

Resumen XXII Congreso Internacional ANEMBE - Pamplona 2017

¿Qué aplicaciones prácticas nos aporta esta investigación?

Como he dicho antes, el conocimiento de la epidemiología y de los factores de riesgo asociados a una enfermedad es fundamental para su control. Ello cobra mayor importancia si cabe en el caso de la tricomonosis bovina, donde no existe tratamiento y donde todavía ninguna vacuna ha sido registrada para su uso en España. Los resultados que se presentaron van a servir no solo para que se preste la importancia que se merece a estas enfermedades sino para que nuestros compañeros tengan más información a la hora de tomar decisiones, diseñar planes de control, tomar medidas de bioseguridad o establecer prioridades en función del peso que puede tener cada factor de riesgo en la aparición y difusión de la enfermedad.

¿Teneis pensado continuar con esta línea de trabajo?

Sí, por supuesto. Aunque llevamos ya bastantes años trabajando en ello, queda mucho por hacer. La vacuna frente a la tricomonosis bovina se encuentra ya en una fase muy avanzada y directamente relacionado con los resultados que se presentaron, quizá lo más inmediato es analizar los datos referentes a la campylobacteriosis genital bovina, que completarían el estudio. Los resultados podrían ser similares, ya que comparten muchos aspectos de su epidemiología, pero también existen algunas diferencias. Paralelamente estamos trabajando para optimizar su diagnóstico, ya que éste es bastante más complejo y peliagudo que el de la tricomonosis.



Dr. MARTA ALONSO

3^{er} Premio

Evaluación del genotipo de riesgo de infección por paratuberculosis en un rebaño de vacuno frisón

Escanea este código QR con tu móvil o visita la URL <https://goo.gl/KRUytb> para acceder a la versión digital de esta comunicación en nuestra web



Doctora en Ciencias por la Universidad Autónoma de Madrid (1998), su carrera investigadora ha estado enfocada principalmente en el área de la Sanidad Animal y, en particular, en el diseño de nuevas vacunas y métodos de diagnóstico. Durante el periodo 2005-2007, se incorporó a la Universidad del Estado de Oregón (Estados Unidos) donde como Investigadora Asociada trabajó en diversos estudios encaminados a entender los mecanismos implicados en la patogénesis de la paratuberculosis bovina, con financiación obtenida por el proyecto Johnes Disease Integrated Program (JDIP) del Departamento de Agricultura del Gobierno de Estados Unidos. En enero de 2008 se incorporó al grupo de investigación en Micobacterias del departamento de Sanidad Animal de NEIKER donde en la actualidad coordina el proyecto MARKPARA- Marcadores inmunológicos y genéticos asociados a infecciones causadas por *Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis- que se está llevando a cabo en colaboración con CONAFE y con el

Resumen XXII Congreso Internacional ANEMBE - Pamplona 2017

área de Sanidad Animal del SERIDA bajo financiación obtenida del INIA y Fondos Feder (RTA20014-00009-CO2).

¿Cuál fue la motivación principal que llevo a vuestro grupo de trabajo a realizar esta investigación?

En la actualidad el control de la paratuberculosis bovina se lleva a cabo mediante la instauración de medidas higiénico-sanitarias en las explotaciones ganaderas dirigidas a evitar que los animales más susceptibles, generalmente los menores de 1 año, entren en contacto con las heces de los animales infectados y mediante la detección y eliminación de animales positivos a las técnicas de diagnóstico de la paratuberculosis. Las técnicas laboratoriales más comúnmente utilizadas son el ELISA para la detección de anticuerpos en el suero de los animales infectados y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de DNA de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) en heces. Esta estrategia de control basada en la detección de animales positivos es costosa tanto por el coste que suponen las analíticas como por el coste de la reposición de los animales eliminados si se quiere mantener la producción de las explotaciones ganaderas. Otro inconveniente de los programas de control de Map basados en el saneamiento de los animales infectados es que las técnicas diagnósticas actuales no son suficientemente sensibles para detectar animales con infecciones latentes o tempranas en los que la carga bacteriana y los niveles de anticuerpos producidos son difícilmente detectables. Por todas estas limitaciones, el equipo de Micobacterias de NEIKER ha apostado desde hace años por la búsqueda de nuevas estrategias de control de la paratuberculosis basadas en la vacunación, ensayo de campo llevado a cabo en la CAPV con la autorización de las Administraciones locales y estatales al no tratarse de una práctica autorizada por la posible interferencia con la Campaña de Erradicación de la Tuberculosis, o estrategias basadas en la selección genética de animales resistentes a la infección. La motivación del proyecto de investigación que se presentó en el último congreso de ANEMBE viene derivada de trabajos previos realizados por el grupo de Micobacterias de NEIKER en

colaboración con el Departamento de Genética de la Universidad Pública del País Vasco (UPV-EHU). Estos estudios permitieron identificar una serie de marcadores genéticos o polimorfismos de secuencia única de nucleótido (SNPs) en unas 1000 vacas frisonas enviadas a mataderos del País Vasco en un periodo de dos años. Los marcadores identificados estarían asociadas con las formas epidemiopatológicas, latentes o patentes, en las que se presenta la paratuberculosis. Posteriormente, hemos encontrado que determinadas combinaciones de cinco de estos marcadores genéticos podrían estar asociadas con un mayor o menor riesgo de progresión hacia formas latentes o patentes de paratuberculosis y permitirían clasificar a los animales genotipados en cuatro grupos de riesgo: riesgo patente (PATIN), latente (LATIN), bajo riesgo (LOWIN) y un grupo de riesgo AVERIN que englobaría al resto de genotipos.

¿Qué os ha motivado a divulgar los resultados del estudio?

En el marco del proyecto MARKPARA (2015-2018) nos planteamos validar en poblaciones de vacuno frisón la utilidad práctica de estos marcadores para la identificación de animales con un mayor o menor riesgo genético de progresión hacia formas latentes o patentes de paratuberculosis. Así, en colaboración con el área de Sanidad Animal del SERIDA, hemos determinado el perfil genético de los 5 SNPs seleccionados en 100 vacas frisonas de una explotación asturiana y clasificado a los animales genotipados en los cuatro grupos de riesgo mencionados anteriormente. La demostración de que los animales pertenecientes a cada uno de estos grupos de riesgo genéticos tienen efectivamente un mayor o menor riesgo a desarrollar formas latentes o patentes de paratuberculosis se está llevando a cabo mediante un seguimiento anual de los animales de la explotación, para lo que se recogen muestras de heces para cultivo y PCR y muestras de sangre para ELISA de Map. Los resultados obtenidos tras el primer año de muestreo nos parecieron suficientemente interesantes como para presentarlos y discutirlos en el ámbito de los profesionales clínicos que constituyen ANEMBE. Estos resul-

Resumen XXII Congreso Internacional ANEMBE - Pamplona 2017

tados muestran que los animales clasificados como con riesgo genético a desarrollar formas patentes o avanzadas de paratuberculosis presentaban valores de ELISA (OD), de PCR (copias de *Map*/gr heces) y cultivo fecal (% de positivos) significativamente más altos que el resto. Por otro lado, al determinar posibles diferencias entre los grupos de riesgo en relación a variables que generalmente aparecen reducidas en animales con clínica de paratuberculosis, observamos que los animales clasificados como con riesgo patente produjeron menos kilos de leche en la lactación concurrente con las analíticas (305 días) que el resto, lo que sugiere que nuestras predicciones genéticas puedan tener una base biológica. A pesar de que nuestros resultados deben ser validados a mayor escala, proporcionan una primera validación de nuestra plataforma de determinación de resistencia/susceptibilidad genética a la paratuberculosis.

¿Qué aplicaciones prácticas nos aporta esta investigación?

Los resultados obtenidos confirman el interés de la línea de investigación orientada a determinar precozmente el riesgo de los animales a padecer paratuberculosis clínica o de ser resistentes a la infección desde su nacimiento. De esta forma sería posible que los ganaderos asesorados por sus veterinarios pudieran eliminar de la reposición a los animales más sensibles y escoger a los más resistentes. La aplicación de esta estrategia significaría que, por fin, se podría contar con una herramienta preventiva eficiente para evitar el impacto del

esta enfermedad, reduciendo no solo las pérdidas por los casos clínicos y descenso de la productividad, sino los elevados costos de las medidas de saneamiento que son las únicas de las que se dispone actualmente. Esto pondría aún más de relieve la importancia de los programas de mejora genética que gestiona CONAFE.

¿Tenéis pensado continuar con esta línea de trabajo?

Si. Como he indicado anteriormente, nuestros resultados deberán ser evaluados a mayor escala y para ello estamos planteando diversas aproximaciones. Para algunas necesitamos disponer de resultados de analíticas de paratuberculosis en un número mayor de animales en los que se haya realizado genotipado de los 5 marcadores genéticos previamente identificados por nosotros. De hecho, desde 2014 todas las vacas que se analizan a través de CONAFE con la versión Española del Chip EuroG10K se genotipan para nuestros marcadores de susceptibilidad/resistencia a la paratuberculosis. En cualquier caso, pensamos que nos encontramos en el buen camino para obtener la información que nos permita validar nuestras predicciones genéticas sobre paratuberculosis a mayor escala empleando para ello tecnología "big data", e incluso ampliar su aplicación a otras enfermedades controladas por los mismos marcadores genéticos en diferentes razas y especies, de manera que podamos disponer a medio plazo de una herramienta genética potente para la mejora sanitaria y productiva de nuestra ganadería.

**EUSKO JAURLARITZA**
GOBIERNO VASCO**neiker**
tecnalia