

ACTUALIDAD EN PARATUBERCULOSIS

Dr. Pedro Abalos, M.V., M.Sc.

Departamento de Medicina Preventiva Animal
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
Universidad de Chile

A pesar que la paratuberculosis o enfermedad de Johne es una enfermedad que se reconoce desde hace más de un siglo y no había demostrado una presencia preponderante en las explotaciones de rumiantes, ha incrementado su importancia en los últimos años dependiendo de los avances que se hacen en el control de otras enfermedades, como brucelosis y tuberculosis. Las dificultades en su diagnóstico han limitado un conocimiento acabado de su distribución geográfica y hoy día existe en Chile un creciente interés de Médicos Veterinarios y productores de leche en conocer más sobre la presencia de la enfermedad y poner en práctica alternativas para su control.

Se estima que la paratuberculosis a nivel mundial no ha alcanzado su distribución potencial y continúa expandiéndose. Cuando en un país o región se advierte su efecto ya puede haber un estado de hiperendemia.

1.- Características de la paratuberculosis

La enfermedad corresponde a una enteritis granulomatosa infecciosa específica, que se manifiesta en diarreas persistentes o recurrentes, las que no remiten a los tratamientos y que es causada por *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis*, conocido comúnmente como *M. paratuberculosis*. Este es un bacilo ácido alcohol-resistente, intracelular facultativo, de lento desarrollo y difícil cultivo. La bacteria que es eliminada profusamente durante la fase clínica, contamina praderas e instalaciones ganaderas, siendo muy resistente a condiciones ambientales y a desinfectantes suaves. Se describe que puede permanecer viable 163 días en corrientes de agua, 270 días en charcos, 11 meses en deposiciones y suelos fertilizados, 47 meses en materia orgánica desecada. Los desinfectantes deben actuar por lo menos 10 minutos siendo los de elección la formalina al 5%, cresol 1:32, cresol 1:40, todos idealmente junto a un buen detergente.

Afecta diferentes especies de rumiantes entre los cuales se encuentran los bovinos, caprinos, ovinos, ciervos y camélidos. Se describen diferencias moleculares y de cultivo entre las cepas que afectan a estas especies, lo que se refleja en la patogenicidad y epidemiología en algunos países, como Australia, donde la presencia de la enfermedad en bovinos no tiene la misma magnitud que en ovinos, a pesar de compartir estas mismas praderas. Asimismo, las cepas ovinas son más difíciles de aislar que las bovinas.

La infección se disemina preferentemente por el movimiento, comercio y transporte de animales vivos. Los productos que puedan contener la bacteria presentan un bajo riesgo

para la diseminación entre regiones o países, aunque los rastros de deposiciones y el calostro pueden diseminar la infección a animales susceptibles.

Existe también la gran preocupación de que *M. paratuberculosis* pueda estar involucrado en la enfermedad de Crohn del ser humano, sin embargo la evidencia científica hasta el momento es insuficiente para probar o descartar tal relación.

La paratuberculosis cursa preferentemente en forma subclínica, tiene un largo período de incubación y los signos clínicos son sólo una manifestación terminal de la infección. La infección se establece en los terneros y los primeros 30 días de vida son los de mayor riesgo, siendo los animales mayores de 6 meses muy refractarios a ella. Se describe un alto riesgo post-parto debido a la contaminación fecal de pezones y se recomienda la separación de vaca positiva y ternero antes de las 12 horas del nacimiento.

La infección se establece en las células M de la placas de Peyer, invadiendo progresivamente la mucosa de íleon terminal, válvula ileocecal, ciego, colon proximal y ganglios mesentéricos. Se produce una edematización de estas estructuras, adquiriendo un color pálido y aumentando de volumen, desarrollándose una hipertrofia difusa de la mucosa de yeyuno e íleon la que adquiere una apariencia rugosa. La bacteria también puede establecerse en la glándula mamaria en el 35% de los casos clínicos y 10% de los casos sub-clínicos por lo que el uso de calostros conservados puede ser un factor de riesgo de diseminación.

Sólo una minoría de animales infectados presentan signos clínicos y existen factores de riesgo definidos para su establecimiento, como: producción intensiva, suelos ácidos, mala nutrición, estrés relacionado al transporte, lactancia prolongada, parto, deficiencia de elementos esenciales e inmunodepresión por agentes como el de la diarrea viral bovina. Los signos clínicos raramente se manifiestan antes de los dos años de edad y la mayoría de los casos se encuentran entre los 2 y 6 años. Se estima que por cada caso clínico hay 25 casos inaparentes de vacas infectadas, de las cuales solo un tercio puede ser detectada con las pruebas de diagnóstico actuales.

En rumiantes la enfermedad clínica se caracteriza por ser afrebil, pérdida de peso progresiva hasta la emaciación, edema submandibular, mala calidad del pelaje a pesar de un buen apetito. En bovinos, la diarrea puede ser intermitente y no sede a tratamientos, aunque mejora por el cambio a dietas secas. En los rebaños infectados los animales se pueden categorizar en 4 grupos:

- **Animales clínicamente enfermos**, que son grandes diseminadores, tienen alta tasa de anticuerpos y bajo nivel de inmunidad celular.
- **Diseminadores esporádicos**, sin signos clínicos excepto por disminución en la producción, hay respuesta inmune humoral y celular intermedia. A medida que avanza la infección, aumenta la excreción, aumentan los anticuerpos y disminuye la inmunidad celular.

- **Animales portadores**, que no son detectados por pruebas serológicas o cultivo de deposiciones.
- **Animales resistentes no-infectados**, nunca se infectaron o desarrollaron inmunidad activa protectora que resultó en la eliminación completa de la bacteria.

Los signos clínicos son un reflejo de la patología intestinal que se traduce en un síndrome de mala absorción, caracterizado por una fermentación anormal en colon y una diarrea con olor peculiar. Hay antecedentes de que la presencia de la infección en el rebaño incrementa la incidencia de mastitis e infertilidad y acorta las expectativas de vida de los animales.

En cabras y ovejas el período de incubación es al menos de un año y generalmente más largo, los cuadros de diarrea son menos evidentes y se presentan tardíamente, cuando la mucosa ya está muy comprometida. La enfermedad se manifiesta en el rebaño como pérdidas en producción de lana, disminución de la producción de leche y rendimiento reproductivo.

El impacto económico es difícil de evaluar pero se han establecido los siguientes ítems de costos:

- **Costos directos**, generados principalmente por la enfermedad clínica que implica pérdidas por disminución de la producción, costo de medicamentos, diagnóstico y tratamiento, eliminación y muerte de animales, menor pago por canal por baja de peso. Las vacas de alta producción son más propensas a desarrollar la enfermedad y la malabsorción causa una menor eficiencia de conversión. Los animales con infección subclínica producen un 6% menos de leche y en la última lactancia esta baja se estima en 16%.
- **Costos indirectos**, como resultado de restricciones comerciales, de movimiento de ganado, disminución del precio de la tierra, aumento de costos de manejo y mantenimiento del estatus sanitario, etc.
- **Costos inaparentes**, debidos a pérdida de potencial genético y en muchos países desarrollados, estigma social del propietario.

Se ha calculado que un animal con cultivo de deposiciones positivo pesa 60 kg menos y que la infección sub-clínica implica una pérdida anual de U\$700 por vaca lechera.

2.- Diagnóstico de paratuberculosis

El diagnóstico de paratuberculosis ha tenido en los últimos años grandes avances. La detección del agente mediante cultivo de deposiciones es el método definitivo de diagnóstico y aunque es lento, mediante nuevos protocolos se ha mejorado ampliamente su eficiencia. También se están desarrollando pruebas moleculares de detección de *M. paratuberculosis*, como PCR, pero que aun no tienen utilidad práctica.

Debido a la característica de la infección en que se establece al inicio un equilibrio entre la respuesta inmune celular protectora y la retención del agente en un estado latente, para luego al cabo de unos años, deteriorarse y dar paso a un incremento en la actividad de anticuerpos y eliminación de la bacteria desde el intestino, es que se puede recurrir a técnicas de detección de la respuesta inmune celular y humoral para afinar el diagnóstico.

La respuesta celular puede ser detectada mediante pruebas de hipersensibilidad retardada cutánea utilizando como antígeno un preparado proteico de la bacteria denominado "johnina". Sin embargo esta prueba carece de sensibilidad y especificidad adecuada para asegurar un buen diagnóstico. Hoy se cuenta con otra prueba que tiene una mejor eficiencia y que se basa en la detección de interferón gamma bovino que puede ser usada en el período sub-clínico de la infección donde predomina la respuesta inmune celular.

Al final de la fase sub-clínica la inmunidad celular se deteriora y surge una actividad humoral con anticuerpos detectables que se asocian al comienzo de la etapa de eliminación de bacterias por las deposiciones. Por ello un diagnóstico positivo de anticuerpos indica una alta probabilidad de estar ante un animal que ya está diseminando la infección.

Hoy en día en el Laboratorio de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile contamos con las herramientas de diagnóstico que permiten un mejor control de esta enfermedad. Estas incluyen desde las clásicas tinciones utilizando Zielh-Neelsen y Auramina O, pasando por el aislamiento, que involucra medios de cultivo mejorados con uso de mycobactina J, hasta pruebas de ELISA para la detección de anticuerpos.

Después de dos años de estar realizando diagnóstico serológico, hemos apreciado que la paratuberculosis está cada vez siendo más reconocida y que como su control no se logra sólo con un diagnóstico adecuado, sino con la adopción de una serie de medidas de manejo derivadas de la investigación epidemiológica de cada rebaño, es imperativo comenzar a realizar estudios tendientes a evaluar el estatus sanitario de los rebaños.

Hemos corroborado la presencia de la enfermedad al aislar el agente desde deposiciones de bovinos provenientes de lecherías con serología positiva y desde caprinos que han presentado cuadros crónicos de diarrea. Los antecedentes reunidos nos indican que la paratuberculosis está demostrando su efecto y que es importante comenzar a pensar en medidas de control que impidan la diseminación de la enfermedad hacia rebaños no infectados.

Referencias

- **FIL/IDF.** 2001. Several authors. *Mycobacterium paratuberculosis*. Bulletin of the International Dairy Federation. Nº 362. 61 p.
- **Kennedy D.J., Holmstrom A., Pavlik I., Carter M., Bernardelli A., Nishimori K.** 2001. Paratuberculosis. OIE Code. Paris France.
- **Manning E.J.B., Collins M.T.** 2001. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: pathogen, pathogenesis and diagnosis. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 20: 133-150.
- **Valentin-Weigand P., Goethe R.** 1999. Pathogenesis of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infections in ruminants: still more questions than answers. Microbes and Infection. 1: 1121-1127.