

ANAPLASMOSIS Y EL CONTROL DE ANAPLASMOSIS Y BABESIOSIS

Dr. Peter Brown*

Las enfermedades hemotrópicas del ganado, Anaplasmosis y Babesiosis, tienen una amplia distribución en las zonas tropicales y sub-tropicales. Han sido diagnosticadas en la mayor parte de los países de Sud América, en Australia, en Estados Unidos, y en muchos países del continente Africano. En el Uruguay creo yo, que los géneros Anaplasma y Babesia han sido reconocidos desde el principio del siglo.-

La especie patogénica del ganado bovino es el Anaplasma marginale, entra en el eritrocito como un cuerpo inicial y se multiplica por fisión binaria para producir un cuerpo marginal que contiene 8 cuerpos. Más de un cuerpo marginal puede estar presente en el eritrocito.-

El Anaplasma centrale por otra parte, causa una forma relativamente leve de Anaplasmosis bovina en Africa.-

ESPECIES AFECTADAS

La Anaplasmosis es esencialmente una enfermedad de los bovinos; todas las edades pueden ser susceptibles. Cualquier raza bovino, criada en una área libre de anaplasmosis, es susceptible. No hay mucha información sobre la susceptibilidad de otras especies animales al A. Marginale. El cuadro es complicado por el hecho de que una especie, A. ovis se da en ovejas y cabras y puede haber otros anaplasmas en los animales salvajes.-

TRASMISION

Ristic (1) reportó que bajo condiciones experimentales, por lo menos 20 especies de garrapatas eran capaces de transmitir la Anaplasmosis. Los géneros son Boophilus, Dermacentor, Haemaphysalis, Hyalomma, Ixodes y Rhipicephalus. En Africa, Australia y Sud América Boophilus spp. son implicadas como las responsables para la mayoría de las infecciones por Anaplasmosis en los bovinos. La importancia de los otros géneros no es realmente conocida.-

* Investigador de la "Fundación Wellcome" - Inglaterra

Evidencias experimentales y epidemiológicas indican que las moscas chupadoras, junto a las garrapatas, son responsables de la transmisión de la enfermedad. Un número de especies de moscas del caballo (*Tabanus spp.*), moscas del establo (*Stomoxys*), y algunos mosquitos han sido señalados como capaces de transmitir el *Anaplasma* por medios mecánicos. Esto requiere una parasitemia en el animal infectado y un intervalo de solo unos pocos minutos entre la picadura de la mosca de los animales infectados y susceptibles. La transmisión se cree sea debida a la transferencia de sangre conteniendo los parásitos entre un animal infectado y uno no infectado.-

La transmisión mecánica también puede ocurrir por instrumentos quirúrgicos no esterilizados, tales como agujas hipodérmicas, cuchillos o equipo usado para el descornado. En algunas áreas, este es un importante método de transmisión.-

SINTOMAS CLINICOS

El cuadro clínico varía de acuerdo a la susceptibilidad del animal. Se aprecian formas leves, crónicas, agudas o sobre-aguda de la enfermedad.-

En la forma sobre-aguda, que ocurre en el animal maduro, la enfermedad es usualmente fatal, mientras que en la forma aguda, puede ser fatal. Las formas leve o crónica, se ven en los animales más jóvenes y son frecuentemente asintomáticas.-

En la forma aguda de la enfermedad se desarrolla pirexia luego de algunos días con una temperatura de 41.5 °C. Las mucosas visibles se tornan anémicas y en algunos casos ictericas. Hay una pérdida del apetito y en las vacas lecheras una caída en la producción. A diferencia de la Babesiosis, no hay hemoglobinuria. Son notadas constipación y deshidratación. Puede ocurrir aborto en los animales preñados.-

DIAGNOSTICO

Se basa en el cuadro clínico junto con la detección del anaplasma en los eritrocitos, por observación de un frotis de sangre teñido por diversas técnicas histoquímicas, aunque el período en el que el anaplasma está presente en número suficiente es relativamente corto.-

Hay también pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero. La Fijación de Complemento, Aglutinación en tubos capilares y la prueba rápida de aglutinación sobre tarjeta, son usadas para demostrar Anaplasmosis. El diagnóstico puede ser extremadamente difícil, cuando hay una infección concurrente con otros protozoarios, particularmente Babesia.-

Las lesiones post-mortem son aquellas asociadas con la anemia. Pueden ser encontrados: la vesícula biliar agrandada, lo mismo que el bazo, y las mucosas ictericas.-

CONTROL

Anaplasmosis

Como la enfermedad es transmitida generalmente por vectores, las medidas de control de éstos, podría ayudar a reducir la incidencia del *Anaplasma*. La erradicación de estos vectores es una tarea imposible. En muchos países son llevados a cabo tratamientos de rutina para el control de las garrapatas del ganado. A diferencia de la anaplasmosis, la babesiosis, donde la garrapata es el único vector, puede ser reducida marcadamente, si no evitada, por un adecuado control de la garrapata. Esto ha sido hecho en los Estados Unidos.

Muchas drogas han sido usadas en los esfuerzos para tratar la anaplasmosis, incluyendo arsenicales y antimaláricos. Hasta hoy, solamente las tetraciclinas (oxitetraciclina y clortetraciclina) han dado un efecto útil para evitar la multiplicación de los anaplasmas. Para los casos clínicos, al menos un tratamiento consistente en una inyección de 10 mg/kg. de tetraciclina por kilo de peso corporal es requerida. En muchos casos, el tratamiento tiene que ser continuado durante muchos días.-

Hace unos 10 años los colegas de los laboratorios de investigación de Welbome en Africa del Este, demostraron la actividad del dehidroclorhidrato de imidocarb para el tratamiento de infecciones experimentales de *Anaplasma marginale* cepa (Sukari) en terneros y ganado adulto. La droga fué administrada por inyección subcutánea a dosis que variaban entre 1-5 mg/kg. de peso corporal [2]

ral, cuando la parasitemia era de aproximadamente del 15 %. Roby (2) administró imidocarb subcutáneamente a las dosis de 2.5, 5 y 10 mg/kg. a terneros esplenectomizados infectados con *Anaplasma Marginale* cuando la parasitemia era de 20-25 %. Todos los animales tratados con imidocarb sobrevivieron, mientras los seis terneros de control no tratados, murieron de Anaplasmosis aguda.-

Este trabajo confirma el realizado por nuestros colegas en Africa del Este.-

Roby (3) administró imidocarb en dos dosis de 5 mg/kg. intramuscularmente a intervalos de 1/4 días, a ganado adulto que era portador latente de *Anaplasma marginale*. Algunos de los animales tratados, eran esplenectomizados, otros intactos. Fué establecido que 6 meses después del tratamiento, estos animales habían sido esterilizados de su infección, ya que la inoculación de su sangre en terneros esplenectomizados no produjo anaplasmosis. Cuando estos animales tratados fueron enfrentados, 12 meses luego del tratamiento, los síntomas de la enfermedad fueron leves a moderados en el ganado esplenectomizado y sub-clínicos en los animales intactos. Anaplasmosis moderada a severa fué evidente en el grupo control no tratado.-

McHardy & Simpson (4) describieron el uso del imidocarb en un grupo de vaquillonas no esplenectomizadas infectadas con *Anaplasma marginale*. Los animales fueron inyectados subcutáneamente con imidocarb en dosis de 3 mg/kg., cuando la parasitemia llegó a un 15 % (10 a 14 días después de la infección). Ninguno de los animales tratados mostró síntomas clínicos, mientras que 2 de las 4 vaquillonas de control murieron de anaplasmosis y las otras 2 fueron severamente afectadas.-

En otros ensayos, McHardy & Simpson (5) trataron de establecer la dosis única más efectiva de imidocarb en el tratamiento de anaplasmosis establecida ya en animales de 2 años. Dosis únicas de 1.5, 2.5 y 3.5 mg/kg. fueron inyectadas subcutáneamente. Mientras todas las dosis dieron control de la parasitemia, aquella de 2.5 mg/kg. apareció como la más satisfactoria. En el mismo ensayo, en el cual la cepa Onderstepoort de *Anaplasma marginale* fué usada en terneros, las dosis de 1.0, 2.0 y 3.0 mg/kg. dieron control de la parasitemia, sin embargo, se considera que la dosis más baja (1.0 mg/kg) podría ser inadecuada para controlar la cepa Sukari 1, más virulenta.-

En los Estados Unidos, Australia y Sud Africa, son usadas vacunas para el control de la Anaplasmosis.-

En los Estados Unidos, la vacuna contiene *Anaplasma marginale* inactivado de origen bovino u ovino. Un grado de protección contra la Anaplasmosis clínica es dado por la misma. Con la vacuna de origen bovino heterólogo, hay peligro de hemólisis debido a diferentes componentes sanguíneos que contiene.-

En Australia se usa una vacuna contra tristeza que contiene *B.bovis*. Puede ser aplicada mezclada con *Babesia bigemina* y *Anaplasma centrale*. Esta recomendada una dosis única subcutánea o intramuscular. Se aconseja que la vacuna de Anaplasmosis debería ser usada en todo el rodeo cuando se ha realizado un diagnóstico de la enfermedad. Alternativamente, si es usada en forma rutinaria, lo debería ser en una propiedad donde la Anaplasmosis haya sido un problema continuo y el ganado debería ser vacunado una vez únicamente, preferentemente cuando tiene menos de 9 meses de edad. Se nota una reacción 3 a 7 semanas después de la inoculación. Esta es generalmente leve, pero cuando es más severa, y hay fiebre prolongada, anemia grave, inapetencia y pérdida de estado, se recomienda que los animales deben ser tratados con imidocarb o tetraciclina.-

En Sud Africa, una vacuna que contiene *Anaplasma centrale* ha sido usada durante años para conferir inmunidad contra el más virulento *A.marginale*. Como con la vacuna australiana, se aprecian reacciones luego de ser aplicada. Ya que los terneros por debajo de 6 meses de edad son menos afectados por la vacunación, se recomienda que éstos sean vacunados cuando tienen menos de esa edad. En animales mayores, la vacuna está indicada cuando tienen que ser llevados a zonas enzoóticas. Deberían ser vacunados 3 meses antes de ser llevados a esta zona y observados continuamente para detectar posibles reacciones a la vacuna.-

Babesiosis

Una de las primeras drogas usadas para el control de la babesiosis fué el azul tripán, pero tenía muchas desventajas siendo la principal de ellas, el

cambio de color de la carne que perduraba un tiempo considerable.-

Hay un gran número de productos, basados en sales de quinuronium que se usan para el tratamiento de la babesiosis (Acaprina, Babesan, Pirotox, Tristol). Se administran subcutáneamente a dosis de 1.5 - 2.0 ml/100 kg.. Las reacciones a estos productos se evidencian por extensa salivación poliuria, diarrea, y hasta colapso y muerte.-

Ciertos derivados de la diamidina son efectivos contra diversas especies de babesia. El Diminazeno (Berenil y Ganaseg) han demostrado ser efectivos contra B.bigémina y menos contra B.divergens. La dosis recomendada está alrededor de los 3.5 mg/kg. de peso corporal. El Diminazeno parece no tener efecto profiláctico contra babesia en los bovinos.-

Otro grupo de compuestos que demuestran actividad babesicida son las cabanilidas; una de ellas el diesthionato de diamidino-carbanilida, amicarbalida (Diampron) fué usada con éxito para el tratamiento de B.divergens, B.bigémina y B.bovis. La droga puede ser administrada subcutánea o intramuscularmente en dosis de 5-10 mg/kg.-

La inmunidad a B.bigémina en los terneros luego del tratamiento con Amicarbalida fué investigada por Pipano, Weisman, Raz y Klinger (6). Se encontró que el grado de inmunidad estaba directamente relacionado al intervalo de tiempo entre la infección y el tratamiento e inversamente proporcional a la dosis de la droga. Los terneros tratados en el momento de la infección no adquirieron inmunidad, mientras aquellos tratados con una dosis baja (5 mg/kg.), durante o después de la fase aguda de la infección soportaron el enfrentamiento. Cuando una dosis alta (10 mg/kg.) fué dada, los terneros fueron susceptibles ya que probablemente fueron esterilizados antes de que los mecanismos de inmunidad fueran estimulados.-

El imidocarb fué seleccionado entre una serie de Carbanilidas por los resultados obtenidos en pruebas contra B.rodhaini en ratones.-

Beveridge (7) demostró que el imidocarb tenía un índice terapéutico (DL50/DE50) en ratas y ratones infectados con B.rodhaini, que otros babesicidas de uso veterinario.-

En Kenya, Brown y Berger (8) demostraron por primera vez la alta actividad del imidocarb contra Babesia bigémina en terneros experimentalmente infectados. Una parasitemia creciente en terneros esplenectomizados fué controlada, y el desarrollo de la anemia suprimido por una inyección de imidocarb a dosis por debajo de 1 mg/kg..-

En Australia, Callow & McGregor (9) (1970) encontraron que una dosis de 1 mg/kg. no solamente controlaba B.bigémina sino que también esterilizaba. Para B.bovis los mismos investigadores encontraron que 1 mg/kg. era requerido para la terapia y que 2 mg/kg. eran necesarios para la esterilización. En el Reino Unido e Irlanda el imidocarb a dosis de 1 mg/kg. demostró ser efectivo para el tratamiento de la babesiosis por B.bigémina.-

La actividad profiláctica del imidocarb primeramente notada durante las experiencias con ratones, ha sido confirmada para B.bovis y B.bigémina en los bovinos por Callow & McGregor (9). El efecto profiláctico es particularmente fuerte contra B.bigémina. A los animales a los que se les administró 2 mg/kg. estuvieron protegidos durante 4 semanas, y alguna protección era todavía detectable 12 semanas luego del tratamiento. Esta actividad profiláctica fué confirmada por Hart, Roy-Smith, Berger, Simpson & McHardy (10) y Roy-Smith (11).-

En Irlanda fué demostrada la acción profiláctica del imidocarb a dosis de 2 mg/kg. contra B.divergens. Para lograr mejores resultados, en condiciones de campo, deberían ocurrir, uno o dos casos de babesiosis en un grupo de animales, antes de serle administrada la droga a la dosis profiláctica. Esto indica que están presentes garrapatas infectadas y que los animales pueden ser inoculados por las mismas.-

Uno de los métodos más viejos para la inmunización de los bovinos contra la babesiosis, consistía, en infectar a los animales susceptibles por la inoculación de sangre conteniendo el agente causal. Este se combinaba con el uso de babesicidas para controlar la enfermedad resultante. En Australia la vacuna contra la tristeza conteniendo B.bovis que ha sido atenuada por pasajes, se usa en áreas enzooticas. La vacuna normalmente sólo contiene B.bovis ya que ésta es considerada la principal causante de tristeza.-

En Sud Africa, en zonas donde la babesiosis es un problema, los animales se infectan con una vacuna consistente en sangre de animales agudamente infectados, tanto con *B.bigémina*, tanto con *B.bovis*. La vacuna es chequeada para asegurar que cada dosis contenga aproximadamente 1×10^7 de cada especie del parásito al tiempo de su envío. Hay alguna atenuación en las cepas que contiene la vacuna, pero ésta no es avirulenta. Los animales que muestran reacciones graves son tratados con un babesicida.-

Obviamente, hay riesgos en el uso de estas vacunas, particularmente la transmisión de enfermedades virales o bacterianas. Hay también peligro de hemólisis en terneros como resultado de la inmunización con antígenos sanguíneos heterólogos.-

RESUMEN

Son descritos la incidencia, transmisión, síntomas clínicos y diagnóstico de la Anaplasmosis.-

Es revisada la quimioterapia de la Anaplasmosis y la Babesiosis y el uso de vacunas en el control de estas enfermedades.-

= BIBLIOGRAFIA =

- (1) Ristic, M. (1968)
Infectious Blood Diseases of Man and Animals
(D. Weiner & M. Ristic) p. 473 - 542
- (2) Roby (1972)
Res. Vet. Sc., 13, 519-522
- (3) Roby, Amerault, Mazzola, Rose & Ilemobade
Am. J. Vet. Res., 35, 7, 993-995
- (4) McHardy & Simpson (1975)
Trop. Anim. Hlth. Prod. 6, 63-70
- (5) McHardy & Simpson (1975)
Trop. Anim. Hlth. Prod. 7 139-148
- (6) Pipano, E., Weisman, Y., Raz, A., & Klinger, I. (1972)
Refauh Vet., 29, 1, 1-8
- (7) Beveridge, E. (1969)
Res. Vet. Sc., 10, 6
- (8) Brown & Berger (1970)
Trop. Anim. Hlth. Prod., 2, 196
- (9) Callow & McGregor (1970)
Aust. Vet. J., 46, 195
- (10) Hart, Roy-Smith, Berger, Simpson, & McHardy (1971)
World Vet. Congress. Proc., 19th, México City, 66
- (11) Roy-Smith (1971)
Aust. Vet. J., 47, 418

PREGUNTA: (Dr. R. CORIGLIANI) -Tiene experiencia en tratamientos de anaplasmosis con piroplasmicidas en dosis elevadas?

RESPUESTA: Solamente amicarbalida ha sido utilizada, pero la dosis que agtúa está muy cerca de la tóxica.

PREGUNTA: (Dr. D. ROCHINOTTI) - Podría aclarar el uso de la vacuna estado-unidense a Anaplasma atenuado. Presenta reacciones post-vacinales?

RESPUESTA: No la conozco. Es posible que con cualquier vacuna se de una reacción.

PREGUNTA: (Dr.E. LUCCA) -Que opinión le merece la potencia de las vacunas muertas con anaplasmosis?

RESPUESTA: No se conocen vacunas muertas.

PREGUNTA: (Dr.C. LOREFICE) -Cuánto tiempo supervive A.M. en insectos hematófagos que actuarían como trasmisores mecánicas?

Existen vacunas contra anaplasma margirale producidas a partir de cultivos in vitro del microorganismo?

RESPUESTA: No tengo información.

PREGUNTA: (Dr.P.TRAVERSARO) -Proyectar en forma práctica un método de pre-munición contra Piroplasmas y Anaplasmas ya sea con el uso de quimioterápicos o vacunas?

Que significancia tienen en zonas endémicas los casos de anaplasmosis y babesiosis por caídas de defensas (animales portadores)?

RESPUESTA: Se está trabajando en el laboratorio un sistema de pre-munición o vacunación y control posterior con quimioterápicos pero aún no hay resultados concretos.

PREGUNTA: (Dr.BERAMENDI) -Que opina del uso de la espiramicina para el tratamiento de anaplasmosis?

El imidocar ¿protege adultos no inmunizados que van a campos infectados?

RESPUESTA: Sólo las tetraciclinas son efectivas.

* * *