



Foto: Martín Fraga

PARATUBERCULOSIS BOVINA

M.V. Marina Maurenre Berón,
Lic. Bioq. MSc PhD Martín Fraga

Plataforma de Salud Animal

La paratuberculosis es una enfermedad que causa impactos importantes en nuestros sistemas de producción. En este artículo se hace una breve reseña de la enfermedad y se presentan posibles estrategias de manejo para controlarla.

La paratuberculosis es una enfermedad infecciosa entérica crónica, sin tratamiento, también conocida como enfermedad de Johne, causada por el *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP). Esta enfermedad es considerada por la Organización Mundial de Sanidad Animal como de declaración obligatoria. Los rumiantes domésticos, bovinos, ovinos y caprinos son los animales con lo que principalmente se asocia la paratuberculosis, pero los animales silvestres también pueden ser afectados. La susceptibilidad a MAP en los bovinos está relacionada a la edad de los animales, siendo los animales jóvenes, de hasta 12 meses, más susceptibles a bajas dosis. Con la edad, los animales de-

sarrollan su sistema inmune y por tanto se hacen menos susceptibles a la infección. Si bien los adultos pueden infectarse, raramente presentan signos clínicos. Esto último es debido al período de incubación de la enfermedad, de dos a cinco años y, en general, los animales son descartados por otros motivos antes de manifestarse los signos clínicos de la paratuberculosis bovina (PTB).

La transmisión ocurre principalmente por vía fecal-oral. En los bovinos infectados, el MAP está presente fundamentalmente en tracto intestinal y ganglios linfáticos mesentéricos y la eliminación ocurre principalmente por las heces.

En el ambiente, y dependiendo de las condiciones, el microorganismo puede permanecer viable por varios meses. En terneros la infección ocurre por el consumo del calostro/leche infectado o de la materia fecal presente en la ubre de vacas infectadas y por contacto con material fecal de animales infectados en el parto o en los primeros días de vida. Incluso, la bacteria puede transmitirse por la vía transplacentaria. Los terneros nacidos de vacas positivas tienen 6,6 veces más probabilidad de ser positivos en comparación a los nacidos de vacas negativas. Además, 9% de los terneros nacidos de vacas positivas asintomáticas y 39% de los terneros nacidos de vacas con signos clínicos son infectados en el útero.

A las pocas semanas de la infección comienza la multiplicación de MAP en la pared del intestino delgado, esta infección puede ser eliminada por el sistema inmune o, de lo contrario, la infección puede avanzar. Los primeros signos clínicos de la enfermedad suelen ser leves y generalmente no son detectados. Entre estos se encuentra la pérdida en la producción de leche y pérdida progresiva del peso. El cuadro luego evoluciona con diarrea crónica, profusa, pudiendo ocurrir en forma de chorro, deshidratación y muerte. También pueden desarrollar mastitis y problemas de fertilidad.

La disminución progresiva del peso está relacionada a la disminución de la capacidad de absorción de nutrientes y no se evidencia una disminución del consumo. Estas observaciones están relacionadas con las alteraciones del intestino. Los animales presentan engrosamiento de la mucosa del intestino, principalmente en el íleon y la válvula ileocecal (Figura 1). Este espesamiento está relacionado con la presencia de macrófagos y edema en la mucosa y submucosa.



Foto: Darío Caffanera

Figura 1 - Hallazgos macroscópicos de una vaca Holstein con paratuberculosis. Se observa el espesamiento de la mucosa intestinal con aspecto cerebroide.

Los terneros nacidos de vacas positivas tienen 6,6 veces más probabilidad de ser positivos en comparación a los nacidos de vacas negativas.

La enfermedad está dividida en cuatro fases, dependiendo de la gravedad de los signos clínicos, eliminación del agente y la facilidad que puede ser diagnosticada. La primera es la infección silenciosa, esta fase puede durar años, presentando animales asintomáticos con eliminación de bajas dosis del agente, siendo raramente detectados por las pruebas de diagnóstico. La enfermedad subclínica (fase 2), en general afecta bovinos con más de dos años y no presentan signos clínicos, pero eliminan MAP en las heces. Las técnicas de diagnóstico, como el aislamiento bacteriano, consiguen detectar un pequeño porcentaje de animales (15-25%).

En la enfermedad clínica (fase 3), los animales presentan signos clínicos evidentes y es posible observar la recuperación temporal de algunos animales. Sin embargo, en períodos de estrés, como el parto, pueden recaer. La eliminación de MAP es intermitente, con alta concentración en las heces y es posible el diagnóstico por aislamiento bacteriano y otras técnicas. Por último se manifiesta la enfermedad clínica avanzada (fase 4), en esta fase los animales se encuentran débiles, con diarrea crónica y profusa, eliminación intermitente del agente. En esta fase, en general hay una buena respuesta a las pruebas diagnóstico. La muerte puede ocurrir como resultado de la deshidratación y caquexia.

DIAGNÓSTICO DE PTB Y SUS DIFICULTADES

El diagnóstico de la enfermedad suele ser difícil por las características de la infección. Los métodos más utilizados incluyen el aislamiento bacteriano de material fecal y tests serológicos, como el ELISA de suero y leche. Si bien el aislamiento es considerado el método de diagnóstico más confiable, presenta como desventaja el lento crecimiento bacteriano que puede tardar hasta 16 semanas. Por otro lado, el ELISA es un método rápido y utilizado para determinar la prevalencia de la enfermedad en el rodeo, pero su sensibilidad está muy influida con la fase de la enfermedad. En las fases iniciales ronda el 15% y en fases con signos clínicos es del 75%.

Con relación a las técnicas moleculares, PCR y Real-time PCR (qPCR), son frecuentemente utilizadas para el diagnóstico ya que son métodos rápidos y con una buena especificidad. Con el qPCR se puede detectar y cuantificar MAP en las heces, presentando una sensibilidad de 60% y especificidad de 97%.

La desventaja de estos métodos es que su costo es más elevado.

La dificultad del diagnóstico de animales en las fases tempranas de la enfermedad implica que muchos animales positivos no sean detectados. Esto produce lo que se conoce como "efecto iceberg". En el caso de la PTB por cada animal con signos clínicos en el establecimiento otros 15-25 animales probablemente estén infectados en forma subclínica.

IMPORTANCIA DE LA PARATUBERCULOSIS

La paratuberculosis presenta distribución mundial con pérdidas económicas en muchos países. En Uruguay no hay estudios del impacto económico, pero en los Estados Unidos las pérdidas anuales por el efecto de la reducción de leche son estimadas en 200 millones de dólares americanos.

Las pérdidas económicas están relacionadas a disminución en la producción de leche, disminución en la grasa y proteína de la leche, reducción de la eficiencia alimentaria, pérdida de peso, disminución de la fertilidad e incidencia de mastitis.

Otro aspecto controvertido es la posible relación de MAP con la enfermedad de Crohn en humanos. Sin embargo, hasta la fecha el patógeno no se considera zoonótico



Foto: Marina Mauren Berón

Figura 2 - Vacas en el tambo de INIA La Estanzuela.

Por cada animal con signos clínicos en un establecimiento, otros 15-25 animales probablemente estén infectados en forma subclínica.

SITUACIÓN DE LA PARATUBERCULOSIS BOVINA EN URUGUAY

En Uruguay es una enfermedad endémica y fue reportada por primera vez en 1944. Los primeros estudios de seroprevalencia en rebaños lecheros fueron realizados en 2002, 2003 y 2006, donde obtuvieron la seroprevalencia estimada proyectada a la población de $5,6\% \pm 1,3$ y la prevalencia a nivel de establecimiento era de $70,2\% \pm 8,1$. Es importante resaltar que MAP ha sido detectada en nuestro país también en otras especies animales como los ovinos.

La Plataforma de Investigación en Salud Animal de INIA La Estanzuela acompaña a un establecimiento lechero, realizando estudios de seroprevalencia y detección ambiental del agente.

El establecimiento presentó una seroprevalencia proyectada a la población de $6,96\%$ ($5,6\%$, $8,32\%$, IC 95%), dato similar a los estudios anteriores en el país. Un dato interesante fue que uno de los animales seropositivos tenía menos de dos años de edad, sin signo clínicos. Estos casos son generalmente difíciles de diagnosticar. La presencia de animales positivos de esta edad sugiere y muestra la temprana edad a la que las terneras se infectan.

¿CÓMO REALIZAR EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD?

Las principales estrategias de control son la identificación y eliminación de animales positivos y la prevención de nuevas infecciones a través de prácticas de control. El programa de control debe contener un método de diagnóstico inicial, como la serología, para establecer la prevalencia de la enfermedad en el rodeo, seguido de un conjunto de medidas de manejo:

- 1 - Introducir animales negativos en el rodeo;
- 2 - Separar en el parto vacas con diagnóstico positivo de vacas con diagnóstico negativo;
- 3 - Limpiar el área de parto, evitando el contacto de los terneros con la materia fecal;

4 - Separar inmediatamente al nacimiento los terneros hijos de vacas positivos, no permitiendo tomar el calostro;

5 - Suministrar calostro pasteurizado, si no fuese posible, administrar calostro de vacas con diagnóstico negativo;

6 - Administrar leche pasteurizada o sustituto lácteo;

7 - Separar los terneros de los animales adultos por lo menos un año;

8 - Evitar el tránsito de personas y vehículos desde áreas con animales adultos hacia áreas con animales jóvenes;

9 - Realizar análisis anuales;

10 - Aislar y eliminar animales clínicamente infectados.

CONSIDERACIONES FINALES

La paratuberculosis es una enfermedad importante, presente en Uruguay. Es necesario incrementar estrategias de control adecuadas a los establecimientos para disminuir el riesgo de contagio de los animales jóvenes. El plan de control puede incluir todas o algunas de las medidas de manejo mencionadas.

El programa de control debe contener un método de diagnóstico inicial, como la serología, para establecer la prevalencia de la enfermedad en el rodeo, seguido de un conjunto de medidas de manejo.

La disminución de la prevalencia en un rodeo puede llevar años y es necesaria la capacitación técnica del diagnóstico de paratuberculosis.

REFERENCIAS

National Research Council (US) Committee on Diagnosis and Control of Johne's Disease. 2003. Diagnosis and Control of Johne's Disease. National Academies Press, Washington DC.

Behr M A, Collins D M (Ed).2010. Paratuberculosis: Organism, disease, control. CAB International, Oxford U.K.

Giannitti F, Fraga M, Caffarena RD, Schild CO, Banchero G, Armien AG, Travería G, Marthaler D, Wells SJ, Riet-Correa F. 2018. Mycobacterium paratuberculosis sheep type strain in Uruguay: Evidence for a wider geographic distribution in South America. J Infect Dev Ctries 12:190-195.



Autor: Martín Fraga

Figura 3 - Es necesario desarrollar estrategias de control adecuadas a las características de los establecimientos.