




# Efecto de anacultivo de *Clostridium perfringens* tipo a sobre la mortalidad neonatal en alpacas (*Vicugna pacos*)

## Effect of anaculture of *Clostridium perfringens* type a on neonatal mortality in alpacas (*Vicugna pacos*)

Sergio Danilo Pezo Carreon<sup>1,\*</sup> 

<sup>1</sup>Laboratorio de Diagnóstico de Enfermedades en CSA del IVITA Marangani de la FMV, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

### Resumen

La mortalidad de crías de alpacas ocasiona pérdidas económicas en la crianza alpaquera; una manera de reducirla es inmunizando madres y crías. El presente trabajo se realizó durante el periodo de parición de enero a marzo del 2022, en el Centro de Investigación de Camélidos Sudamericanos (CICAS) La Raya, perteneciente a la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y. en el laboratorio de Microbiología y Parasitología del IVITA Marangani, de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; con el objetivo de evaluar el efecto de un anacultivo de *Clostridium perfringens* tipo A de crías de alpacas muertas por enterotoxemia inactivada con formalina, sobre la mortalidad de crías de alpacas, administrándose 2 mL del anacultivo vía subcutánea a madres al 9no y 10mo mes de gestación y a las crías al 5to día de nacido, comparando dos grupos de 150 de crías, tratadas y no tratadas, evaluando el efecto del anacultivo sobre la mortalidad de crías. La mortalidad por enterotoxemia se analizó mediante chi-cuadrado. Los resultados mostraron que existe asociación significativa en la sobrevivencia de crías vacunadas con anacultivo de *Clostridium perfringens* tipo A. Concluyendo que si existe un efecto de la disminución de la mortalidad en crías de alpacas por enterotoxemia mediante la aplicación del anacultivo en crías de alpacas a los 5 días de edad.

**Palabras clave:** Anacultivo, alpaca, cría, *Clostridium perfringens*, enterotoxemia, mortalidad.

### Abstract

The mortality of alpaca babies causes economic losses in alpaca farming; One way to reduce it is by immunizing mothers and offspring. This work was carried out during the calving period from January to March 2022, at the South American Camelid Research Center (CICAS) La Raya, belonging to the National University of San Antonio Abad of Cusco. in the Microbiology and Parasitology laboratory of the IVITA Marangani, of the Faculty of Veterinary Medicine of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos; with the objective of evaluating the effect of an anaculture of *Clostridium perfringens* type A from alpaca babies killed by formalin inactivated enterotoxemia, on the mortality of alpaca babies, administering 2 mL of the anaculture subcutaneously to mothers at the 9th and 10th month of gestation and the babies on the 5th day of birth, comparing two groups of 150 babies, treated and untreated, evaluating the effect of anaculture on pup mortality. Mortality due to enterotoxemia was analyzed using chi-square. The results showed that there is a significant association in the survival of pups vaccinated with anaculture of *Clostridium perfringens* type A. Concluding that there is an effect of reducing mortality in alpaca babies due to enterotoxemia through the application of anaculture in alpaca babies to the 5 days old.

**Keywords:** Anaculture, alpaca, breeding, *Clostridium perfringens*, enterotoxemia, mortality.

Recibido: 06 jun. 2024

Aceptado: 09 set. 2024

Publicado: 27 set. 2024

\*Autor para correspondencia: [spozoc@unmsm.edu.pe](mailto:spozoc@unmsm.edu.pe)

**Cómo citar:** Pezo Carreón, S. D. (2024). Efecto de anacultivo de *Clostridium perfringens* tipo a sobre la mortalidad neonatal en alpacas (*Vicugna pacos*). *Revista de Investigaciones*, 13(3), 139-146. <https://doi.org/10.26788/ri.v12i4.6018>

## Introducción

La enterotoxemia producida por toxinas de *C. perfringens* tipo A se caracteriza por ser un proceso agudo de curso rápido de muerte súbita generalmente ausente de diarrea cuyas tasas de mortalidad pueden alcanzar entre el 50 a 70% durante las primeras cuatro semanas de vida; se le reconoce como un brote o epizootia durante la época de parición (Ramírez, 1991). La enfermedad frena el progreso económico de la producción alpaquera en el ámbito altoandino causando inconvenientes para los trabajos de selección, reemplazos, retraso del crecimiento poblacional e interfiriendo con programas de mejoramiento genético (Fernández-Baca, 2005; Pezo-Carreón, 2010).

La enterotoxemia, representa la principal causa de pérdidas económicas para los criadores de alpacas (Ameghino Cabrejos, 1991). Se trata de una enfermedad infecciosa aguda causada por *Clostridium perfringens*, que afecta principalmente a las crías entre la segunda y tercera semana de vida (Ramírez, 1991). Su patología se origina por una toxemia intestinal primaria en el yeyuno e íleon, derivando en una toxemia generalizada debido a las toxinas del *C. perfringens* tipo A, que provocan daños irreversibles en el endotelio vascular y el sistema nervioso. Por lo general, estas manifestaciones clínicas progresan rápidamente y culminan con la muerte súbita del animal (Ramírez *et al.*, 1998). Hasta el momento, no se ha desarrollado un tratamiento efectivo para combatir la enterotoxemia en crías de alpacas. Los tratamientos con antibióticos y laxantes muestran resultados de relativo éxito y variables (Pezo-Carreón *et al.*, 1999).

Uno de los problemas en crías de alpacas es que los recién nacidos son inmunocompetentes, su sistema inmune no funciona de la misma manera que en el animal adulto y por lo tanto depende de la transferencia pasiva de anticuerpos, en las crías -a las 0 h posparto- la concentración de IgG no es dosable, alcanzando valores máximos entre las 18 y 24 h no encontrando en este periodo diferencias con la concentración de la IgG sérica materna observándose un descenso de los niveles de IgG en los siguientes días, los valores de IgG calostrales son independientes de la concentración sérica

tanto en madres como en crías, no existiendo asociación entre los mismos (Auad *et al.*, 2020). La placenta, epiteliocorial, impide la transferencia de inmunoglobulina G (IgG) de la madre al feto, por lo tanto, la protección inmunológica de la cría durante las primeras semanas depende de la ingestión adecuada de calostro, así como de la eficiente permeabilidad intestinal durante las primeras horas de vida (Bravo *et al.*, 1997); los recién nacidos que no adquieren inmunidad pasiva adecuada tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades tales como enterotoxemia, septicemia, artritis, onfalitis y neumonía, las cuales a menudo llevan a la muerte del animal. La transferencia pasiva exitosa se logra cuando los recién nacidos tienen niveles séricos de IgG adecuados (Wernery, 2001).

La vacuna base de *Clostridium perfringens* tipo A obtenida de crías de alpacas muertas por enterotoxemia es utilizada contra las toxinas de *Clostridium perfringens* inactivada con formaldehído no destruye los sitios inmunogénicos y conserva la capacidad de producir anticuerpos; en 1924, Ramón demostró que las toxinas podían inactivarse mediante un tratamiento con formaldehído, produciendo un anacultivo no tóxico (Thaysen-Andersen *et al.*, 2007). La acción protectora del anacultivo en la enterotoxemia de crías de alpacas con toxinas de *Clostridium perfringens* tipo A fue descrita desde los estudios iniciales de la enfermedad en el Perú siendo utilizada en programas de control de la enfermedad (Rosadio A. *et al.*, 2012; Pezo-Carreón *et al.*, 2018).

Las crías son afectadas durante el periodo crítico desde la primera a la cuarta semana donde la cría debe ser protegida con anticuerpos maternos de madres vacunadas; si las crías están vacunadas la mortalidad se reduce significativamente; sin embargo, la aparente protección contra enfermedades obtenida al vacunar a las crías puede deberse a la presencia de anticuerpos maternos residuales de madres vacunadas el año anterior o de exposición previa a enterotoxemia o mortalidad en granjas de alpacas (Rosadio A. *et al.*, 2012). Esta periodicidad podría deberse a la existencia de anticuerpos en las madres después de brotes naturales de enfermedades. (Yaya L. y Rosadio A., 2005).

Existe registros del uso de productos biológicos comerciales para prevenir la enterotoxemia en alpacas en el país (Ameghino Cabrejos, 1991), aunque algunas experiencias preliminares sugieren que la aplicación de una vacuna anticlostridial puede reducir las tasas de mortalidad neonatal (Moro y Guerrero, 1987). Por lo tanto, el uso de un anacultivo a base de *Clostridium perfringens* tipo A de casos de crías muertas por enterotoxemia en estudios de campo ha demostrado una buena eficacia en el control de la enfermedad clostridial en crías de alpacas; la evaluación y difusión de estos resultados ayudarán a superar las limitaciones por las altas tasas de mortalidad por enterotoxemia en crías de alpacas que enfrenta el sector alpaquero en el Perú.

Las vacunas recombinantes ofrecen varias ventajas sobre los anacultivos convencionales, especialmente en términos del proceso de producción. (Ferreira *et al.*, 2016). Sin embargo, para los animales de granja, no tienen estas opciones; por lo tanto, se deben emplear medidas profilácticas para combatir las infecciones por *Clostridium perfringens* (Pezo-Carreón *et al.*, 2018). La vacunación frente a *Clostridium perfringens* tipo A y *Clostridium perfringens* tipo B representa actualmente la mejor medida profiláctica. mediante anacultivos que se obtienen cultivando *Clostridium perfringens* e inactivando las toxinas con formaldehído (Thaysen-Andersen *et al.*, 2007).

Aplicar un programa de vacunación utilizando un anacultivo a base de *Clostridium perfringens* tipo A obtenido de casos de crías muertas por enterotoxemia con coberturas superiores al 90% ayudará a reducir los brotes de enfermedades endémica en crías de alpacas (Pezo-Carreón *et al.*, 2018). Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de un anacultivo de *Clostridium perfringens* tipo A sobre la mortalidad por enterotoxemia en crías de alpacas.

## Métodos

**Ámbito o lugar de estudio:** El estudio se realizó en el Centro de Investigación de Camélidos Sudamericanos (CICAS) La Raya, perteneciente a la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y. en el laboratorio de Microbiología y Parasitología del IVITA Marangani, de la Facultad

de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Estas instalaciones se encuentran ubicadas a 14° 47' 43,45" de latitud sur y 71° 04' 55,21" de longitud oeste, en una altitud que oscila entre 4,100 y 5,000 metros.

**Periodo de estudio:** Durante la campaña de parición de enero a marzo del 2022, se utilizaron al azar 300 madres alpacas huacayas y sus respectivas crías del rebaño del CICAS La Raya – UNSAAC.

**Material:** Se seleccionaron 300 alpacas preñadas del último tercio de gestación las que fueron divididas en 2 grupos de 150 alpacas en forma aleatoria un primer grupo A (Experimental) de madres vacunadas y otro no vacunadas grupo B (Control); al 9no y 10mo mes de preñez del grupo experimental se le administró 2 mL de anacultivo de cepas de *Clostridium perfringens* tipo A por vía subcutánea y al grupo control no se le administro ningún anacultivo; a las crías nacidas de las madres del grupo experimental se les administro 2 mL del anacultivo de cepas de *Clostridium perfringens* tipo A a los 5 días de edad por vía subcutánea y a las crías del grupo control no se les administro ningún anacultivo; las alpacas madres y crías del grupo experimental y control estuvieron bajo las mismas condiciones de manejo de la majada de parición del rebaño del CICAS La Raya UNSAAC.

## Obtención del anacultivo de cepas de *Clostridium perfringens* tipo A

Las muestras utilizadas para aislar *C. perfringens* consistieron en secciones de aproximadamente 10 cm de longitud del intestino delgado afectado, las cuales fueron ligadas en ambos extremos, conservadas en tetraborato de sodio (Bórax), y transportadas al laboratorio para su procesamiento. Estas muestras provinieron de animales que fueron diagnosticados muertos por enterotoxemia, basado en los signos clínicos presentados.

Para el aislamiento bacteriano, se tomaron pequeños segmentos (4 cm<sup>2</sup>) de muestra con su contenido y se cultivaron en medio de caldo tioglicolato (Merck), incubándolos en condiciones anaeróbicas (utilizando el sistema Gaspack, Anaerocult A® de Merck) a 45°C durante 48 horas. Posteriormente, se sembraron e incubaron en medio agar sangre (medio de agar tripticasa

de soya suplementado con 5% de sangre ovina desfibrinada estéril) y se incubaron en condiciones anaeróbicas a 45°C durante 48 horas (Pérez et al., 2012). Estas colonias se sembraron en agar yema de huevo para realizar la reacción de lecitinasa, prueba específica que sirvió para identificar toxina A del C, *perfringens* incubadas a 37 °C durante 18-24 h en anaerobiosis (Nagler, 1939) y se reactivaron en caldo Tioglicolato a 37°C por 24 horas, posteriormente el cultivo fue inactivado con formalina a una concentración de 1% por 24 horas y se obtuvo una suspensión de toxina a base de cepas de *Clostridium perfringens* tipo A (Yaya L. y Rosadio A., 2005; Rosadio A. et al., 2012). La morfología del *Clostridium perfringens* se realizó mediante observación microscópica y tinción de Gram (Collins et al., 2004)

### Variables y Prueba estadística

La variable independiente fue la dosis del anacultivo y la dependiente la mortalidad de crías; determinando el porcentaje de mortalidad por enterotoxemia en ambos grupos, el cual fue evaluado mediante Ji cuadrado. Se utilizó paquete estadístico STATGRAPHICS Centurión XVI.

### Resultados y Discusión

#### Determinación de la asociación y porcentaje de mortalidad en crías de alpaca inmunizadas con anacultivo de *Clostridium perfringens* en el periodo perinatal

En las crías vacunadas con y sin anacultivo a base de *Clostridium perfringens* el Ji cuadrado calculado es de 30.77, mayor al valor crítico de 3.84. Debido a que el valor crítico es menor al valor calculado, rechazamos la hipótesis nula y afirmar que existe una asociación estadísticamente significativa entre la sobrevivencia de las crías de alpacas y la aplicación del anacultivo de *Clostridium perfringens* (tabla 1)

La mortalidad en las crías vacunadas con anacultivo (CT) a base de *Clostridium perfringens* es de 4/150 siendo la mortalidad de 6% y en las crías no vacunadas sin anacultivo (ST) de 37/150 obteniéndose una mortalidad de 24.66%. Evaluando los resultados obtenidos en 150 crías de alpacas con el anacultivo a base de *Clostridium perfringens*,

**Tabla 1**

*Numero de Crías que sobrevivieron y no sobrevivieron en el grupo experimental y control*

Vacuna	SOBREVIVIO		
	SI	NO	TOTAL
Tratadas	146	4	150
Grupo control	113	37	150
Total	259	41	300

aplicado a 150 crías de alpacas y comparándolas con 150 crías de alpacas no vacunadas bajo un mismo sistema de manejo durante la época de parición se obtuvo una mortalidad de 2.6% y 24.66% de mortalidad para crías de alpacas vacunadas y no vacunadas respectivamente. Yaya L. y Rosadio A., (2005), ensayaron tres programas de vacunación anticlostridial empleando un anacultivo, durante los años 2001, 2002, y 2002; se administró en el primer año a todas las madres gestantes dos dosis de la vacuna y a todas las crías una dosis; a todas las crías en el segundo año se vacunó con una dosis, y en el tercer año a todas las madres gestantes se vacunó con una dosis; tomando como grupo control la campaña de parición del año 2000, si bien es cierto la vacuna fue efectiva sin importar el tipo de programa aplicado; no utilizaron un grupo control durante las tres temporadas de parición y las cepas de *Clostridium perfringens*, fueron de origen ovino (cepas A, B, C y D) y solo una cepa tipo A aislada de alpaca; a diferencia del presente trabajo que si tuvo un grupo control dentro del mismo grupo y utilizó una vacuna hecha cepa de *Clostridium perfringens* tipo A proveniente de crías de alpacas muertas por enterotoxemia.

Los índices de mortalidad son significativos tanto en empresas asociativas (26 a 70%) como en pequeños propietarios (18-50%) en el departamento de Puno. Es pertinente clasificar la mortalidad en camélidos en sus tres principales etapas: crías, tuis y adultos. Las crías comprenden el periodo desde el nacimiento hasta el destete (6 a 8 meses de edad), incluyendo la mortalidad neonatal (hasta los 30 días de edad); son las crías más susceptibles a enfermedades, y su mortalidad puede estar comprendida entre 9.3 a 56.6% (Ramírez, 1991); en el presente estudio se tomó en cuenta solo la mortalidad de crías por enterotoxemia durante la campaña de parición y el porcentaje de mortalidad en las crías vacunadas con anacultivo a base de

cepas de *Clostridium perfringens* son menores a los reportados.

En el Centro Experimental La Raya, inmunizaron con Enterovax Flvacuna, a tres grupos de alpacas; con una dosis de vacuna, con dos dosis de vacuna con intervalo de 21 días y un Grupo no vacunadas; los resultados fueron: 0.91%, 0% y 12% de mortalidad, respectivamente (Garnica & Málaga, 2018). Prehn et al., (1999) elaboró una autovacuna de los tipos A y B de la bacteria para la prevención de enterotoxemia en alpacas con un plan de vacunación de cada 4 meses en planteles de alto riesgo y cada 6 meses en zonas libres de brotes de enterotoxemia, siendo la prevención de la enterotoxemia exitosa en más de 6000 ejemplares. Ambos trabajos muestran buenos resultados de efectividad respecto a la mortalidad en nuestro estudio además del porcentaje de mortalidad mostramos los niveles de anticuerpos que ha generado la vacunación con anacultivo a base de *Clostridium perfringens* de casos de enterotoxemia, así como lo muestra Bentancor et al., (2009) al aplicar una vacuna comercial inactivada de *C. perfringens* ultrafiltrada adsorbida en una sal de aluminio, vía subcutánea concluyendo que las llamas desarrollaron anticuerpos contra la toxina épsilon tipo D de *Clostridium perfringens* después de dos vacunaciones de vacunas inactivada con un intervalo de 21 días, no presentaron efectos secundarios, desarrollan anticuerpos contra la toxina épsilon de *C. perfringens* y la respuesta inmunitaria observaron que fue de duración corta, indicando que la vacuna debería administrarse con frecuencia o estratégicamente.

Las medidas generales de prevención deben incluir la provisión de anticuerpos maternos a los neonatos a través del calostro. Las condiciones de higiene sobrepoblación y rotación de las áreas de parición deben ser controladas (Pezo-Carreón et al., 2014). La actividad protectora de la inmunidad contra la toxina  $\alpha$  juega un papel contra la enfermedad. Esta inmunidad está constituida por anticuerpos específicos contra enterotoxemia de *Clostridium perfringens* tipo A, transferidas de la madre a la cría a través del calostro (Bravo et al., 1997; Pezo-Carreón et al., 2018). Se observa en la práctica que no se presenta por varios años la enfermedad, haciendo su aparición en forma cíclica, esta observación estaría manifestando

deficiencia de la inmunoprotección, lo que permitiría ver en los anacultivos el valor inmuno-profiláctico para esta enfermedad. En la actualidad no se encuentran disponibles vacunas comerciales con estas características (Ramírez y Ellis, 1988).

Los efectos de la vacunación con anacultivo de *Clostridium perfringens* tipo A en la reducción de mortalidad del 24.66% al 2.62%, tiene un efecto significativo de la vacuna contra la enterotoxemia afirmando que estadísticamente ( $P \leq 0.05$ ) existe una asociación entre la sobrevivencia de las crías de alpacas vacunadas con anacultivo a base de *Clostridium perfringens*. Por lo tanto, el hecho de que hay menos mortalidad en las crías vacunadas en comparación con las crías no vacunadas podría atribuirse al incremento de la respuesta inmune ocasionada por el anacultivo de *Clostridium perfringens* y la capacidad del animal para responder a la vacuna administrada. Larsen et al., (2019) mencionan que algunas vacunas pueden proteger hasta el 98% de los animales vacunados, mientras que otras producen tasas de protección más bajas, una vacuna puede inducir una respuesta inmunoprotectora más débil si el animal tiene un sistema inmunológico débil.

Vacunas contra la enterotoxemia requieren la administración de dos dosis, se ha recomendado utilizar una dosis de refuerzo de enterotoxemia entre 4 y 6 semanas después de la primera vacunación (De la Rosa et al., 1997; Uzal & Kelly, 1998; Miyashiro et al., 2007) además concluyeron que la primera vacunación contra la enterotoxemia seguida de una dosis de refuerzo después de 40 días provoca niveles de anticuerpos satisfactorios. Veschi et al., (2012) aplicó una dosis de refuerzo 1 mes después de la primera vacunación y los resultados mostraron que la profilaxis de la enterotoxemia en ovejas se podía lograr mediante este programa de vacunación. Comparando con los estudios arriba mencionados, la vacuna contra la enterotoxemia utilizada en el presente estudio tuvo un incremento sustancial protector en las alpacas gestantes y en las crías por el incremento de anticuerpos, lo que indica que esta vacuna tiene una inmunidad protectora adecuada en las crías por el anacultivo de cepas de *Clostridium perfringens* tipo A del grupo vacunado.



En otro estudio encontraron que la eficacia de la vacuna de pierna negra estudiada en ganado vacunado y no vacunado (grupo de control) demostró que no se encontraron casos de enfermedad en el ganado vacunado, mientras que algunos animales no vacunados murieron o enfermaron, observándose una diferencia significativa entre animales vacunados y no vacunados (Haghiroosta et al., 2014; Jiang et al., 2014). Estos resultados son similares a los presentados en este estudio donde animales del grupo control murieron en mayor proporción que en el grupo experimental observando este mismo comportamiento de mortalidad en ambos estudios.

En otro estudio la vacunación contra la enterotoxemia tuvo un efecto significativo ( $P \leq 0,01$ ) en la reducción de los aislamientos de *C. perfringens*. La incidencia de la enfermedad en los grupos vacunados y no vacunados fue del 3.3 % y del 64.0 % ( $P \leq 0,01$ ), respectivamente, lo que indica que esta vacuna tiene una inmunidad protectora adecuada (Ahsani et al., 2011); en nuestro estudio se empleó un similar protocolo en la preparación del anacultivo y aplicación y los resultados son similares en la reducción de la mortalidad por enterotoxemia en crías de alpacas originada por la vacunación que dio una fuerte respuesta de inmunoglobulina G sérica a la toxina de *Clostridium perfringens* tipo A en las alpacas gestantes y se transfirieron anticuerpos específicos (IgG) a sus crías inmunizadas con anacultivo a base de cepas de *Clostridium perfringens* tipo A obtenidas de crías muertas por enterotoxemia. A partir de estos resultados, la inmunoprofilaxis es una propuesta en crías de alpacas para reducir la mortalidad por enterotoxemia.

En este estudio se probó que existe una variación sustancial en los niveles de IgG entre crías vacunadas comparadas con las crías no vacunadas y entre grupos de crías vacunadas y no vacunadas con anacultivo de cepas de *Clostridium perfringens* tipo A obtenido de crías muertas por enterotoxemia bajo un mismo sistema de manejo; en general, se produjo un incremento de IgG en madres y crías vacunadas. La vacunación contra *C. perfringens* tipo A productora de toxina mediante este anacultivo demostró que es un preventivo eficaz contra la enterotoxemia en crías de alpacas y propone una nueva estrategia para mejorar la

inmunización porque ha demostrado su eficacia contra enterotoxemia en crías de alpacas. Este es el primer estudio realizado en Perú que evalúa la respuesta inmune de alpacas madres-crías después de un esquema de vacunación contra clostridiosis.

## Conclusiones

Existe una asociación significativa entre la supervivencia de las crías de alpacas vacunadas con el anacultivo de cepas de *Clostridium perfringens*, reduciendo la mortalidad por enterotoxemia en las crías de alpacas.

## Agradecimientos

Agradecer al IVITA Marangani de la FMV de la UNMSM.

Al CICAS La Raya de la UNSAAC

## Conflicto de interés

No existe conflicto de interés por el autor.

## Referencias

- Ahsani, M. R., Bafti, M. S., Esmailizadeh, A. K., & Mohammadabadi, M. R. (2011). Genotyping of isolates of *Clostridium perfringens* from vaccinated and unvaccinated sheep. *Small Ruminant Research*, 95(1), 65-69. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.09.001>
- Ameghino Cabrejos, E. (1991). *Mortalidad en crías de alpacas*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Centro de Investigación Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura.
- Auad, J., Cerutti, J., Cooper, L. G., Aguilar, M. S., & Lozano, A. (2020). Dinámica de la transferencia de inmunoglobulina G en el binomio madre-cría de llamas (*Lama glama*). *Revista Veterinaria*, 31(1), 78. <https://doi.org/10.30972/vet.3114638>
- Bentancor, A. B., Halperin, P., Flores, M., & Iribarren, F. (2009). Antibody response to the E toxin of *Clostridium perfringens* following vaccination of *Lama glama* crias. *The Journal*

- of *Infection in Developing Countries*, 3(08), 624-627. <https://doi.org/10.3855/jidc.555>
- Bravo, P. W., Garnica, J., & Fowler, M. E. (1997). Immunoglobulin G concentrations in periparturient llamas, alpacas and their crias. *Small Ruminant Research*, 26(1-2), 145-149. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(96\)00965-0](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(96)00965-0)
- Collins, C. H., Lyne, P. M., Grange, J. M., & Falkinham III, J. O. F. (2004). *Microbiological Methods*. 8va. Edición. Oxford University Press. Nueva York, EEUU. 465 pp
- De la Rosa, C., Hogue, D. E., & Thonney, M. L. (1997). Vaccination schedules to raise antibody concentrations against E-toxin of *Clostridium perfringens* in ewes and their triplet lambs. *Journal of Animal Science*, 75(9), 2328-2334. <https://doi.org/10.2527/1997.7592328x>
- Fernández-Baca, S. (2005). *Situación actual de los camélidos sudamericanos en el Perú*. Proyecto de Cooperación Técnica en apoyo de la crianza y aprovechamiento de los Camélidos Sudamericanos en la Región Andina TCP/RLA/2914. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO).
- Ferreira, M., Moreira, G., Cunha, C., Mendonça, M., Salvarani, F., Moreira, Á., & Conceição, F. (2016). Recombinant Alpha, B, and E Toxins of *Clostridium perfringens*: Production Strategies and Applications as Veterinary Vaccines. *Toxins*, 8(11), 340. <https://doi.org/10.3390/toxins8110340>
- Garnica, J., & Málaga, J. (2018). Inmunización de alpacas contra enterotoxemia—La Raya Puno. *XII Arequipa: Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias del Perú*.
- Haghroosta, A., Shooshtari, M., Langroudi, R., & Esmaily, F. (2014). Study on Efficiency of Blackleg Vaccine in Cattle in Khuzestan. Province, Iran. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*, 5(2), 1741.
- Jiang, Z., De, Y., Chang, J., Wang, F., & Yu, L. (2014). Induction of potential protective immunity against enterotoxemia in calves by single or multiple recombinant *Clostridium perfringens* toxoids. *Microbiology and Immunology*, 58(11), 621-627. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12198>
- Larsen, A. E., Miceli, G., & Mórtola, E. C. (2018). *Vacunas en rumiantes domésticos*. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP). <https://doi.org/10.35537/10915/78435>
- Miyashiro, S., Nassar, A. F. C., Del Fava, C., Cabral, A. D., y Silva, M. (2007). *Clostridium perfringens* types A and D associated with enterotoxemia in an 18-month-old goat. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 13(4), 885-893. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992007000400017>
- Moro, M., & Guerrero, J. (1987). Enfermedades infecciosas y parasitarias de las alpacas. *Revista de Camélidos Sudamericanos UNMSM IVTA CICCSC CONCYTEC Lima Perú*.
- Nagler, F. P. O. (1939). Observations on a Reaction between the Lethal Toxin of Cl. Welchii (Type A) and Human Serum. *British Journal of Experimental Pathology*, 20(6), 473-485.
- Pérez, D., Maturrano, L., & Rosadio, R. (2012). Molecular genotyping and subtyping of *Clostridium perfringens* isolated from fatal enterotoxemia in alpacas. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 23(3), 272-279. <https://doi.org/10.15381/rivep.v23i3.909>
- Pezo-Carreón, D. (2010). *Geografía de la producción de alpacas por pequeños productores en Perú*. En: *Sanidad de alpacas en la etapa neonatal: Manual para estudiantes y profesionales de veterinaria*. Editorial Complutense. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=744133>
- Pezo-Carreón, D., Alarcón-Bayona, V., Franco-Febres, F., & Pacheco-Curie, J. (2018). Inducción Secretoria de IgG, con toxina de *Clostridium perfringens* Tipo A para la reducción de mortalidad por enterotoxemia

- en crías de Alpacas. *Journal of the Selva Andina Animal Science*, 5(2), 56-64.
- Pezo-Carreón, D., Franco, E., Franco, F., & Alarcón, V. (2014). *Sanidad en Camélidos. En: Manual técnico del alpaquero* (2da ed.). Soluciones Prácticas.
- Pezo-Carreón, D., Franco, E., García, W., & Leyva, V. (1999). Evaluación de una solución de antibióticos Ampicilina+Sulfato de Colistina y el consumo de calostro en la prevención neonatal de crías de alpacas. *II Congreso Mundial Sobre Camélidos Sudamericanos. Cusco Perú*, 139.
- Prehn, N., Saez, S., & Arraigada, M. (1999). Estudios microbiológicos y clínicos de enterotoxemia por *Clostridium perfringens* en camélidos chilenos. *II Congreso Mundial Sobre Camélidos Sudamericanos. Cusco Perú*, 140.
- Ramírez, A. (1991). *En: Avances y perspectivas del conocimiento de los camélidos sudamericanos*. Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe.
- Ramírez, A., & Ellis, R. (1988). *Nuevos conceptos sobre la enterotoxemia y Colibacilosis en alpacas. En: Revista de Camélidos Sudamericanos*. (Vol. 6). Centro de Información Científica de Camélidos Sudamericanos. [https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rcs/n06\\_1988/contenido.htm](https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rcs/n06_1988/contenido.htm)
- Ramírez, A., Franco, E., Pezo, D., & García, W. (1998). *Diagnóstico y control de enfermedades en camélidos sudamericanos: Vol. Pub. Tec. N° 34* (Programa RN/065 Ecología y desarrollo Sostenible del Sector de los Camélidos Andinos/Sub IVITA, Fondo Contravalor Perú Suiza). UNMSM, Centro de Investigación Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura. 1 -17p.
- Rosadio A., R., Maturrano H., L., Pérez J., D., Castillo D., H., Véliz A., Á., Luna E., L., Yaya L., K., & Londoño B., P. (2012). Avances en el estudio de la patogénesis y prevención de la enterotoxemia de las alpacas. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 23(3), 251-260. <https://doi.org/10.15381/rivep.v23i3.907>
- Rosadio A., R., Yaya L., K., Véliz A., Á., & Quispe, T. (2012). Efecto protector de una vacuna polivalente anticlostridial sobre la mortalidad neonatal en alpacas. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 23(3), 299-306. <https://doi.org/10.15381/rivep.v23i3.912>
- Thaysen-Andersen, M., Jørgensen, S. B., Wilhelmsen, E. S., Petersen, J. W., & Højrup, P. (2007). Investigation of the detoxification mechanism of formaldehyde-treated tetanus toxin. *Vaccine*, 25(12), 2213-2227. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.12.033>
- Uzal, F. A., & Kelly, W. R. (1998). Protection of goats against experimental enterotoxaemia by vaccination with *Clostridium perfringens* type D E toxoid. *Veterinary Record*, 142(26), 722-725. <https://doi.org/10.1136/vr.142.26.722>
- Veschi, J. L. A., Dutra, I. S., Alves, M. A. B., Perri, S. H. V., Zafalon, L. F., & Fernandez-Miyakawa, M. (2012). Serological evaluation of polyvalent commercial vaccines against enterotoxemia in goats. *ARS Veterinaria, Jaboticabal, SP*, 28(4), 222-226.
- Wernery, U. (2001). Camelid immunoglobulins and their importance for the new-born—A review. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 48(8), 561-568. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0450.2001.00478.x>
- Yaya L., K., & Rosadio A., R. (2005). Ensayo de tres programas de vacunación anticlostridial en alpacas. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 16(1), 49-55.

