

Tratamiento de la enfermedad de Johne (Paratuberculosis Bovina) por la Promanida, el Om 32, el Tetracionato de Sodio y la Difenasona

(Trabajo presentado por el doctor Jorge E. Albornoz, Profesor de Enfermedades Infecciosas, en la reunión mensual de profesores, en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de Bogotá).

En el tratamiento de la paratuberculosis hemos usado 4 productos: la promanida, sola; el OM 32; la promanida alternada con el OM 32; y el ablosulfón (difenasona). La promanida (1) (PP diamino-difenil sulfoná NN' diglucosa sulfonato sódico) es un producto de los Laboratorios Parke Davis, que se ha mostrado eficaz en medicina humana, en el tratamiento de las enfermedades de Hansen y también como coadyuvante en el tratamiento de algunas formas de tuberculosis.

Las instrucciones que acompañan a la promanida, refieren que el tratamiento prolongado con la droga citada, ocasiona anemia hemolítica, y a veces leucopenia y dermatitis. Los médicos experimentadores de esta droga en la tuberculosis humana, han opinado que la promanida es capaz de combatir la tuberculosis experimental, porque parece que el bacilo tuberculoso no desarrolla resistencia a la promanida, y por consiguiente la han usado como coadyuvante de la estreptomina y de otras drogas.

En la lepra la promanida ha sido empleada en casos de formas nerviosas, máculoanestésicas complicadas con rinitis, queratitis, lesiones leptomatosas, ulceraciones del paladar, con resultados halagadores.

En vista de los buenos resultados obtenidos por los médicos, en estas enfermedades causadas por ácidosresistentes específicos, resolvimos iniciar el tratamiento de la paratuberculosis con la promanida. Gracias a la generosidad de su Gerente en Colombia el doctor Castaño Castillo, quien nos regaló 200 ampollas pudimos iniciar nuestro propósito.

El primer caso tratado fue una vaca Holstein de 4 a 5 años, en regular estado de carnes. Presentaba fuerte diarrea serosa que al caer formaba burbujas abundantes. Es fétida y presenta estrías sanguinolentas. El examen coprológico revela huevos de nemátodos; el estudio de varios frotis de materia fecal, teñido específicamente, revela abundantes bacilos ácidosresistentes, pequeños, aislados y agrupados en masas, paquetes o globias. En consecuencia se hace el diagnóstico de paratuberculosis.

El tratamiento de la enferma dura aproximadamente 6 meses, porque ignoramos cual era la dosis ni la intensidad del mismo.

Comenzamos orientándonos por el tratamiento humano de la lepra, aplicando cada día por vía intravenosa, 2 ampolletas de 12,5 c. c. o sea 10 gramos diarios. Esta dosis la sosteníamos durante 6 días, de manera que en la semana dábamos 60 gramos, o sea 12 ampolletas.

El séptimo día descanso, para luego continuar en la misma forma por dos semanas más. De manera que en cada período de tratamiento de 18 días y dos de descanso inyectábamos 36 ampolletas que representan 180 gramos de la droga.

Durante la cuarta semana dábamos estomáquicos amargos para estimular el apetito y sales minerales, antidiarréicos (atropina) para evitar la deshidratación y vitamina B12 inyectable como antianémico.

De esta manera tratamos a la enferma aproximadamente durante 6 meses, en los cuales la vaca aumentó de peso y en las materias fecales no fue posible encontrar el bacilo de Johne. La vaca en esta época se hizo saltar de un toro, entró en gestación y parió normalmente un ternero en buenas condiciones. Tuvo un período de lactancia normal, tanto en cantidad como en calidad.

Durante la gestación nunca se presentó diarrea, ni las materias fecales fueron bacilíferas. Se la hizo saltar nuevamente, dió otro ternero y durante este tiempo fue nodriza de una ternera pardo-suiza. La observación duró cuatro años, al final de los cuales fue vendida sin haber presentado diarrea, ni bacilos específicos. Esta vaca se llamaba Diana y fue propiedad de los Establos de la Facultad de Veterinaria de Bogotá.

Seis casos más de paratuberculosis fueron tratados con promanida, siguiendo el mismo método de administración del primer caso, pero la duración fue variable, de 4 a 6 hasta 9 meses. Todos los enfermos tratados reaccionaron favorablemente, porque la diarrea desapareció, hubo aumento de peso y en las heces los bacilos fueron desapareciendo lentamente. El control bacilar fue hecho únicamente por el examen microscópico de materias fecales y raspado profundo de la mucosa intestinal.

Sobre el final de estos animales nada se puede informar, no sé si hubo curación o no, porque los propietarios, una vez que los vieron aumentar de peso y desaparecer la diarrea, se los llevaron sin que jamás me informaran sobre ellos.

Tratamiento con OM32 (Tritoniato de sodio)—Basados en un estudio de un médico colombiano, intitulado "Sobre la influencia del terreno en la evolución de la tuberculosis pulmonar y posibilidad de su modificación por el OM32", publicado en Colombia por los Laboratorios OM de Ginebra, hace unos 6 años (el folleto no tiene fecha), resolvimos usar esta droga en la paratuberculosis.

El autor de este trabajo, dice refiriéndose al valor del azufre como elemento terapéutico antituberculoso, que "De las diversas tentativas que hasta hoy se han efectuado para conseguir un tratamiento medicamentoso eficaz para las lesiones tuberculosas, ha quedado como corolario permanente la necesaria intervención del azufre en cualquier medicamento capaz de influenciar benéficamente aquellas lesiones". Más adelante di-

ce: "El radical azufrado es el elemento que cumple las condiciones esenciales de estimulante del sistema retículoendotelial, potente acelerador de la oxirreducción tisular, frenador de las reacciones hipérgicas y desensibilizador orgánico, que, según el esquema que hemos descrito, son necesarias para establecer el fisiologismo tisular en el organismo tuberculizado".

Al referirse al OM32, se expresa así: "El cuerpo base del OM 32, es un compuesto químico de la serie politiónica cuya sal sódica contiene el 43,3% de S, muy débilmente oxidado. Es fácilmente soluble en agua fría y bastante más en caliente, dando una solución clara y transparente, es insoluble en alcohol, éter, acetona".

Cuando se refiere al tratamiento de la tuberculosis continúa así: "**Tratamiento rápido:** Una inyección de 10 c. c. diaria por vía endovenosa durante 20 a 30 días".

Tratamiento lento: "Una inyección de 5 a 10 c. c. según la edad y estado del enfermo, cada 3 o cuatro días, continuando durante tres o más meses". "El tratamiento con OM 32 no requiere ninguna dieta especial y es compatible con cualquiera otra medicación que se considere indicada".

C. Xalabarder (3) dice del OM 32 que tiene "intenso poder reductor (190 miliovolts 25 m. V") considerablemente superior al de los tiosulfatos y una velocidad de difusión mayor que los últimos. No produce hemolisis y retarda la velocidad de sedimentación" in vitro modifica la ácidoresistencia de los bacilos y disminuye notablemente su virulencia. Tiene acción

curativa sobre la tuberculosis del cobayo.

Manifiesta acción sobre el tejido tuberculoso como lo prueban la hiperglicemia reaccional de Secher y Bording, los fenómenos de toxemia de Wurtzen y las modificaciones observadas en el líquido de aspiración endocavitaria (Xalabarder).

Su acción sobre el organismo se pone de relieve por su notable poder desensibilizante contra el choque tuberculínico y la excitación del sistema RE. devuelve la normalidad al desplazamiento del pH en los sueros de los tuberculosos. Aumenta considerablemente el poder reductor celular, siendo capaz de contrarrestar la acción tóxica tisular del cianuro potásico y de sustituir totalmente al glutatión en los sistemas redox.

Su poder eucoloidal es muy elevado, pues clarifica instantáneamente los sueros tuberculosos floculados con resorcina.

Posee además, una evidente acción trófica, manifestada por aumentos de peso importantes en los enfermos tratados.

Tiene un cociente quimióterápico muy amplio. El organismo humano tolera sin protesta dosis tan superiores a las que utilizamos terapéuticamente que no existe dificultad a este respecto.

La aplicación al hombre de este nuevo compuesto, nos ha proporcionado resultados muy alentadores.

Con el OM 32, resolvimos emprender un estudio sobre la acción que esta droga podría tener sobre la paratuberculosis. Tomamos dos animales cuyos síntomas clínicos y cuyo examen de laboratorio (hallazgo del ba-

cilo) en las materias fecales nos confirmaban claramente que dichos animales eran francos paratuberculosos.

Un agente de los laboratorios OM. en Bogotá nos regaló algunas ampollitas que debían permanecer continuamente en la nevera. Aplicamos a ambos enfermos, por vía endovenosa 10 c. c. diarios durante 30 días (tratamiento rápido del autor del trabajo antes citado). Se notó poca mejoría, pues aunque la materia fecal se transformó de muy líquida en semipastosa, el animal no aumentó de peso, ni se apreciaba disminución del agente específico en las heces.

Continuamos en la misma forma el tratamiento durante otros 30 días con el mismo resultado anterior. Se puede deducir pues, que esta droga actúa sola poco sobre el proceso infeccioso.

Tratamiento mixto con Promanida y OM 32—Iniciamos el trabajo con cuatro animales de la siguiente manera: Aplicamos diariamente por vía venosa dos ampollitas de promanida de 12,5 c. c. durante 6 días, el séptimo descanso y luego nueva serie de promanida en la misma forma que en la primera. Es decir que se aplicó en doce días promanida, seguida de un día de descanso, después de cada serie de inyecciones.

Luego se trató durante 12 días, también con descanso de un día, vía endovenosa 20 c. c. de OM 32. Con este tratamiento mixto se logra buena mejoría. El tratamiento duró seis meses, los animales aumentaron de peso y los bacilos desaparecieron.

Tratamiento con Tetracionato de Sodio—(Este producto tiene un S, más que el tritacionato de sodio). Como se

nos acabara el OM 32 resolvimos preparar el tetracionato de sodio que disolvimos al 10% y con este producto seguimos el trabajo. El tetracionato preparado por nosotros, por ser muy poco estable a pesar de permanecer en la nevera se transformaba lentamente en azufre. Para evitar este inconveniente, lo manteníamos también en la nevera pero en suspensión en alcohol absoluto. A medida que se iba necesitando lo obteníamos por filtración y lo disolvimos en el agua y lo inyectábamos.

Tratamiento con ablosulfón—En la práctica el tratamiento endovenoso tiene sus inconvenientes como son: 1º La flebitis que puede producirse en las yugulares a causa del traumatismo diario y prolongado por muchos meses; 2º La aplicación de las inyecciones a reses ariscas o bravas (lidia), requiere tumbar todos los días a los enfermos, necesitándose para la faena numerosos ayudantes. Procedimos entonces a buscar un nuevo producto que pudiera darse por vía oral para evitar los inconvenientes antes citados. Recurrimos a un producto de la Imperial Chemical, llamado ablosulfon que parece ser 4-4, diamino-difenil-sulfona. Con este producto principiamos una nueva experimentación la cual no hemos podido continuar porque la droga es cara.

Sea este el momento de decir que si estos ensayos pueden ser criticados por el poco número de casos tratados, se debe a que no hemos tenido casi ninguna ayuda económica. (Con excepción de las drogas regaladas por los laboratorios Parke Davis y OM), para efectuar estos trabajos, en muchas ocasiones el autor de estas

líneas, ha tenido que comprar drogas que son muy costosas.

Existen personas que opinan que el buen tratamiento de la paratuberculosis es aquel que cura en ocho días y no cuesta nada. Estas gentes están a mi juicio perfectamente equivocadas e ignoran en qué consiste la enfermedad.

Tenemos que pensar que ella es un proceso infeccioso, crónico, que cuando se manifiesta por primera vez, no se puede decir con precisión, porque no existe procedimiento alguno, que nos permita apreciar en qué extensión del intestino está localizada la infección, ni cuánto hace que el animal está contaminado. Así mismo hay que tener en cuenta que el agente de la paratuberculosis, así como sus gérmenes parientes, el bacilo de Koch y el Hansen mycobacterium ácido alcohol resistentes, muy difíciles de atacar y la prueba de esto es que hasta ahora no se han podido curar un tuberculoso ni un leproso en días sino en años y a un costo muy alto, según el curso, la extensión y situación de las lesiones.

Por consiguiente para que el tratamiento de la paratuberculosis sea barato y tenga éxito, se necesita descubrir precozmente los enfermos. En esta forma cuando la infección es menor y el paciente se encuentra en buenas condiciones, los resultados seguramente serán mejores. No se puede creer, hasta que se demuestre, que haya drogas que curen la paratuberculosis en 8 o 15 días.

En el tratamiento de la enfermedad de Johnne que por primera vez se hace en Colombia con Promanida, OM 32, tretaniotato de sodio y difenasona,

se deben tener en cuenta los siguientes factores: 1° **Edad**, es un factor decisivo puesto que responden mejor los enfermos de cuatro años o mayores, 2° **Las Asociaciones Parasitarias**, por por la acción agotadora que causan y que se suman a las de la enfermedad. 3° **El estado de nutrición**. Cuando se trata un paratuberculoso precoz que todavía se halle en buenas condiciones de nutrición, el animal reacciona mejor. En caso contrario hay que suministrar concentrados ricos en proteínas y en hidrocarbonados a la vez que deben mantenerse en buenas praderas. 4° En los paratuberculosos no hay solamente que combatir al agente específico, sino también la anemia causada, tanto por la enfermedad como por la administración de drogas específicas. 5° No puede pretenderse tratar y curar una vaca paratuberculosa en gestación, porque ésta agrava en 100% la enfermedad. La gestación la usamos como prueba de fuego en las vacas curadas. Si han quedado curadas, la gestación no les hace reaparecer la enfermedad, de lo contrario los síntomas se reinician.

El tratamiento de un macho reproductor impone el caso de la actividad genética.

6° La extensión en centímetros o en metros de la enfermedad es también importante, porque no se puede destruir en poco tiempo las miríadas de ácidosresistentes del intestino.

Es claro que el tratamiento nuestro no puede emplearse en todos los bovinos enfermos, sino en aquellos cuyo valor como reproductores, o como animales de alta producción compense con su curación el costo de éste.