpretadas como potenciales patologías producto de la replicación de estadios inmaduros coccidiales (Rosadio *et al.*, 2010).

La presencia de *E. macusaniensis* en animales muertos por enterotoxemia o por diarreas permite proponer a las infecciones por *Eimeria* spp como uno de los posibles factores desencadenantes o predisponentes para el establecimiento de la enterotoxemia de la alpaca. La coexistencia de *Eimeria* y *Clostridium* merece ser ampliamente investigada, pues estas interacciones patológicas pueden causar severa enteritis hemorrágica necrotizante en otras especies de animales, muy similar a las descritas en la enterotoxemia en alpacas. La asociación entre *Eimeria* y *Clostridium* ha sido descrita en procesos enterotoxigénicos en camellos (Kinne y Wernery, 1998), pero es un concepto nuevo en camélidos sudamericanos.

Enteritis Infecciosa Neonatal

Las diarreas neonatales, causantes de muertes y reportadas como colibacilosis o enteritis (Ameghino y DeMartini, 1991), han sido pocas estudiadas en el Perú. La poca información existente evidencia la presencia de numerosos agentes e incluyen al *C. perfringens*, *Eimeria* spp, *Cryptosporidium* spp y *Escherichia coli* como potenciales patógenos productores de alteraciones entéricas (Ramírez *et al.*, 1985; Rosadio y Ameghino, 1994; Palacios *et al.*, 2006). Por otro lado, es conocido que en la mayoría de animales domésticos, la *E. coli* causa una diversidad de patologías, desde infecciones entéricas restringidas hasta septicemias, que se explican por la presencia de una gama diversa de genes virulentos.

En muestras fecales de 51 alpacas menores de 50 días de edad, cuya muerte estuvo asociada a diarreas o presentaban signos clínicos de diarrea, se aisló *E. coli* utilizando metodología convencional y se descartó la presencia de rotavirus mediante análisis de electroforesis y coloraciones de nitrato de plata. Las cepas de *E. coli* fueron analizadas con la prueba PCR Multiplex empleando

Cuadro 3. Detección de genes de virulencia en cepas de *E. coli* aisladas de diarreas clínicas (n=27) y de casos fatales (animales muertos, n=24) con antecedentes diarreicos¹

Casos	Cepas EHEC				Cepas EPEC		Cepas potencialmente patógenas
	<i>stx1+</i>	<i>stx2+</i>	<i>stx1/stx2+</i>	<i>stx/eae+</i>	<i>Eae+</i>	<i>eae/bfp+</i>	
Diarreas clínicas	0	1	0	0	7	11	19/27 (70.4%)
<i>Subtotal</i>			1/19 (5.3%)		18/19 (94.7%)		
Casos fatales	3	1	1	0	6	0	11/24 (45.7%)
<i>Subtotal</i>			5/11 (45.5%)		6/11 (54.5%)		
Total			6/30 (20%)		24/30 (80%)		30/51 (58.8%)

¹Luna *et al.* (2012)

cebadores para amplificar los genes codificantes de las toxinas shiga 1 y 2 (*stx1* y *stx2*), toxinas termo-labiles (*lt*) y termo-resistentes a y b (*sta* y *stb*), así como genes de la intimina (*eae*) y del “Bundle-forming Pili” (*bfp*) (Luna *et al.*, 2012). El análisis genotípico evidenció que 58.8% (n=30) contenían genes asociados a virulencia, encontrándose 24 cepas con el gen *eae* o *bfp* (cepas potencialmente enteropatógenas/EPEC) y seis cepas donde se amplificaron segmentos correspondientes a genes enterohemorrágicos/ECEH (*stx2*, *stx1* o ambas), pero en ninguna se logró identificar genes *lt*, *sta* o *stb* correspondientes a *E. coli* enterotoxigénicas (Cuadro 3) (Luna *et al.*, 2012).

Las cepas enteropatógenas *eae* y *bfp* son productoras de diarrea debida a su capacidad de adherirse a los enterocitos, inicialmente en forma laxa, a través del producto *bfp* y, posteriormente, en una forma más fuerte que elimina (“cepillado”) a las microvellosidades intestinales a consecuencia de la proteína intimina codificada por el gen *eae* (Nataro y Kaper, 1998). Las cepas de *E. coli* enterohemorrágicas son, teóricamente, más agresivas que las EPEC a consecuencia de

genes con capacidad de secretar proteínas altamente tóxicas (veroci-totoxinas) y codificadas por cualquiera de los genes *stx* (Nataro y Kaper, 1998). Interesantemente, estas cepas EHEC podrían incrementar su patogenicidad si expresaran simultáneamente genes con capacidad de adherencia productora de la intimina (Alikhani *et al.*, 2006). En el estudio de Luna *et al.* (2012), ninguna de las cepas EHEC tenía el gen *eae*; sin embargo, las lesiones intestinales de las crías muertas con historia de diarrea correspondieron mayoritariamente a enteritis hemorrágica, detectándose mayormente cepas positivas a genes *stx* (EHEC) y al gen *eae* (EPEC).

La asociación positiva entre presencia de cepas EPEC con signos clínicos diarreicos sugieren causalidad de cuadros diarreicos, pero llama la atención la significativa presencia de cepas EHEC en intestinos hemorrágicos sin expresar factores de adherencia, impidiendo asociar su presencia con las lesiones patológicas descritas. Sin embargo, se llegó a detectar algunas cepas *stx*-positivas que fueron capaces de producir verocitotoxinas para células Vero (Cuadro 4, Luna *et*

Complejo entérico neonatal en alpacas

Cuadro 4. Títulos de verocitotoxicidad de cepas de *E. coli* acuerdo al tiempo de exposición (en horas) a células vero y dilución de la toxina¹

Casos	Gen detectado	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h
Clínicos	<i>stx2</i>	1:2	1:8	1:16	1:16	1:16
	<i>stx1</i>	1:16	1:32	1:128	1:128	1:128
	<i>stx2</i>	1:128	1:128	1:512	1:512	1:512
Fatales	<i>stx1/stx2</i>	Contaminado				
	<i>stx1</i>	1:128	1:512	1:512	1:512	1:512
	<i>stx1</i>	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg

¹Luna *et al.* (2012)

al., 2012). Consecuentemente, las cepas EHEC son altamente activas a nivel intestinal, por lo que se debe descartar la potencialidad patogénica de las cepas EHEC, sobre todo en lesiones enterohemorrágicas muy similares a enterotoxemia.

En otra investigación con 100 muestras de diarreas neonatales procedentes de cuatro establecimientos del sur del Perú se detectaron cepas similares. Dos de 94 aislados fueron cepas EPEC (*eae* y *bfp*), 10/94 cepas APEC atípicas (solamente *eae*) y 11/94 cepas EHEC (dos de ellas *eae* positivas) (Cid *et al.*, 2010). El potencial de causalidad de diarrea de estas también ha sido observado en cepas conteniendo genes *stx1*, *stx2* y *eae* en el 20% de diarreas fatales en crías de 1-2 meses de edad (Bravo de Rueda, 2006), y en un brote de severa diarrea catarral en guanacos patagónicos cuya cepa fue genotipificada como ECEH (Mercado *et al.*, 2004). Esta última cepa argentina, identificada como O26:H11, además de ser positiva para los genes *stx1* y *eae*, fue productora de verocitotoxina con presencia de un factor de adherencia focalizada (prueba de adhesión en células HEp-2) (Mercado *et al.*, 2004).

La presencia de cepas de *E. coli* conteniendo genes patogénicos en cuadros clínicos diarreicos y en casos de muertes en alpacas neonatas demuestran la existencia de una gran diversidad genética de esta bacteria, ya que puede producir diversos cuadros diarreicos que varían desde procesos auto-limitantes (cepas enteropatógenas) hasta patologías más dramáticas, asociadas con posibles enteritis necrotizantes, producto de la presencia de genes con capacidad de penetración celular conferidos por genes enteroinvasivos como las toxinas shiga (*stx*) (Blanco *et al.*, 1997). La presencia de cepas potencialmente enterohemorrágicas en camélidos, además, revela un potencial riesgo para las poblaciones humanas, pues cepas similares son productoras de patologías intestinales y sistémicas en el hombre (Alikhani *et al.*, 2006). Este riesgo es relevante pues el manejo de alpacas en el mundo andino implica un estrecho contacto de los pastores y su familia con las crías, especialmente con las más débiles y las que se encuentran enfermas.

Infecciones Parasitarias Neonatales

Las infecciones parasitarias han sido frecuentemente reportadas en alpacas, pero

Cuadro 5. Prevalencia de eimeriosis en alpacas adultas en tres comunidades campesinas del departamento de Huancavelica, Perú

Comunidad	Muestras (n)	<i>Eimeria</i> spp N.º (%)	<i>E. macusaniensis</i> N.º (%)
1	21	8 (39.1)	1 (4.7)
2	71	26 (36.6)	4 (5.6)
3	69	17 (24.6)	2 (2.9)
Total	161	51 (31.7)	7 (4.3)

Fuente: R Rosadio (datos no publicados)

Cuadro 6. Detección de ooquistes de *Eimeria* en muestras fecales de crías de alpacas en una estación experimental. Puno, Perú

Edad (días)	Positivos N.º (%)	Ooquistes por gramo de heces	<i>E. lamae</i> N.º (%)	<i>E. macusaniensis</i> N.º (%)
0-15	1/2 (50.0)	4,400	1 (100)	0
16-30	3/6 (50.0)	9,666	3 (100)	0
31-44	17/19 (89.4)	9,762	17 (89.4)	5 (26.3)
45-60	46/49 (93.8)	18,800	42 (85.7)	24 (49.0)
>60	56/58 (96.5)	25,093	53 (91.4)	45 (77.6)

Fuente: Rodríguez *et al.* (2012)

informaciones sobre asociación entre presencia parasitaria y presentaciones clínicas patológicas, principalmente diarreas neonatales, son casi inexistentes. Hubo cierto interés por elucidar la presencia de *Cryptosporidium* spp en neonatos con resultados un tanto controversiales (Fernández, 1995), pero hasta la fecha se le sigue sugiriendo como un posible factor de riesgo en la producción de diarrea (Palacios, 2008).

En un estudio reciente, realizado en 200 muestras diarreicas de alpacas menores de un mes de edad se evidenció la coexistencia

de otros agentes parasitarios potencialmente enterogénicos. Así, mediante inmunofluorescencia indirecta y PCR se encontró cerca del 50% de muestras positivas a *Giardia* spp (Gómez-Couso *et al.*, 2011), lo que podría confirmar a este agente como uno de los principales agentes potencialmente productores de diarreas en alpacas neonatas y jóvenes (Cebra *et al.*, 2003). En estas mismas muestras, se detectó además la presencia de cepas *E. coli* conteniendo genes asociados a virulencia enteropatogénicas y clasificadas como ECEP (2/94 típicas y 10/94 atípicas) y EHEC (11/94) (Cid *et al.*, 2010). Además,

en 6/18 de estas muestras se amplificó material geonómico similar a un coronavirus bovino (L. Luna, Lima, comunicación personal). La actividad patológica de estos patógenos en forma individual y en coinfecciones tendrá que ser analizada minuciosamente.

Las alpacas son susceptibles a infecciones por coccidias, siendo los neonatos los más susceptibles a todos los tipos de *Eimeria*, especialmente a infecciones fatales de *E. macusaniensis* (Rosadio y Ameghino, 1994; Palacios *et al.*, 2006). Los adultos son resistentes a eimeriosis clínicas, pero algunos de estos animales se mantienen infectados y actuarían como posibles fuentes de infección para poblaciones altamente susceptibles (neonatos) durante la época de parición.

Resultados de un análisis coprológico en 161 alpacas en el segundo tercio de la gestación revelaron que 31.7 y 4.3% de los animales eran positivos a *Eimeria* spp y *E. macusaniensis*, respectivamente (Cuadro 5) (R. Rosadio, datos no publicados). Estos animales portadores actuarían como posibles fuentes de infección para las primeras crías en los meses iniciales de la parición y, estos a su vez, actuarían como animales amplificadores de infecciones para el resto de las crías en los meses siguientes de la campaña de parición.

En otro estudio en alpacas neonatas, realizado en una estación experimental, se demostró que el 94.3% eliminaba ooquistes de *E. lamae* y el 60.1% de *E. macusaniensis* (Rodríguez *et al.*, 2012), donde el número de ooquistes por gramo de heces se incrementó con la edad. Las alpacas, en las primeras semanas de vida eliminan ooquistes de eimerias pequeñas (*lamae*, *alpaca* y *punoensis*) y a partir de los 45 días comienzan a eliminar en grandes cantidades la *Eimeria* más patógena (*E. macusaniensis*) (Cuadro 6); lo cual indica que las crías se infectan muy tempranamente y que es probable que ocurra un daño a nivel intestinal durante la etapa prepatente por infecciones con *E. macusaniensis* (Cebra *et al.*, 2007).

Consecuentemente, las lesiones de tipo necróticas y hemorrágicas observadas comúnmente en lesiones atribuidas a enterotoxemia podrían ser producto de multiplicaciones eimeriales. Asimismo, este tipo de lesiones podrían predisponer a coinfecciones microbianas incluyendo infecciones clostridiales (Rosadio *et al.*, 2010).

CONCLUSIONES

- Las investigaciones realizadas para elucidar la etiopatogénesis de la enterotoxemia de la alpaca en el Perú están llevando a entender que el tracto intestinal del neonato es blanco de múltiple infecciones con capacidad de alterar la salud intestinal conducente a patologías directas o predisposiciones que conduzcan al desencadenamiento del complejo enterotoxémico.
- La detección de cepas de *C. perfringens* con diferentes perfiles en la producción de fosfolipasas (toxina α) evidencian la existencia de poblaciones bacterianas con diversas habilidades patológicas que deben ser analizadas experimentalmente para determinar su capacidad patológica individual y en asociación sinérgica con otros agentes (Ejem. *E. macusaniensis*) en procesos intestinales.
- La patogenicidad clostridial puede expresarse e incrementarse si el estado e integridad de la salud intestinal se encuentra alterado por ciertos factores biológicos y fisiológicos.
- La búsqueda de potenciales patógenos intestinales primarios ha permitido identificar agentes microbianos en edades tempranas del neonato incluyendo *Giardia* spp, *Eimeria* spp, *E. coli* y coronavirus que podrían actuar como posibles agentes biológicos productores de diarreas o predisponentes de infecciones clostridiales para desencadenar afecciones intestinales, incluyendo la enterotoxemia.

LITERATURA CITADA

1. **Alikhani MY, Mirsalehian A, Aslani MM. 2006.** Detection of typical and atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) in Iranian children with and without diarrhoea. *J Med Microbiol* 55: 1159-1163.
2. **Ameghino E. 1991.** Causas de mortalidad en crías de alpacas. En: Fernández-Baca S (ed). *Avances y perspectivas del conocimiento de los camélidos sudamericanos*. Santiago de Chile: FAO. p 149-200.
3. **Ameghino E, DeMartini J. 1991.** Mortalidad de crías de alpacas. *Bol Div IVITA*, Lima. p 71-80.
4. **Blanco M, Blanco JE, Blanco J, Mora A, Prado C, Alonso MP, Mourino M, et al. 1997.** Distribution and characterization of faecal verotoxin producing *Escherichia coli* (VTEC) isolated from healthy cattle. *Vet Microbiol* 54: 309-319.
5. **Bustanza V. 2001.** La alpaca: conocimiento del gran potencial andino. Puno, Perú: Univ Nac del Altiplano. 496 p.
6. **Bravo de Rueda C. 2006.** Caracterización molecular de los genes stx1, stx2 y eae en aislados de *Escherichia coli* de crías de alpacas con diarrea. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Lima: Univ Peruana Cayetano Heredia. 73 p.
7. **Cebra CK, Mattson DE, Baker RJ, Sonn RJ, Dearing PL. 2003.** Potential pathogens in feces from unweaned llamas and alpacas with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 223: 1806-1808.
8. **Cebra CK, Valentine BA, Schlipf JW, Bildfell RJ, McKenzie E, Waitt LH, Heidel JR, et al. 2007.** *Eimeria macusaniensis* infection in 15 llamas and 34 alpacas. *J Am Vet Med Assoc* 230: 94-100.
9. **Cid D, Martin-Espada C, Maturrano L, García A, Luna L, Rosadio R. 2010.** Diarrheagenic *Escherichia coli* strains isolated from neonatal Peruvian alpacas (*Vicugna pacos*) with diarrhea. V Simposio Europeo sobre Camélidos y otras Fibras. Sevilla, España.
10. **Fernández M. 1995.** Prevalencia de *Cryptosporidium parvum* en alpacas neonatas del Centro Experimental La Raya-Cuzco. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ Nac Mayor de San Marcos. 48 p.
11. **Gómez-Couso H, Ortega-Mora LM, Aguado-Martínez A, Rosadio-Alcántara R, Maturrano-Hernández L, Luna-Espinoza, et al. 2011.** Molecular characterization of *Giardia* and *Cryptosporidium* in alpacas (*Vicugna pacos*) from Peru. XXIII Internat Conf World Association for Advancement of Veterinary Parasitology. Buenos Aires, Argentina.
12. **Kinne J, Wernery U. 1998.** Pathological studies on camel coccidiosis in the United Arab Emirates. *Proc III Meeting for Animal Production under Arid Conditions* 1: 131-142.
13. **Luna L, Maturrano L, Rivera H, Zanabria V, Rosadio R. 2012.** Genotipificación, evaluación toxigénica *in vitro* y sensibilidad a antibióticos de cepas de *Escherichia coli* aisladas de casos diarreicos y fatales en alpacas neonatas. *Rev Inv Vet*, Perú 23: 280-288.
14. **Mercado EC, Rodríguez S, Elizondo A, Marcoppido G, Parreño V. 2004.** Isolation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from a South American camelid (*Lama guanicoe*) with diarrhea. *J Clin Microbiol* 42: 4809-4811.
15. **Moro M, Guerrero C. 1971.** La alpaca: enfermedades infecciosas y parasitarias. *Bol Div IVITA*, Lima. 63 p.
16. **Nataro J, Kaper J. 1998.** Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 11: 142-201.
17. **Novoa C, Flores A. 1991.** Producción de rumiantes menores: alpacas. Lima: Rerumen. 358 p.
18. **Palacios C, Perales R, Chavera A, López M, Braga W, Moro M. 2006.** *Eimeria macusaniensis* and *Eimeria ivitaensis* co-infection in fatal cases of diarrhea in young alpacas (*Lama pacos*) in Peru. *Vet Rec* 158: 344-345.

19. **Palacios C. 2008.** Estudio caso control del *Cryptosporidium* como factor de riesgo en la diarrea neonatal en alpacas menores a 15 días. Tesis de Magíster. Lima: Univ Nac Mayor de San Marcos. 73 p.
20. **Pérez D. 2006.** Genotipificación y subtipificación de *Clostridium perfringens* aislados de crías de alpacas muertas por enterotoxemia. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ Nac Mayor de San Marcos. 91 p.
21. **Pérez D. 2010.** Caracterización toxigénica de la fosfolipasa C del *Clostridium perfringens* (Cp-PLC) y su relación con aislados casos de enterotoxemia en alpacas. Tesis de Magíster. Lima: Univ Nac Mayor de San Marcos. 151 p.
22. **Ramírez A, Huamán D, Ellis RP. 1985.** Enterotoxemia de la alpaca. Programa colaborativo de apoyo a la investigación en rumiantes menores. Serie Reporte Técnico. Lima 63: 1-17.
23. **Ramírez A. 1991.** Enfermedades infecciosas. En: Fernández-Baca S (ed). Avances y perspectivas del conocimiento de los camélidos sudamericanos. Santiago de Chile: FAO. p 263-324.
24. **Rosadio R, Ameghino E. 1994.** Coccidial infections in neonatal Peruvian alpacas. Vet Rec 135: 459-460.
25. **Rosadio R, Maturrano L, Pérez D, Llanco L, Castillo H, Veliz A, Yaya K, Londoño P. 2008.** Enterotoxemia: new evidence on pathogenesis and prevention of the number one cause of neonatal alpaca mortality in South America. Proc World Alpaca Conference. Sydney, Australia. p 50-55.
26. **Rosadio R, Londoño P, Pérez D, Castillo H, Veliz A, Llanco L, Yaya K, Maturrano L. 2010.** *Eimeria macusaniensis* associated lesions in neonate alpacas dying from enterotoxemia. Vet Parasitol 168: 116-120.
27. **Wheeler J. 1991.** Origen, evolución y status actual. En: Fernández-Baca S (ed). Avances y perspectivas del conocimiento de los camélidos sudamericanos. Santiago de Chile: FAO. p 11-48.