

Paratuberculosis: una amenaza emergente para la ganadería tropical

Disney Pino R., MV, MSc, Regino Villarroel N., MV

*Departamento Medico Quirúrgico. Facultad de Ciencias Veterinarias.
Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.
disneypino@telcel.net.vereginov@cantv.net*

La Paratuberculosis (PT), enfermedad de Johne, enteritis crónica del ganado o disentería crónica bacilar es una enfermedad contagiosa, entérica crónica de los rumiantes, causada por la bacteria *Mycobacterium avium*, subespecie *Paratuberculosis*, que produce disminución progresiva de peso, diarrea y el sacrificio no planificado del animal, provocando pérdidas considerables dentro de la ganadería.

La Paratuberculosis es una enfermedad de distribución mundial y se considera de importancia económica en la mayoría de los países del mundo, donde su prevalencia varía de 5 a 25%, causando pérdidas económicas en explotaciones de bovinos y ovinos. En Venezuela no se cuenta con información epidemiológica actualizada sobre la Paratuberculosis. Al igual que en otras enfermedades zoonóticas de importancia en el bovino existen algunos reportes de esta enfermedad en varios estados del país como: Zulia, Lara, Portuguesa, Trujillo Apure, Barinas y Yaracuy, la mayoría procedente de Médicos Veterinarios del ejercicio libre y como resultado de algunas investigaciones en el área.

Desde los primeros reportes realizados por Gallo y Vogelsang en bovinos de Los Teques Edo. Miranda en 1970, C. Muskus en Maracay y un grupo de investigadores encabezados por C. Marín en el estado Barinas, la PT se ha distribuido a la mayoría de las zonas ganaderas del país, observándose en ganado mestizo tauro-indicus y Holstein importado, como señala Contreras. La alta frecuencia con que es observada la Paratuberculosis en los diferentes municipios hace pensar que la prevalencia de PT en Venezuela es superior a los valores sospechados, por lo que conocer su comportamiento y consecuencias representa una herramienta de gran valor para los productores y profesionales del agro.

Descripción. La PT es una enfermedad infecciosa, contagiosa de evolución crónica que afecta a bovinos, ovinos, caprinos y rumiantes salvajes. El agente causal es un bacilo ácido alcohol resistente, anaeróbico facultativo, intracelular, denominado *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis*. Este organismo crece en forma lenta en cultivos especiales con micobactina y otros compuestos, observándose colonias en un periodo mínimo de 8 semanas. El microorganismo es resistente a la degradación ambiental y puede persistir en el excremento y en aguas estancadas por un año o más. No resiste a temperaturas de pasteurización y es susceptible a desinfectantes como el orto-ferrilfenato de Sodio y la creosota. Este germen presenta reacción cruzada con el bacilo de la tuberculosis aviar, al cual se encuentra muy ligado.

Los animales en el rebaño muestran signos variados, siendo la diarrea crónica y la pérdida de peso los más visibles para el productor y el veterinario. Los bovinos se infectan muy jóvenes (alrededor de 30 días de nacidos) pero la enfermedad se manifiesta generalmente entre los 2 y 5 años de edad. En algunos animales se puede observar edema debido a la pérdida de proteína por la diarrea; la temperatura y los signos vitales están normales. La diarrea suele ser bastante blanda y su expulsión es en arco y en consistencia, semejante a una “sopa de arveja”, posteriormente la diarrea se vuelve aún más acuosa. El apetito y la conducta del animal permanecen normales en las etapas tempranas, pero la producción láctea y la condición corporal se deterioran por la pérdida de proteína. En algunos animales suelen aparecer signos de indigestión e inapetencia debido a una leve deficiencia de calcio, la cual se acompaña de una motilidad ruminal disminuida, orejas, patas y partes distales frías y una diarrea blanda en comparación al resto de sus compañeros de rebaño. Una complicación que puede presentarse es la desviación del abomaso debido a la hipocalcemia. A medida que progresa la enfermedad, la pérdida de peso alcanza la emaciación, la masa muscular disminuye y el pelaje se torna seco. La producción láctea desaparece por completo y el animal muestra inapetencia y deshidratación. La diarrea en esta etapa mancha el periné, la cola, los tarsos y hasta los muslos y la grupa debido al movimiento de la cola. Sólo los casos terminales se muestran seriamente enfermos.

Recientemente el *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* (MAP), ha sido implicado como una posible causa de la enfermedad de Crohn (enfermedad del tracto gastrointestinal en el hombre). MAP ha sido esporádicamente aislado de pacientes con la enfermedad de Crohn. En algunos estudios, se ha encontrado una forma de MAP deficiente en el desarrollo de su pared, por lo cual es denominada esferoplasto. En la forma de esferoplastos, el MAP es difícil de cultivar, además que no se colorea con la tinción diagnóstica ácido alcohol resistente; debido a esto se especula que es difícil detectar su presencia en el tejido de humanos afectados de la enfermedad de Crohn. No fue hasta 1985 que se determinó el código genético (la secuencia de inserción IS900) que es único para MAP. La secuencia se encuentra en la forma bacilar y de esferoplasto del MAP. La técnica de *Reacción en Cadena de Polimerasa* (PCR) hace posible la detección de un número pequeño de MAP en el tejido humano. Lo más importante de todo esto, es que el MAP esta presente en la mayoría de los alimentos derivados del ganado en muchas áreas del mundo occidental y esto hace necesario que los organismos sanitarios estén alerta y tomen las medidas pertinentes para evitar su difusión.

Epizootiología. La enfermedad es de distribución mundial y se señala como de importancia creciente debido a su constante aumento. Es más frecuente en la especie bovina y en menor grado en la especie ovina y caprina, se ha difundido a través de las exportaciones de animales infectados subclínicamente tomando relevancia en aquellas áreas húmedas tropicales y climas templados y especialmente en aquellos animales manejados en confinamiento. En algunos países la enfermedad ha venido incrementándose en los rebaños ovinos y caprinos, no así en Venezuela, donde los reportes se limitan a bovinos fundamentalmente. Otras especies susceptibles y que toman importancia para el control de la enfermedad son el búfalo de agua, rumiantes silvestres y en cautividad (cabras monteses, camellos, antílopes, venado y llamas). En condiciones naturales, la enfermedad se transmite por ingestión de alimentos y bebidas contaminadas por heces de animales infectados.

Diagnóstico. Debido a la característica crónica de la enfermedad, PT presenta la modalidad del pico del iceberg o sea en el instante que se descubra el primer caso clínico, el número de animales infectados en el rebaño puede ser mayor de lo que se piensa. El diagnóstico del animal con PT mostrando signos clínicos (diarrea y pérdida de peso) no es difícil. Sin embargo, el diagnóstico del ganado infectado que no muestra signos clínicos es un verdadero reto. La selección de la prueba apropiada, la aplicación y la interpretación son clave para el diagnóstico. También es esencial que el laboratorio sea de reconocida reputación y que este sometido a pruebas estándar de preeficiencia de tal forma que los resultados que produzcan sean fiables. El Médico Veterinario debe escoger el sitio y el momento adecuado para realizar la prueba.

En líneas generales el diagnóstico de PT se realiza según los siguientes aspectos: 1) El clínico, a través de los síntomas y los hallazgos de necropsia (anatomopatológico), 2) De campo: a través de la Prueba de Johnina (Intradermorreacción), 3) De laboratorio: por serología usando ELISA, Fijación de Complemento, Inmuno Difusión Agar Gel (AGID); por cultivos: utilizando heces, ganglios mesentéricos, mucosa intestinal (válvula ileocecal), leche o semen y por técnicas moleculares como el PCR.

Existen varias pruebas de laboratorio para detectar la enfermedad. Podemos dividirlas en aquellas que miden la presencia de anticuerpos en el suero y pruebas que detectan el microorganismo causante de la enfermedad (MAP) en el excremento de los animales como los cultivos fecales y el uso del PCR. En los Estados Unidos, existen 4 pruebas comercialmente autorizadas para medir anticuerpos para la enfermedad de Johne, entre las cuales tenemos TipTest (ImmuCell Corporation), AGID (ImmuCell Corporation) y dos pruebas de ELISA absorbidas manufacturadas por IDEXX Laboratories, Incorporated y Biocor Animal Health. En lo que respecta a los cultivos bacterianos, la mayoría de los laboratorios utilizan los métodos especiales para estos cultivos. Ellos, bien sea preparan sus propios cultivos o los compran ya hechos a través de sus proveedores. Algo novedoso es la existencia comercial de un sistema de cultivo automatizado llamado sistema BACTEC el cual ha sido adaptado de la tecnología para diagnosticar tuberculosis en humanos, este sistema utiliza medios de cultivos comerciales y un lector que lee los cultivos. Una alternativa a los cultivos es el PCR, el cual puede ser realizado utilizando equipos de diagnóstico "hechos en casa" o equipos comerciales.

Existe una tercera categoría de pruebas que miden la inmunidad celular a través de la denominada dermoreacción, tal como se utilizan para las pruebas de tuberculosis en ganado y en humanos. Otra forma de medir la inmunidad celular es el ensayo de gama interferón, el cual ha ofrecido resultados prometedores, pero aún esta bajo experimentación alrededor del mundo. Todas estas pruebas nos indican el interés que se ha tomado acerca de esta enfermedad y la cual hoy en día se esta reconociendo como una zoonosis. Lamentablemente la interpretación de todas estas pruebas es bastante compleja y el único criterio justo para comparar los resultados de las mismas, son los hallazgos patológicos de la enfermedad, lo cual quiere decir que el animal debe ser sacrificado y examinado cuidadosamente, para decidir si la prueba ha clasificado correctamente al animal infectado o sano. La especificidad de las pruebas ha sido catalogada de la siguiente manera; las pruebas sanguíneas para la enfermedad de Johne, son altamente específicas entre 97 a 99%, mientras que los cultivos son considerados 100% específicos.

La sensibilidad de las pruebas está catalogada de la siguiente forma. Los métodos de cultivos tradicionales poseen un 41,5% de sensibilidad, y los automatizados (BACTEC) un 51,4%. Por otro lado las pruebas Serológicas como el AGID (Immucell) tienen un 26,8%, y los ELISA (Biocor e IDEXX) un 42,3% y 45,8% respectivamente. Muchas de estas pruebas dan el diagnóstico por probabilidades. Si ud necesita certeza en el diagnóstico, entonces el cultivo fecal es el diagnostico a realizar. Un cultivo positivo siempre significa que el animal está infectado. En términos de pruebas de certeza, el cultivo es 100% específico, no hay falsos positivos. Sin embargo, los productores en USA utilizan más frecuentemente las pruebas sanguíneas ¿Por qué? La razón es muy sencilla, una prueba sanguínea para PT cuesta entre 8 y 12 \$US y el resultado esta disponible en menos de una semana. El cultivo fecal esta entre los 15 a 30 \$US y los resultados están listos en 3 y 4 meses. La prueba de ELISA es una herramienta de diagnóstico de la PT, que utilizada correctamente y junto con un buen manejo de levante de becerros, puede ofrecer la confianza de controlar y erradicar la infección del rebaño.

En Venezuela no existe una campaña oficial contra la PT, a pesar de que los mismos laboratorios oficiales proporcionan el reactivo johnina, para la dermoreacción. Este mismo reactivo es escaso, lo que representa una limitante importante para los programas de control y erradicación, poniendo en riesgo la ganadería de Venezuela y hoy día la salud humana, ante el avance de esta enfermedad. La dermoreacción es una inmunorespuesta mediada por células y ha sido la piedra angular de los programas para el control y diagnostico de tuberculosis en humanos y en ganado. Sin embargo la dermoreacción para la PT utilizando johnina no ha sido exitosa en otros países, debido a que el MAP tiene más antígenos en común con otras micobacterias del ambiente. Es importante reflexionar sobre el hecho de que a pesar de su uso en las regulaciones de salud internacional, la dermoreacción y la prueba con johnina, deben ser usadas más para el diagnostico y control y no como prueba clave para comprar animales libres para PT.

Prevención. La prevención de la PT debe responder a metas firmes y bien definidas. Se debe tomar en cuenta para implementar medidas de bioseguridad, primeramente si el rebaño esta infectado o no. Si el rebaño esta libre de la enfermedad, la

bioseguridad debe estar orientada a evitar la entrada de la enfermedad; en caso de estar infectado el rebaño, las medidas estarán dirigidas a controlar la entrada de nuevos casos y controlar la enfermedad dentro de la finca, evitando su difusión. Se hará mucho énfasis en evitar la infección del animal joven que sea reemplazo. Es importante que el productor tome en cuenta que estando libre su rebaño, debe indagar si en su área existe la enfermedad o si sus proveedores de ganado la tienen y los cuidados que debe mantener para no introducirla. Las medidas que se mencionan a continuación, no todas pueden ser aplicadas en su finca al instante, algunas serán difíciles de aplicar en su caso en particular y por esto se recomienda que la implementación se haga en conjunto con el Médico Veterinario.

Bioseguridad en rebaños no infectados

Una forma drástica y segura que previene la enfermedad es trabajando con un rebaño cerrado o al menos asegurando que las nuevas adiciones y reemplazos provengan de rebaños libres de PT:

- Compre reemplazos de rebaños que tengan registros de la vaca y el ternero, buenas prácticas de manejo y que en la actualidad este oficialmente negativo.
- Una alternativa puede ser comprar los reemplazos a un productor que junto con el veterinario firmen un documento que señalen que la finca no ha tenido PT en los últimos 5 años.

Bioseguridad en rebaños infectados

- Reduzca la infección aplicando un manejo adecuado a las excretas del ganado. Toda excreta es sospechosa hasta que no se demuestre lo contrario. Los terneros deben nacer en un ambiente limpio, con el mínimo de contaminación fecal. Se recomienda separar a los terneros inmediatamente al nacer de sus madres o en un periodo de 6-12 horas. Es recomendable reducir la exposición de los terneros a excretas o bosta del ganado adulto, manteniéndolos en ambientes separados. Las becerreras elevadas son adecuadas en estos casos porque su lavado es fácil. Se debe evitar al extremo la contaminación del alimento con excretas utilizando comederos tipo canoa, evitar utilizar el mismo equipo de manejar el alimento en la remoción de las excretas. Evite la contaminación del agua con excretas del ganado; tenga especial cuidado con las lagunas, jagüeyes, tanques y cualquier fuente de agua que surta a los animales. En fincas con sistema de pastoreo, los potreros infectados o sospechosos pueden ser arados o ocupados por animales que van a matadero y que no son de reemplazo, hasta que las condiciones ambientales destruyan la bacteria, lo cual puede tomar hasta un año.
- Reduzca las infecciones a través del manejo del calostro y de la leche. Las necesidades de calostro de los terneros recién nacidos deben ser cubiertas con calostro proveniente de madres negativas a PT. Bajo ningún concepto haga mezcla de calostro. Recuerde que la secreción láctea es fuente de transmisión de la PT. Cuando colecte calostro de vacas negativas, limpie y desinfecte bien la ubre y los pezones para evitar la contaminación con heces. Alimente a los terneros preferi-

blemente con lactoreemplazadores (leche artificial). La práctica de separar a los terneros en jaulas al menos en los primeros 30 días es recomendable.

- Identifique y elimine los animales positivos junto con sus becerros para minimizar la difusión de la enfermedad. Consulte a su veterinario como aplicar e interpretar las pruebas diagnósticas de PT, para luego tomar decisiones. Utilice un laboratorio reconocido para llevar a cabo las pruebas. Identifique a los animales negativos y sus hijas. Los animales positivos deben permanecer separados (aislados) hasta su eliminación. Prevenga la difusión de la enfermedad, eliminando o separando el recién nacido de las madres infectadas.
- Otras medidas necesarias son: aplicar la prueba a todo el rebaño al menos una vez al año, preferiblemente en la mitad o al final de la lactación. Elimine los animales positivos al final de la lactación. Elimine sus crías a través de la vía del matadero, pero por favor no venda las crías como reemplazo a otras explotaciones ganaderas. Utilice la inseminación o la transferencia de embriones para controlar la enfermedad. Estas técnicas le permiten repoblar el rebaño con mayor control; solicite información acerca de los planes de vacunación y sanidad de los toros o rebaños de donde provenga el semen o los embriones.
- Existe una bacterina muerta, la cual no sustituye a las medidas sanitarias antes mencionadas ni las pruebas diagnósticas y de eliminación practicadas con el fin de controlar y erradicar la enfermedad. La vacuna se coloca en los músculos del pecho entre 1 y 35 días de edad del ternero. Esta vacuna no está disponible en Venezuela y su utilización en países de Europa y América del Norte, es bastante limitada debido a que convierte a los animales vacunados en positivos a la prueba de tuberculosis, produce un granuloma en el sitio de la inyección e inoculaciones accidentales en el hombre han causado formación de granulomas persistentes. Los animales vacunados aún siguen eliminando el microorganismo, pero no llegan a enfermarse clínicamente. Se ha desarrollado una vacuna viva, pero debido al riesgo de causar enfermedad en humanos este tipo de vacuna ha sido desechada.

En los rebaños infectados los animales pueden o no mostrar signos clínicos, esto hace el control y la prevención más difícil. A través de los estudios epidemiológicos de brotes los investigadores han observado que los animales con tal variabilidad de manifestaciones clínicas, pueden ser agrupados en 4 diferentes maneras:

Grupo	Características	Pruebas Dx
IV	Casos clínicos (que muestran manifestaciones) confirmados.	Positivos a cultivo y a pruebas serológicas
III	Casos subclínicos (sin manifestaciones) diseminadores	Casi siempre positivos a cultivo y a pruebas serológicas
II	Casos subclínicos no diseminadores	Positivos en forma irregular a ambas pruebas
I	Animales no infectados	Negativos

Tratamiento y Control. A pesar del tratamiento convencional con las drogas que usualmente hay en la finca, rara vez se alcanza el éxito en la terapia de PT. Sin embargo, la posibilidad de tratamiento existe para animales muy valiosos que justifiquen

el costo del manejo y el tratamiento. Existen varias drogas que recientemente han despertado el interés y se han empleado en la terapia de la enfermedad de Johne en rumiantes, sobre todo debido a la estrecha relación que parece tener esta enfermedad con la enfermedad de Crohn en humanos. Entre las drogas con las cuales se ha experimentado se encuentran la Isoniazida, Rifampin, Claritromicina, Estreptomina y Amikacina. La terapia para PT clínica en ganado, ha mejorado con los años, pero acumula muchos inconvenientes, requiere medicación diaria por largos periodos y da el efecto remisión/paliación de la enfermedad, en vez de una cura definitiva. Algunos autores calificados opinan que si el animal es tratado en la fase temprana de la infección se puede recuperar de la PT.

LECTURAS RECOMENDADAS

Chiodini RJ, Rossiter ChA. Paratuberculosis: A potential zoonosis. Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice. 12 (2): 457-467. 1996.

Collins MT. Diagnosis of Paratuberculosis. Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice. 12(2):357-371. 1996.

Contreras JA. Enfermedades de los Bovinos. Diagnóstico Tratamiento y Control. Full Color Representaciones, Barquisimeto, Venezuela. pp 585-602. 2000.

Dargatz DA, Byrum BA, Hennager SG, Barber LK, Koprak ChA, Wagner BA, Wells SJ. Prevalence of antibodies against *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* among beef cow-calf herds. JAVMA. 219(4):497-501. 2001.

Ibrahim A, El Sanousi S, Aradaib I. Detection of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* using nested polymerase chain reaction (nPCR) Veterinarski Arhiv. 74 (1):27-35. 2004.

Page DR. Updates on Johne's disease. Large Animal Practice. 20-25. 2000.

Rehman WC, Guard Ch, Richards CM. Disease of Dairy Cattle. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA. Pp 208-213. 1995.

Rossiter ChA, Burhans WS. Farm-specific approach to Paratuberculosis (Johne's disease) control. Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice. 12(2):383-415. 1996.

St. Jean G. Treatment of clinical paratuberculosis in cattle. Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice. 12(2):417-430. 1996.

Thoen ChO, Haagsma J. Molecular techniques in the diagnosis and control of paratuberculosis in cattle. JAVMA. 209(4):743-737. 1996.

Whitlock RH, Buergelt C. Preclinical and clinical manifestations of paratuberculosis. Vet. Clin. North Am.: Food Animal Practice. 12(2):345-356. 1996.