



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN PRODUCCIÓN
DE OVINOS Y CAPRINOS

DIAGNÓSTICO DE PARATUBERCULOSIS EN UN OVINO
LECHERO EAST FRIESIAN UBICADO EN EL RANCHO
VALLDEMOSA, EN EL MUNICIPIO DE CUAUTITLÁN
IZCALLI

TESINA

QUE PARA OBTENER EL:

GRADO DE ESPECIALISTA

en:

PRODUCCION DE OVINOS Y CAPRINOS

PRESENTA:

MVZ. AGUSTIN ALEJANDRO GALLARDO ROMERO



UNAM
CUAUTITLÁN

ASESOR DE LA TESINA:

DR. VÍCTOR MANUEL DÍAZ SÁNCHEZ

Co-ASESOR:

MMVZ. ALBERTO JORGE CÁRDENAS PADILLA

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG
1.0 RESUMEN	1
2.0 INTRODUCCION	2
2.1 POBLACION ACTUAL DE OVINOS EN MÉXICO	
2.2 ENFERMEDADES QUE AFECTAN AL GANADO OVINO	3
2.2.1 PARATUBERCULOSIS (ENFERMEDAD DE JOHNE)	4
2.2.2 ETIOLOGIA	
2.2.3 TRANSMISION	
2.2.4 TRANSMISION INDIRECTA	5
2.2.5 PATOGENESIS DE LA PARATUBERCULOSIS Y ASPECTOS GENERALES DE LA ENFERMEDAD	7
2.2.6 INMUNIDAD	9
2.2.7 SIGNOS	11
2.2.8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	12
2.2.9 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO	
2.2.10 TRATAMIENTO	13
2.2.11 PREVENCIÓN Y CONTROL	14
2.2.12 ZOONOSIS	
3.0 JUSTIFICACION	16
4.0 OBJETIVOS	17
4.1 OBJETIVO GENERAL	
4.2 OBJETIVOS PARTICULARES	
5.0 HIPOTESIS	18
6.0 MATERIALES Y MÉTODOS	19
6.1 UBICACIÓN DEL ANIMAL	
6.2 HISTORIA CLINICA	
6.3 TOMA DE CONSTANTES FISIOLÓGICAS	
6.4 TOMA DE MUESTRAS PARA LABORATORIO	
7.0 RESULTADOS	20
7.1 HOJA CLINICA	
7.2 HEMOGRAMA	22
7.3 QUIMICA SANGUINEA	23
7.4 SEROLOGIA	24
7.5 NECROPSIA E HISTOPATOLOGIA	25
8.0 DISCUSION	28
9.0 CONCLUSION	31
REFEFENCIA BIBLIOGRÁFICA	32
AGRADECIMIENTOS	35

1.0- RESUMEN

La paratuberculosis (Ptb), es causada por la bacteria *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* (Map). Esta enfermedad causa desordenes del tracto intestinal, principalmente en rumiantes domésticos, principalmente ovinos y caprinos. Se caracteriza por pérdida progresiva de la condición corporal debido a las lesiones que produce, localizadas en la mucosa del íleon, válvula ileocecal, ciego, colon proximal y linfonodos mesentéricos, desarrollando una hipertrofia difusa de la mucosa del yeyuno e íleon, adquiriendo una apariencia rugosa, ocasionando mala absorción de los nutrientes. La enfermedad se transmite por la ingestión de alimentos y agua contaminados por las heces de animales infectados. Una vez que la bacteria entra al organismo, los bacilos son fagocitados por macrófagos, en cuyo interior sobreviven y se multiplican, haciendo muy difícil su tratamiento, por lo que la base del control de esta enfermedad es la identificación y eliminación de los animales infectados. El objetivo de este trabajo fue diagnosticar la enfermedad de paratuberculosis en un ovino hembra raza East Friesian en el municipio de Cuautitlán Izcalli, estado de México. Se tomaron muestras para laboratorio (hemograma, química sanguínea y serología). Se realizó necropsia del individuo del cual se obtuvieron muestras de linfonodos mesentéricos e intestino los cuales se realizaron su estudio histopatológico en laboratorio de Histología de la FES Cuautitlán. Se concluye que el ovino East Friesian aun sin desarrollar la enfermedad, salió con títulos serológicos sugerentes de la enfermedad.

2.0 INTRODUCCIÓN

Los sistemas de producción de pequeños rumiantes, muestran grandes coincidencias en los distintos países donde se desarrollan, principalmente en medios de difícil orografía y clima extremo. En éstos, incluyendo a México, los terrenos son abruptos y áridos, y, por lo tanto, menos aptos para otras actividades agropecuarias. La ovinocultura y caprinocultura se desarrolla en todo el territorio de mexicano, como actividad secundaria de la agricultura (Bobadilla y Pera, 2018).

La ovinocultura en México es una de las actividades pecuarias que presenta una mayor TMAC (tasa media anual de crecimiento), con el 3.16% en su inventario de acuerdo a los datos obtenidos durante el periodo 2000-2008. Las entidades con mayor inventario de ovinos son Hidalgo y Estado de México, con una participación nacional del 19.1% y 13% respectivamente (FIRA, 2010).

2.1 POBLACIÓN ACTUAL DE OVINOS EN MÉXICO

Según datos de SIAP (2021), el inventario nacional de ganado ovino entre los años 2011 a 2020 osciló entre 8,219,316 a 8, 725,882 cabezas de ganado respectivamente, destacando al estado de México (1,355,113) y al estado de Hidalgo (1,128,198) como los estados con mayor producción anual de cabezas de ovino (https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/655390/Inventario_2020_ovino.pdf.)

La producción de ovinos en México se realiza en sistemas de producción muy variados, dependiendo de las condiciones de clima, disponibilidad de recursos y nivel socioeconómico de los productores. Estos sistemas van desde los altamente tecnificados que mantienen a los animales en completa estabulación sobre pisos elevados, hasta los trashumantes y transterminantes que mantienen los animales en condiciones pastoriles extensivas y sin uso de tecnología básica. En México predominan los sistemas tradicionales, con bajos niveles productivos y tecnológicos. sin embargo, es una actividad de gran interés socioeconómica, ya que actúa como fuente generadora de renta para los productores, proporciona proteína de elevada calidad y fija la población en las zonas normalmente deprimidas y con escasas alternativas laborales. La carne de ovino es un producto de calidad y sus productos son demandados por la población urbana, que la consume frecuentemente en barbacoa (plato

tradicional de carne de ovino, cocida en su propio jugo o al vapor), principalmente en las grandes ciudades como el Distrito Federal y el área conurbana del estado de México, Guadalajara y Monterrey (Vélez *et. al.*, 2016).

2.2 ENFERMEDADES QUE AFECTAN GANADO OVINO

- ❖ Dentro de las principales enfermedades que afectan el ganado ovino, resaltan las siguientes (Oviedo *et. al.*, 2021):
 - ❖ Malnutrición
 - ❖ Coccidiosis (Eimeriosis)
 - ❖ Nematodiasis gastroentérica (verminosis)
 - ❖ Fasciolasis
 - ❖ Brucelosis
 - ❖ Linfadenitis caseosa
 - ❖ Deficiencia de selenio (Enfermedad de “musculo blanco”)
 - ❖ Ectoparásitos
 - ❖ Lentivirus de pequeños rumiantes
 - ❖ Neumonias
 - ❖ Paratuberculosis

2.2.1 PARATUBERCULOSIS (ENFERMEDAD DE JONHE)

La paratuberculosis o enfermedad de Johne es una enfermedad infectocontagiosa que se caracteriza por la producción de enteritis granulomatosa crónica. Esta grave enfermedad económicamente importante tiene una distribución mundial con una tasa de variación de prevalencia de 5%- 30%. Los animales menores de 6 meses de edad se infectan al ingerir bacilos a través del alimento y el agua, así como chupar tetillas contaminadas con heces infectadas. Los signos clínicos sólo se observan en adultos entre 18 y 24 meses de edad. El apetito y el comportamiento general del animal se mantienen normales durante las primeras etapas, pero la producción de leche y la condición corporal empeoran debido a la malabsorción de nutrientes. A medida que avanza la enfermedad, hay letargo, depresión, pelo erizado, hipoproteinemia y edema submandibular (Torres -Vélez *et.al.*, 2019).

2.2.2 ETIOLOGÍA

El agente etiológico de la paratuberculosis, *Mycobacterium avium subespecies paratuberculosis*, es muy resistente a la desecación y puede sobrevivir en el pasto por muchos meses. Hay un número de cepas de este organismo incluyendo una cepa pigmentada (Phillip y Scott, 2015).

2.2.3 TRANSMISIÓN

La infección por paratuberculosis se debe principalmente a la exposición por vía fecal-oral, con acceso a través de tracto gastrointestinal y luego al sistema linfático, donde reside en las células M que recubren las placas de Peyer en el íleon. La exposición por la vía fecal-oral puede ocurrir como se describe a continuación:

- Ingestión de materia fecal de animales infectados, particularmente del pezón de una hembra infectada, más la exposición a estiércol, pastos contaminados, agua, suplementos o heno contaminado con materia fecal de animales adultos infectados.
- Ingesta de leche o calostro contaminado, *M. avium sub. paratuberculosis* también se excreta en el calostro y leche de bovinos, ovinos y caprinos.

En un estudio de 142 ovejas gestantes tardías y sus fetos de dos hatos infectados, cinco ovejas con enfermedad clínica presentaban también fetos infectados, por el contrario, solo una de

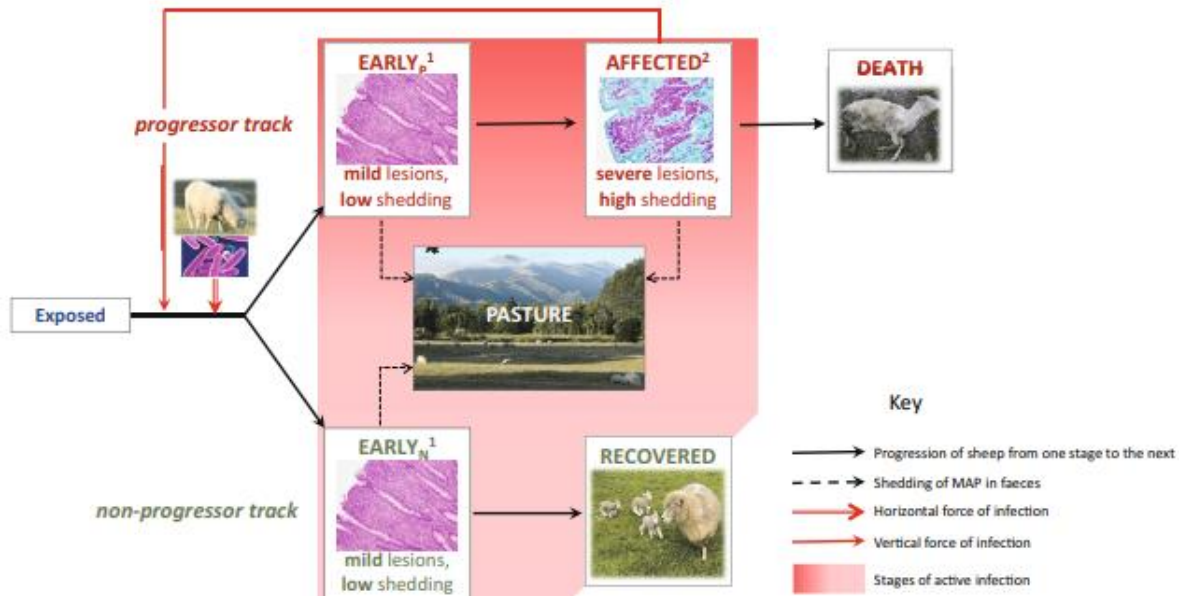
las 54 ovejas con enfermedad subclínica presentaba al feto infectado, lo que resultó en <1% (95% intervalos de confianza: 0–5%) de todos los fetos diagnosticados (Phillip y Scott, 2015).

2.2.4 TRANSMISION INDIRECTA.

En un entorno pastoril, la transmisión indirecta a través de los pastos contaminados por ovejas infecciosas impulsa la dinámica de la infección. La transmisión basada en pastos es eficiente al introducir ovejas infectadas y propagar al *mycobacterium* en granjas previamente libres del organismo. La cantidad de *mycobacterium* presente en el pasto es el producto de excreción fecal y supervivencia en el medio ambiente. Por lo tanto, la probabilidad de infección puede modelarse a través de una fuerza indirecta de infección impulsada por la dosis de MAP a los que están expuestos por vía oral los animales susceptibles en pastoreo (Phillip y Scott, 2015).

La supervivencia de MAP en el medio ambiente es una clave determinante de esta fuerza indirecta de infección. En pastos, el suelo, la hierba y las corrientes de agua contaminados son potencialmente infecciosos. La supervivencia de MAP se observó hasta las 55 semanas en suelo y 24 semanas en césped en lugares con sombra total y, por lo general, menos de 4 meses en caso contrario. La variación considerable de supervivencia de MAP entre los sitios y la época del año no se pueden explicar completamente. Sin embargo, la sombra y la vegetación cubren considerablemente y aumenta la supervivencia del organismo en el suelo, mientras que las temperaturas máximas extremas aumentan la descomposición del MAP. En neonatos, la transmisión directa de MAP desde la presa puede ocurrir como transmisión vertical y / o pseudo-vertical. Un estudio sobre transmisión vertical especificó que la transmisión en el útero se produjo a partir de 1/54 ovejas sub-clínicamente infectadas y todas las cinco ovejas clínicamente afectadas (Marquetux, *et al.*, 2018).

Figura.1 - Estructura para un modelo matemático de transición de estado de Paratuberculosis ovina.



El modelo representa la infección por MAP y la dinámica de la enfermedad en un rebaño de ovejas en un entorno pastoril. Las celdas exposición temprana N (enfermedad temprana en la vía de no progresiva), temprana P (enfermedad temprana en la vía progresiva), Afectado, Recuperado y Muerte representan cada uno una etapa de infección/enfermedad.

Las ovejas expuestas a MAP progresan a través de etapas sucesivas de acuerdo con las flechas negras lisas. El cuadro "Pastizales" representa el medio ambiente en qué ovejas infecciosas están eliminando MAP (de acuerdo con las flechas negras punteadas). La transmisión de MAP está representada por las flechas rojas. Las casillas marcadas con 1 representan ovejas sub-clínicamente infectadas con MAP, sin efectos visibles de producción. El cuadro anotado con 2 representa ovejas afectadas por MAP, sub-clínicamente y luego clínicamente experimentando efectos de producción (Marquetux, *et. al.*, 2018).

2.2.5 PATOGENESIS DE LA PARATUBERCULOSIS Y ASPECTOS EN EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD

La paratuberculosis ovina y caprina implica lesiones inflamatorias crónicas de los órganos intestinales y linfoides, causadas principalmente por uno u otro de los tipos de cepas de *M. avium subsp. Paratuberculosis*; "S" (ovejas), "C" (bovinos) o "bisontes". En Australia, la cepa S causa principalmente paratuberculosis en ovejas y cabras productoras de fibra, la cepa C está principalmente involucrada en infecciones de cabras lecheras y, hasta la fecha, la "cepa Bison" solo se ha detectado en ganado Brahman. Lo más probable es que esto refleje la gran diferencia ubicaciones geográficas de las ovejas y poblaciones de cabras productoras de fibra de ganado lechero, caprino u ovino y empresas de ganado vacuno de carne tropical criadas en este país. Un estudio reciente que examinó las infecciones experimentales de las cepas C y S en corderos Assaf de 1,5 meses encontrando que el anticuerpo específico y la producción de interferón gamma (IFN γ) fue significativamente mayor en animales infectados con las cepas C, sin IFN γ consistente respuestas observadas en animales infectados con cepas de tipo S. Los corderos infectados con cepas S presentaron lesiones granulomatosas restringidas al tejido linfoide, sin diferencias en la intensidad de la lesión a lo largo del tiempo; Las lesiones por deformación C fueron más graves a 150 dpi (días post-infección), mientras que a 390 dpi las lesiones caracterizadas por granulomas bien delimitados con fibrosis, que tiende a disminuir en gravedad a medida que avanzaba la infección. Se concluyó que la cepa de *M. avium subsp. paratuberculosis* tiene una fuerte influencia sobre respuestas inmunes y patológicas desarrolladas por el huésped.

La infección *M. avium subs.paratuberculosis* se debe principalmente a la exposición por vía fecal-oral, con entrada a través del tracto intestinal y luego al sistema linfático, donde reside en las células M superpuestas, Placas de Peyer en el íleon. La ingesta de materia fecal de animales infectados, particularmente en el pezón de una hembra infectada, más la exposición de pastos contaminados con estiércol, agua, suplementos o heno contaminados con material fecal de animales adultos infectados. Además, la ingesta de calostro o leche contaminados, ya que *M. avium subsp. paratuberculosis* también se excreta en el calostro y la leche de bovinos u ovinos / caprinos. La infección prenatal también se ha descrito bien, con una prevalencia en vacas con enfermedad subclínica o clínica estimada en 9% (intervalos de

confianza del 95%: 6–14%) o 39% (intervalos de confianza del 5%: 20-60%), respectivamente. Existe poca información sobre las consecuencias de la infección prenatal y si estos animales progresan más rápidamente a la enfermedad clínica, comienzan la eliminación de *M. avium subsp. paratuberculosis* antes, son relevantes para el manejo de enfermedades. Sin embargo, como una infección en el útero puede ocurrir con frecuencia en ovejas con paratuberculosis clínica, se recomienda el sacrificio inmediato de hembras reproductivamente activas con los signos clínicos para controlar este riesgo. Se han observado tres formas distintas de la paratuberculosis en ovinos: enfermedad mutibacilar, paucibacilar e infección asintomática. Las lesiones mutibacilares de la enteritis y linfadenitis granulomatosa (particularmente involucrando linfonodos mesentéricos) en paratuberculosis es caracterizada por acumulación de macrófagos epiteliales que contienen numerosos MAP dentro de lámina propia y submucosa del intestino. Las lesiones paucibacilares son de naturaleza linfocítica pero menos numerosa. Las lesiones entéricas generalmente se desarrollan dentro de los 6-12 meses posteriores a la detección inicial de la infección por MAP y aunque algunas ovejas pueden desarrollar lesiones graves dentro de los 12 meses posteriores a la infección, otras progresan de leves y paucibacilares a graves y multibacilares a tasas variables, potencialmente fluctuantes en gravedad o en el carácter del infiltrado inflamatorio durante un período de años. También ha sido motivo de preocupación constante el posible vínculo zoonótico entre la paratuberculosis y las enfermedades intestinales inflamatorias humanas, incluida la enfermedad de Crohn. Si *M. avium subsp. paratuberculosis* finalmente se confirma como un patógeno zoonótico, se espera que la confianza del público en los productos de origen bovino y potencialmente es muy probable que disminuyan las industrias lácteas de pequeños rumiantes. Con mayor certeza de un papel para *M. avium subsp. paratuberculosis* en la enfermedad de Crohn, deben fomentarse los esfuerzos para reducir o eliminar el organismo de la cadena alimentaria humana (Windsor, 2015).

2.2.6 INMUNIDAD

En una publicación realizada con bovinos, menciona que el primer contacto del bovino con MAP puede ocurrir en el feto de una vaca que esté infectada, lo cual implica que se encuentra expuesto al agente patógeno desde el ambiente uterino; luego, desde los primeros días de vida el neonato puede infectarse con MAP por vía oral. En las primeras horas después de su ingreso a través de la mucosa digestiva, MAP es captado por las células M del tejido linfoide de la mucosa intestinal, para ser fagocitado por macrófagos sub-epiteliales residentes en el íleon distal, en los que puede sobrevivir y replicarse, para luego migrar hacia los linfonodos mesentéricos. Uno de los factores que participan en la adherencia inicial a la mucosa de MAP es la expresión de la proteína fijadora de fibronectina, la cual le permite unirse a las integrinas de las células M para facilitar el ingreso a la submucosa, donde encontrará los macrófagos. Los LT CD4+ que interactúan con el macrófago infectado de manera directa cuando el receptor de antígeno del LT (TCR) reconoce los péptidos antigénicos de MAP procesados y presentados por el macrófago en su molécula CMH de clase II; o de manera indirecta, a través de la producción de citoquinas. El resultado de esta interacción es la activación de la fase aferente de la respuesta inmune específica, en donde se espera que ocurra la proliferación clonal de los LT que reconocerán los péptidos antigénicos de MAP, procesados por las CPA en sus moléculas CMH clase II, la producción de citoquinas promotoras de la actividad citotóxica, y la activación de la fase eferente de la respuesta que deberá culminar con la lisis intracelular del MAP por el macrófago y la destrucción de los macrófagos infectados por la actividad citotóxica de las células NK y los LT CD8+ estimulados por la IL-2. Por ser un patógeno que se multiplica en el citoplasma de la CPA, la respuesta más efectiva contra MAP es la mediada por citoquinas tipo TH1, entre ellas el interferón gama (INF-g), el factor de necrosis tumoral tipo alfa (TNF-a) y la IL-2, las cuales estimulan los siguientes procesos: 1) en los macrófagos, el INF-g favorece la expresión de moléculas CMH, la lisis intracelular de MAP mediante la activación de la producción de radicales del óxido nítrico (NO) y la activación de los procesos de apoptosis (junto con TNF-a); en las células NK, la IL-2 estimula la actividad citotóxica sobre los macrófagos infectados; y 3) en los LT CD8+, la IL-2 también estimula la actividad citotóxica sobre los macrófagos infectados. Es decir, que para una eliminación eficiente de MAP, debe predominar inicialmente, la generación de una respuesta inmune de tipo celular. Las micobacterias poseen una pared celular compleja que les permite

tener una eficiente capacidad de penetración a las células fagocíticas del hospedero, al igual que les confiere la habilidad para sobrevivir en condiciones ambientales difíciles. La pared celular de MAP es rica en lípidos, LAM y arabinomananos (AM); componentes que son altamente inmunógenos, pero que desvían la respuesta del hospedero hacia la inmunidad de tipo humoral. Como evidencia de lo anterior, dichos componentes son altamente reactivos cuando se ponen en contacto con suero de vacas con paratuberculosis. Además, la pared celular de MAP contiene diversas proteínas que inducen la respuesta inmune humoral, puesto que contienen epitopes específicos de MAP. Algunos de estos componentes tienen la capacidad de modular la respuesta inmune del hospedero, a través de la modificación de las funciones del macrófago (Ramírez y Maldonado, 2013).

Para mejorar la comprensión de la base inmunopatológica de la paratuberculosis, se han investigado y revisado ampliamente los perfiles inmunes y celulares correspondientes a los tres estados diferentes de la paratuberculosis ovina. Las ovejas con lesiones paucibacilares dominadas por linfocitos tienen más probabilidades de tener una respuesta inmune mediada por células Th-1. En ovejas con enfermedad multibacilar, las lesiones suelen estar dominadas por macrófagos y estas ovejas tienden a tener una fuerte respuesta de anticuerpos humorales Th-2, características que sugieren que las lesiones multibacilares probablemente estén asociadas con una respuesta inmune débil mediada por células. Los animales asintomáticos son aquellos que parecen haber contenido o superado la infección por *M. avium subs. paratuberculosis* y no tienen lesiones histológicas o son de cultivo negativos después de la infección experimental.

Los animales asintomáticos son de interés, ya que expresan un fenotipo inmunológico intermedio entre grupo control no infectados y aquellos con lesiones paucibacilares. A nivel celular, estos animales tienen poblaciones de células T CD4, CD25 y células B que aumentaron en sangre y ganglios linfáticos asociados al intestino, con aumento de células B en sangre y tejidos aumentados en relación con animales enfermos y de control. Esto indica que la respuesta humoral Th-2 puede desempeñar un papel importante en la inmunidad a la infección por *M. avium subsp. paratuberculosis*. Además, como las células T $\gamma\delta$ también se segregan en tejidos linfoides asociados al intestino de corderos con exposición a la infección

por *Mycobacterium*, que también puede desempeñar un papel importante en la infección (Windsor, 2015).

2.2.7 SIGNOS

Los signos clínicos se desarrollan en la mayoría de las especies de rumiantes después de una fase subclínica prolongada de infección. El ganado afectado suele tener más de 2 años cuando se observan los primeros signos. La enfermedad es clínicamente evidente solo en ovejas y cabras maduras. En ovejas y cabras, la diarrea es menos marcada y puede estar ausente. En algunos ciervos infectados, puede haber una rápida pérdida de peso y diarrea repentina con muerte en 2 a 3 semanas. En otros, la emaciación extrema puede desarrollarse durante un período de meses sin evidencia de diarrea. En el ganado bovino, la mucosa de las áreas afectadas del intestino delgado terminal y el intestino grueso suele estar engrosada y plegada en corrugaciones transversales. Los ganglios linfáticos mesentéricos e ileocecales están agrandados y edematosos. El engrosamiento de la mucosa intestinal es menos marcado en las ovejas y puede haber necrosis y caseificación en los ganglios linfáticos regionales. Las lesiones en los ciervos son similares a las de las ovejas (Quinn, *et. al.* 2011).

2.2.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En orden de incidencia decreciente, las causas comunes de pérdida de peso en ovinos son:

- Fasciolosis
- Parasitismo crónico debido a malas estrategias en el manejo y control del pasto
- Parasitismo crónico causado por cepas resistentes a nematodos.
- Pobre dentición especialmente en molares
- Neumonía crónica supurativa, mastitis, artritis séptica, endocarditis u otros procesos sépticos.
- Pietin ovino
- Forma visceral de linfadenitis caseosa
- Adenocarcinoma intestinal/linfosarcoma y otros tumores
- Scrapie
- Visna (LPR)
- Desnutrición
- Malnutrición (Phillip y Scott, 2015; Diaz *et.al.*, 2015)

2.2.9 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Para el diagnóstico de la enfermedad existen diferentes pruebas: una en heces, de donde se obtiene una secuencia de inserción 900 (IS900) del genoma de Map, logrando identificar el organismo por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y otra en suero sanguíneo, por medio de la prueba de inmunodifusión en gel de agar (IDGA). En un estudio realizado por Morón, *et. al.*, (2013) Se analizaron muestras sanguíneas y fecales de 211 ovinos asintomáticos en 32 rebaños de 10 comunidades de Salinas y Villa de Ramos, San Luis Potosí. La prevalencia de Map por rebaño entre comunidades con la prueba de IDAG fluctuó desde 4,35 hasta 33,33%, con promedio de 9,48%. La prevalencia con la prueba de PCR-anidada se presentó de 4,26 a 33,33% y un promedio entre comunidades de 7,58%. La prueba de IDGA detectó 20 ovinos positivos con anticuerpos de Map. La técnica de PCR-anidada detectó 16 ovinos que excretaban Map. Al utilizar la prueba de PCR como prueba de oro, la prueba de IDGA tuvo una sensibilidad de 81% y una especificidad de 96%, con una

concordancia kappa de 0,96. Por medio de la prueba IDGA, se obtuvo una mayor sensibilidad al compararla con la prueba de PCR. Aunque los resultados muestran que no existe una diferencia significativa entre los métodos de diagnóstico utilizados (Morón, *et.al.*, 2013).

Por otro lado, James, *et.al.*, (2008) evaluaron el diagnóstico de paratuberculosis en ovinos por medio de la PCR-anidada a partir de muestras de heces, se trabajaron 204 muestras de heces y sueros de ovinos; las heces se evaluaron por PCR-anidada y cultivo bacteriológico, las muestras de sueros fueron analizadas por medio de inmunodifusión en gel de agar (IDGA). Con la PCR-anidada se obtuvo un producto de amplificación 210 pb que corresponde a la IS900 de Map, en 61 de las 204 muestras. De éstas, 43 eran de animales positivos a IDGA y 18 negativos. Mediante cultivo bacteriológico se aislaron 17 cepas de Map; en este contexto, la IDGA detectó a 91 animales como positivos. La PCR-anidada permitió detectar en menor tiempo a mayor cantidad de animales que estaban eliminando al bacilo, aun cuando habían resultado negativos a la prueba serológica.

2.2.10 TRATAMIENTO

El tratamiento generalmente tiene como objetivo reducir los signos clínicos de pérdida de peso y diarrea, pero no se puede esperar que evite la diseminación del organismo o la eliminación del organismo de los tejidos. Por lo tanto, si no se implementan las prácticas de bioseguridad adecuadas, el tratamiento puede aumentar potencialmente el riesgo de contaminación y transmisión ambiental al extender la vida de un animal de apariencia normal que está mudando el organismo. No hay drogas aprobadas para el tratamiento de la paratuberculosis en América del Norte, aunque la monensina está aprobada para su control en Canadá. Con la excepción de la monensina, ninguno de estos medicamentos está aprobado para su uso en especies de animales destinados a la alimentación. Porque no se han establecido tiempos de retiro para la mayoría de ellos, y porque el tratamiento será de por vida, los propietarios deben ser conscientes de que están renunciando a la posibilidad de salvar a estos animales para la alimentación humana si deciden probar el tratamiento. Además, el costo del tratamiento para la mayoría de estos medicamentos para el ganado es alto (Sweeney, *et. al.*, 2012).

2.2.11 PREVENCIÓN Y CONTROL

Existe poca información sobre las consecuencias de la infección prenatal y si estos animales progresan más rápidamente a la enfermedad clínica, comienzan a eliminar *M. avium sub. paratuberculosis* antes, o son relevantes para el manejo de la enfermedad. Sin embargo, como la infección en el útero puede ocurrir con frecuencia en ovejas con paratuberculosis clínica, se recomienda encarecidamente el sacrificio inmediato de las hembras reproductivamente activas con signos clínicos para controlar este riesgo. La eliminación de casos clínicos también es importante para controlar la contaminación ambiental con el organismo causal ya que las ovejas con paratuberculosis clínica eliminan un gran número del organismo en sus heces, estimado en 10^8 organismos/ g¹ de heces. Esto es motivo de preocupación para los programas de control de enfermedades como *M. avium subsp. paratuberculosis* que puede persistir en el medio ambiente y sobrevivir potencialmente alrededor de un año, aunque esto depende de una variedad de factores ambientales (Windsor, *et. al.*, 2015). Morón *et. al.*, (2013), identificaron una relación causa-efecto que contribuye al diseño de futuras estrategias de riesgos. Varios factores de este estudio fueron asociados con la seropositividad. Los resultados sugieren que conforme es más grande el total de animales en el predio, mayor será la seroprevalencia, y también, que cuanto más intensivo sea el manejo, es posible que exista más riesgo de paratuberculosis por contagio fecal-oral. Se confirmó que la prevalencia en ovinos es mayor en rebaños que adquieren sus ovinos fuera de su localidad, y que no toman en cuenta las condiciones de salud del rebaño precedente. Las variaciones de paratuberculosis entre rebaños, sugiere que el manejo es un factor que influye en la expresión de la enfermedad y que las recomendaciones sobre este tema pueden mejorar el control en el rebaño y aplicarse en áreas geográficas similares.

2.2.12 ZOONOSIS

Se ha incriminado a MAP como agente desencadenante de la enfermedad de Crohn en individuos genéticamente susceptibles. Hay muchas similitudes y pocas diferencias entre la enfermedad de Johne en animales y la enfermedad de Crohn en humanos. Ambas

enfermedades son inflamatorias crónicas del intestino que se dirigen principalmente al íleon y se caracterizan por una inflamación granulomatosa difusa sin caseificación. Se sabe que el evento desencadenante de la enfermedad de Johne es MAP. Se desconoce el evento desencadenante de la enfermedad de Crohn, pero MAP es uno de los varios agentes que se sospecha es un factor contribuyente. El pensamiento actual sugiere que la enfermedad de Crohn se produce como una interacción aberrante entre el huésped y el patógeno, una respuesta inmune anormalmente florida a los antígenos en el tracto gastrointestinal. La etiología de la enfermedad de Crohn es claramente multifactorial, con susceptibilidad y exposición determinadas genéticamente a antígenos desencadenantes sólo dos de los factores implicados. La enfermedad bien puede ser un síndrome con múltiples etiologías, una de las cuales puede ser MAP. Algunos autores sostienen que "no hay evidencia concluyente" de que MAP sea una causa de la enfermedad de Crohn. La mayoría de los gastroenterólogos médicos consideran que la enfermedad de Crohn es una enfermedad autoinmune mediada genéticamente. Sin embargo, la incidencia de la enfermedad de Crohn está aumentando en la mayoría de los países, lo que sugiere que un desencadenante ambiental juega un papel importante para las personas genéticamente susceptibles. Curiosamente, muchos de los genes asociados con mayor frecuencia de enfermedad de Crohn son también los que afectan la susceptibilidad a la infección por micobacterias. El MAP se encuentra en los pacientes de Crohn con mucha más frecuencia que en los controles no afectados. Dos meta-análisis llegaron a esta conclusión basados en un escrutinio riguroso de docenas de publicaciones. Estos datos apoyan una asociación de MAP y enfermedad de Crohn. La mayoría de los estudios de pacientes con MAP en pacientes de Crohn informa la detección de MAP mediante métodos de PCR y pocos cultivan con éxito el patógeno. Los expertos sospechan que MAP encuentra a los humanos como un huésped anormal y adopta una forma diferente, por ejemplo, un esferoplasto (deficiente en la pared celular) u otra forma viable no cultivable. Los pacientes de Crohn también tienen tanto respuesta inmune humoral y celular dirigidas específicamente a MAP. La evidencia de la asociación de MAP con la enfermedad de Crohn es sólida, pero la asociación no debe confundirse con la causalidad (Sweeney, *et. al.*, 2012).

3.0 JUSTIFICACIÓN

El correcto diagnóstico de las enfermedades dentro de las unidades de producción permitirá al médico veterinario tomar decisiones en cuanto a la prevención, control y tratamiento en los animales. La Paratuberculosis es una enfermedad que tiene signologías que pueden ser confundidas con otras enfermedades, por lo que, la anamnesis en conjunto con la inspección del animal y toma de muestras nos ayudará al correcto diagnóstico de la enfermedad, evitando su diseminación en la unidad de producción.

4.0 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL:

- ❖ Diagnosticar la enfermedad de paratuberculosis en un ovino hembra de raza East Friesian en la unidad de producción Valdemosa

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES:

- Tomar muestras de sangre para hacer hemograma y química sanguínea
- Tomar muestras de sangre para hacer el diagnóstico de paratuberculosis a través de la técnica de ELISA
- Realizar la necropsia para tomar muestras del tracto intestinal
- Realizar un diagnóstico histopatológico de las muestras tomadas

5.0 HIPÓTESIS:

De acuerdo a la historia clínica y la signología que presenta el animal se sospecha *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis*, por lo que se realizará la historia clínica del animal y se tomarán muestras que se enviarán al laboratorio para diagnosticar o descartar la enfermedad.

6.0 MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. UBICACIÓN DEL ANIMAL

El presente estudio se realizó en la unidad de producción “Valdemosa” ubicada en el municipio de Cuautitlán Izcalli. Es uno de los municipios pertenecientes al estado de México. Colinda al norte con los municipios de Tepetzotlán, Teoloyucán; al este con los municipios de y Tultitlán; al sur con los municipios de Tultitlán, Tlalnepantla de Baz, Atizapán de Zaragoza y Nicolás Romero; al oeste con los municipios Nicolás Romero y Tepetzotlán. Con coordenadas de entre los paralelos 19° 35' y 19° 44' de latitud norte; los meridianos 99° 10' y 99° 17' de longitud oeste; altitud entre 2 200 y 2 500 m. Rango de temperatura de 14-16°C Rango de precipitación de Clima: 600 – 800 mm., Clima: Templado subhúmedo con lluvias en verano, de menor humedad (72.87%) y templado subhúmedo con lluvias en verano, de humedad media (27.13%) (INEGI, 2010)

6.2 HISTORIA CLÍNICA

Se realizó la anamnesis e historia clínica de acuerdo a una serie de preguntas al médico para obtener la información necesaria para el diagnóstico del caso clínico, de acuerdo a lo realizado por Ramírez (2008).

6.3 TOMA DE CONSTANTES FISIOLÓGICAS

Se realizó la exploración física del animal, la cual se empezó con la observación del comportamiento; posteriormente se realizó la toma de las constantes fisiológicas: Temperatura (°C), FC, FR, P, MR, TLLC (cuadro 1)

6.4 TOMA DE MUESTRAS

Las muestras se obtuvieron de la vena yugular empleando Vacutainers calibre 21G X 1 ½” y fueron recolectadas en tubos BD Vacutainer de 6 mL sin anticoagulante (marca Becton Drive, USA) y tubo BD Vacutainer de 4 mL con EDTA (marca Becton Drive, USA) las cuales una vez obtenidas, se dejaron a temperatura ambiente por 20 minutos y posteriormente se mantuvieron en refrigeración a una temperatura de 4-6°C hasta su envío a laboratorio

privado (perfil básico y hemograma) y al CENID-INIFAP Palo Alto, CDMX para su respectivo análisis (Mancipe *et. al.*, 2009).

7.0 RESULTADOS

7.1 Hoja clínica

Fecha:	04 de marzo de 2019						
Propietario:	Moisés rebollar						
Domicilio:	Conocido, San José Huilango, Cuautitlán Izcalli, estado de México						
Especie:	Ovino	Raza:	East Friesian				
Sexo:	Hembra	Edad:	1.5 años				
Seña particular:	Cara negra	Identificación:	Arete No. 7715				
Función zootécnica:	Producción de leche						
Tamaño: de rebaño:	170 animales (ovinos y caprinos)						
ANAMNESIS							
El médico de dicha producción comenta presenta secreción nasal y ocular. El diagnóstico presuntivo fue una infección respiratoria, asociado a una queratoconjuntivitis.							
¿Desde cuándo lo notó?	1 año	¿come?	Si	¿Bebe?	Si		
¿Qué come?	Rastrojo, alfalfa achicalada, concentrado			¿Rumia?	Si		
¿Defeca?	Si	¿Desparasitación?	Cada 4 meses de acuerdo a examen coproparasitoscópico y FAMACHA				
¿Cambios en algún manejo?	No						
EXAMEN FISICO GENERAL							
I. Exploración general		II. Constantes fisiológicas					
a) Actitud:	Normal	FC:	100/min	Pulso:	F, LL y C		
b) Aspecto:		FR:	20/min	TLLC:	2"		
c) Comportamiento:	Apática	T:	38.8°C	FAMACHA:	SI		
d) Condición corporal:	1/5	MR:	2/min	Peso:	35.6 kg		
III. Aparatos afectados (Normal o anormal)							
Tegumentario:	Anormal	Mucosas:	Normales	Respiratorio:	Anormal	Digestivo:	Normal
Nódulos linfáticos:	Normales	Circulatorio:	Normal	Urinario:	Normal	Locomotor:	Normal
Reproductor:	Normal	Nervioso:	Normal				
Ojos:	Anormal	Oído:	Normal				
IV. Descripción de hallazgos en la exploración general y órganos afectados							
Se observa que presenta paciente con pobre condición corporal; de actitud apática y aislada del resto del rebaño. La lana se observa en mal estado; presenta secreción legañosa en ambos ojos y secreción blanquecina en ambas narinas la cual se enmascara con el polvo y alimento.							

V. Diagnóstico (s) clínico (s) presuntivo (s)

1. Paratuberculosis ovina
2. Síndrome de mala absorción
3. Parasitosis

VI. Diagnósticos diferenciales según los signos clínicos

- a) Complejo respiratorio
- b) Adenocarcinoma pulmonar ovino
- c) Verminosis pulmonar
- d) Linfadenitis caseosa

VII. Exámenes de laboratorio realizados

Hemograma, Química sanguínea y prueba de serología (ELISA)

Resultados (ver anexo)

VIII. Diagnóstico definitivo

Paratuberculosis ovina (Mycobacterium avium subs. Paratuberculosis)

IX. Tratamiento (s) sugerido (s)


Producto comercial	Principio activo	Dosis (mg)	Dosis (ml)	Via de administración	Frecuencia	Costo por animal	Costo total por animal infectado

Ninguno

X. Observaciones y recomendaciones

- 1) De acuerdo a la literatura, no existe algún tratamiento médico para la enfermedad. Se recomienda el sacrificio humanitario del individuo ya que está causando pérdidas productivas y a futuro puede llegar a infectar al resto del rebaño.
- 2) Realizar pruebas de laboratorio a animales que se pretenda ingresar a unidad de producción
- 3) Realizar aislamiento por 40 días a animales nuevos
- 4) Lotificar animales por edad, sexo y función productiva
- 5) Tener un buen manejo de desechos


7.2 Resultado de Hemograma. Como se puede observar el hemograma no reporta alteraciones significativas; solo ligero aumento de los neutrófilos que se asocian a inflamación.

		Profesionales en Patología Clínica Veterinaria		
Hacienda Vista Hermosa No. 54-B, Col Culhuacán CTM Sección X, Del. Coyoacán, CD. de México, CP 04939 Teléfonos: 5171-2750 y 5424-2504				
Fecha de Muestreo:	20-mar-19	Recepción:	20-mar-19	Exp. N° 3845
Hemograma Ovino				
Médico Veterinario: Agustín Gallardo		Reseña: Borrego, Cruza, H, 1.5 años, "#7715"		
Teléfono: 55-42-04-07-32		Anamnesis: CC 1.5/5, secreción en ambos ojos y narinas, diagnóstico de paratuberculosis hace 1 semana		
Propietario: Moisés Rebolgar		Tratamientos: Ninguno		
Analito	Unidades	Resultado	Valores de Referencia	Observaciones
Hematocrito	L/L	0.29	0.27-0.45	Elevado
Hemoglobina	g/L	92	90-150	
Eritrocitos	X10 ¹² /L	9.0	9.0-15.0	
VGM	fL	32	23-48	
CGMH	g/L	317	310-340	
Proteínas	g/L	76	60-80	
Fibrinógeno	g/L	2	1-5	
Leucocitos	X10 ⁹ /L	11.7	4-12	
Plaquetas	X10 ⁹ /L	384	250-750	
Diferencial				
Neutrófilos	X10 ⁹ /L	6.7	0.7-6.0	
Neutrófilos en Banda	X10 ⁹ /L	0.0	0-0.1	
Metamielocitos	X10 ⁹ /L	0.0	0	
Mielocitos	X10 ⁹ /L	0.0	0	
Linfocitos	X10 ⁹ /L	4.2	2.0-9.0	
Monocitos	X10 ⁹ /L	0.5	0-0.7	
Eosinófilos	X10 ⁹ /L	0.3	0-1.0	
Basófilos	X10 ⁹ /L	0.0	0-0.3	
Morfología de Eritrocitos:		Normal		
Hemoparásitos:	Negativo	Relación PT/Fb:	38	
Interpretación				
Neutrofilia ligera asociada a inflamación leve.				





MVZ EPCV Erika Jocelin Mendoza Téllez

7.3. Resultado perfil básico. en la presente imagen se aprecian alteraciones como hipoglucemia por consumo in vitro (la cual puede estar asociada a la conservación de la muestra), aumento de Creatin kinasa y AST asociada a probable lesión/daño muscular; aumento de globulinas por inflamación crónica e calcio (hipocalcemia) y albúmina (hipoalbuminemia), la cual puede ser un hallazgo característico de paratuberculosis.

		Profesionales en Patología Clínica Veterinaria						
<small>Hacienda Vista Hermosa No. 54-B, Col Culhuacán CTM Sección X, Del. Coyoacán, CD. de México CP 04939 Teléfonos: 5171-2750 y 5424-2504</small>								
Fecha de muestreo:	20-mar-19	Recepción:	20-mar-19	Exp. N°	3845			
Perfil Bioquímico								
Tipo de Muestra:	Suero	<input checked="" type="checkbox"/>	Plasma	<input type="checkbox"/>	Orina	<input type="checkbox"/>	Otro	<input type="checkbox"/>
Médico Veterinario: Agustín Gallardo	Reseña: Borrego, Cruza, H, 1.5 años, "#7715"							
Teléfono: 55-42-04-07-32	Anamnesis: CC 1.5/5, secreción en ambos ojos y narinas, diagnóstico de paratuberculosis hace 1 semana							
Propietario: Moisés Rebolgar	Tratamientos: Ninguno							
Perfil: Completo								
Analito	Unidades	Resultado	Referencia	Observaciones				
Glucosa	mmol/L	1.92	3.2-4.5	Disminuido				
Urea	mmol/L							
Creatinina	μmol/L							
Colesterol	mmol/L							
Bilirrubina Total	μmol/L	0.52	<5.0					
Bilirrubina Conjugada	μmol/L							
Bilirrubina No Conj.	μmol/L							
ALT	U/L							
AST	U/L	136	70-125	Elevado				
Fosfatasa Alcalina	U/L							
Triglicéridos	mmol/L							
Amilasa	U/L							
CK	U/L	2731	50-400	Elevado				
Proteínas Totales	g/L	72.0	60-75					
Albúmina	g/L	26.0	30-38	Disminuido				
Globulinas	g/L	46.0	27-40	Elevado				
Relación A/G	calculado	0.6	-					
Calcio	mmol/L	2.15	2.25-2.60	Disminuido				
Fósforo	mmol/L	2.40	1.40-2.40					
Potasio	mmol/L	5.70	4.6-6.5					
Sodio	mmol/L	140	140-148					
Cloro	mmol/L	107	103-110					
Bicarbonato	mmol/L	24	22-27					
Ácidos No Volátiles	calculado	14.7						
Interpretación								
Cr/Urea:								
Bc/Bnc:	Hipoglucemia por consumo in vitro.							
Ca/P:	Aumento en AST y CK por lesión/esfuerzo muscular.							
Diferencia iones fuertes	Cambios proteicos por inflamación crónica.							
33	Hipocalcemia por hipoalbuminemia, valor estimado de 2.37 mmol/L.							



7.4 Resultado de laboratorio de serología.

 SADER SECRETARÍA DE AGRICULTURA Y DESARROLLO RURAL	CENID Microbiología Animal Laboratorio de Diagnóstico Sistema de Gestión de Calidad Informe de resultados	
---	---	---

No. de caso Dx19-064

Ciudad de México a 12 de marzo de 2019

CASO No. DX19-064

Fecha de muestreo: 05 de marzo de 2019

Fecha de recepción: 06 de marzo de 2019

Fecha de prueba: 012 de marzo de 2019

Especie: Ovino Raza: Sin dato Edad: 1.5 años Sexo: Hembras

Propietario: Moisés Rebollar Telefono: 55 42040732

MVZ: Agustín Gallardo

Identificación de empresa o rancho: Sin dato

Domicilio: Conocido. Cuautitlán Izcalli. Estado de México

No. de Muestras: 01 Tipo de muestra: Suero

Prueba solicitada: ELISA para Paratuberculosis

RESULTADOS BRUCELOSIS Y PTB


Identificación	DO Ptb	Resultado Paratuberculosis
7715	0.440	+

(+) Positivos, (N) Negativos, (NP) No procesados

Interpretación Paratuberculosis: Valores de D.O. iguales o superiores a 0.220, se consideran Positivos


DR. J. FRANCISCO MORALES ÁLVAREZ
Responsable Técnico del
Laboratorio de Diagnóstico

Atentamente


Dr. José Francisco Morales Álvarez
Técnico Responsable de los Ensayos
de ELISA.

CENID Microbiología Animal, Carretera federal México-Toluca, km. 15.5. Col. Palo Alto. Cuajimalpa, México D.F. C.P. 05110

Tel: (0155) 38718700 ext. 80326 y 80352

Este informe solo ampara la(s) muestra(s) sometida(s) a prueba(s) o análisis.

Prohíbese la reproducción parcial o total de este documento.

El Laboratorio de Diagnóstico NO realiza muestreo, por lo que el manejo e identidad de las muestras desde su toma hasta la llegada al laboratorio, es responsabilidad del MVZ o el propietario.

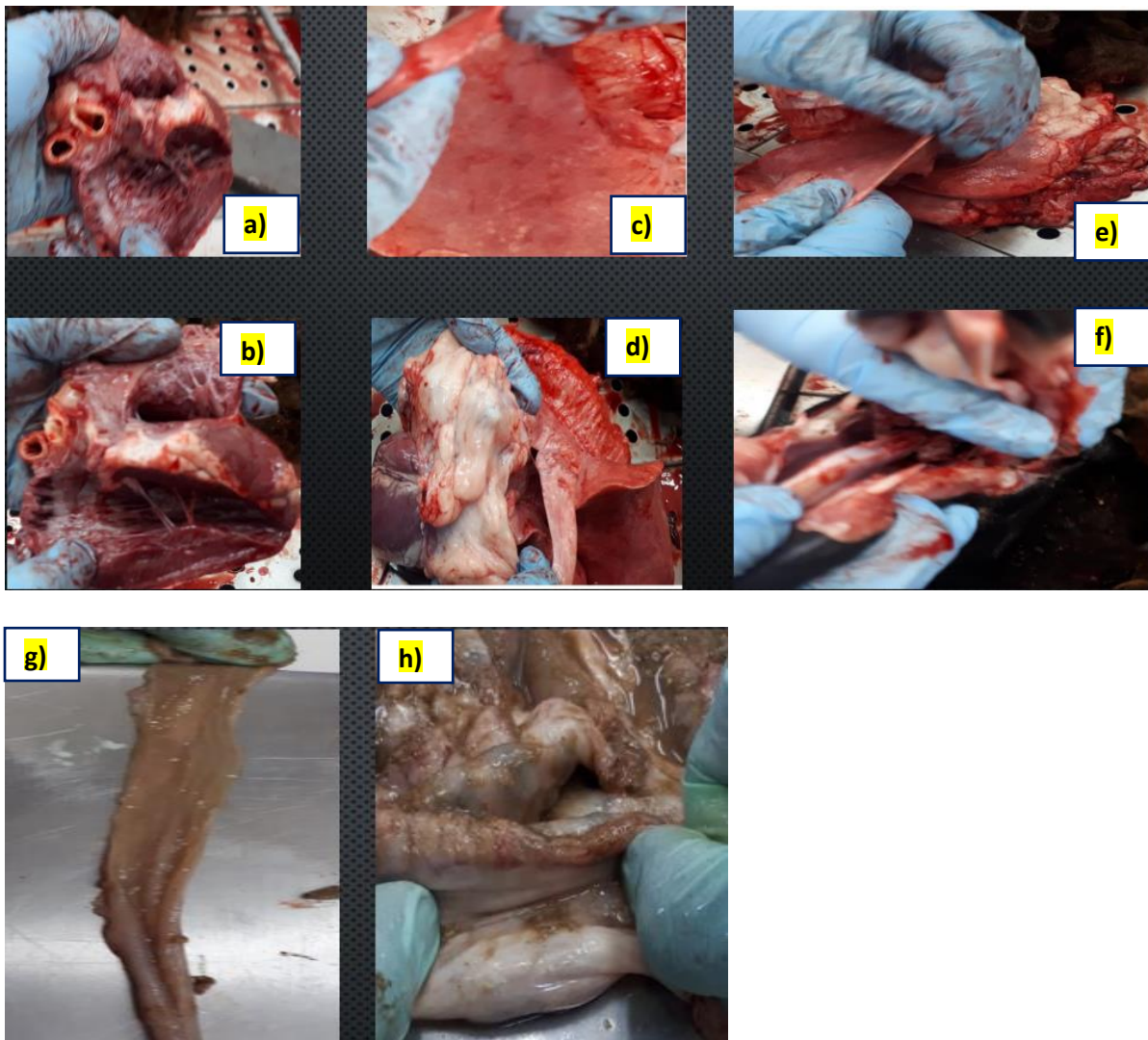
Fecha de Edición 12/12/2018	Clave F121-2	Página 1 de 1
--------------------------------	-----------------	---------------

Antes de descargar y/o imprimir el presente documento verificar en la lista maestra de documentos F002 vigente que se trata de la versión en uso

Dado que el resultado de la prueba confirmó la presencia de la enfermedad en el ovino, se le informó al dueño y autorizó el sacrificio del animal. De acuerdo con la NOM-033-SAG/ZOO-2014 (Métodos para dar muerte a los animales domésticos y silvestres. Se realizó necropsia) se realizó sacrificio del ovino para posteriormente realizar inspección de cada

órgano y se obtuvieron muestras de fragmentos de intestino delgado, linfonodo mesentérico mismas a las que se realizó estudio histopatológico en el laboratorio de histología de las FES-Cuautitlán.

7.5 Imágenes de necropsia realizado a ovino East Friesian. Figura a) y b) corazón, c) pulmón, d) tráquea, e) pulmón (lóbulo caudal), f) faringe, g) intestino delgado y h) linfonodo mesentérico.



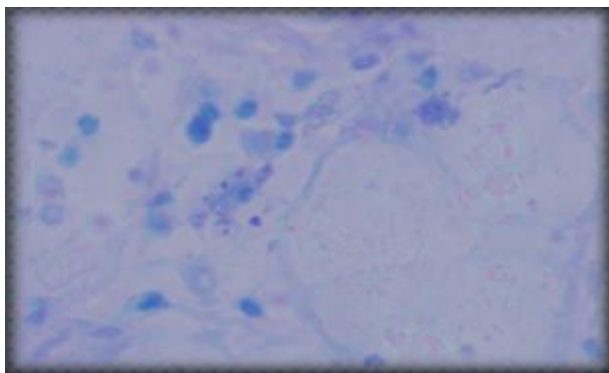


Imagen 1.- Imagen tinción H&E de ovino con paratuberculosis (vista)



Imagen 2.- Estudio histopatológico de muestras de ovino east friesland con paratuberculosis (tinción Ziehl-Neelsen).

8.0 DISCUSIÓN

La paratuberculosis (ó enfermedad de Jhone) es una enfermedad granulomatosa, crónica e incurable, causada por el microorganismo *Mycobacterium avium sub. Paratuberculosis* que causa enteritis crónica, animales con bajo valor ponderal, pelo irsuto, disminución en la producción de leche (vacas) y, en las últimas etapas diarrea intermitente y pérdida de peso progresiva. En el presente estudio, el ovino hembra de raza east friesland ubicado en la unidad de producción Valdemoso, resultó ser portador de la enfermedad ya que la sinología clínica que presentaba y el diagnóstico por serología fueron elementos clave para el diagnóstico de la enfermedad. La prueba de serología (ELISA) resultó ser eficaz en el diagnóstico definitivo de la enfermedad; y esto también es reportado en una revisión de *Idris et. al.*, (2021) donde se reporta su elevada utilidad para la detección de paratuberculosis ovina con una especificidad estimada del 98,2 al 99,5 % y una sensibilidad del 35 al 54 %. Existen investigaciones en torno a la prevalencia de Paratuberculosis en otros países; en España, Jiménez *et al.*, (2022), reportan una seroprevalencia individual del 8,4% (95% IC: 6,9-10,1%) en ovejas y del 25,2% (95% IC: 22,7-27,8%) en cabras. Se detectó seropositividad en el 66,3% (55/83; IC 95%: 56,1-76,4%) de los rebaños de ovejas y el 90,0% (63/70; IC 95%: 83,0-97,0%) de rebaños caprinos. Por otro lado, en Egipto, Selim, *et.al.*, (2021) determinaron la tasa seroprevalencia entre ovinos y se evaluaron factores de riesgo asociados a la infección. Los resultados mostraron que la tasa de seroprevalencia de MAP entre las ovejas no fue significativa y varió entre las diferentes gobernaciones (osciló entre 3,75% y 12,3%). Los resultados revelaron que la tasa de seroprevalencia de la enfermedad aumentó significativamente en ovejas diarreicas (11 %, 95 % IC: 7.2– 16.2) durante periodos de primavera (15 %,) y verano (8 %).

Durante la necropsia realizada al animal, se observaron que las lesiones a nivel de linfonodos mesentéricos e intestino delgado presentaban alteraciones por lo que se tomaron muestras para su análisis histopatológico correspondiente mediante la tinción con H&E y Tinción de Ziel-Nielzen; solo esto tuvo el objetivo la identificación un posible control positivo proveniente de la unidad de producción y así justificar su eliminación del Hato.

En México, en una investigación realizada por Moron *et. al.*, (2015), se identificaron prácticas de manejo de rebaño asociadas con la seroprevalencia de paratuberculosis (Ptb) en

ovinos en san Luis Potosí. Se diagnosticaron 242 muestras sanguíneas de ovejas usando la prueba de inmunodifusión en gel de agar (IDAG). Los resultados obtenidos fueron una seroprevalencia de 9.99%; encontrándose que la edad es un factor de riesgo para diagnosticar ovinos enfermos. La raza Rambouillet presentó mayor riesgo de contraer la enfermedad en comparación a las razas criollas. No llevar prácticas sanitarias resultó un factor de riesgo para la enfermedad. La compra de animales foráneos, puede ser un factor de riesgo.

De acuerdo con Chávez *et. al.*, (2018), no existe en México una campaña para el control de la Paratuberculosis, como si ocurre para Brucelosis o Tuberculosis; esto debido a que no se ha considerado como de un impacto relevante y que tenga un impacto sobre la Salud Pública. En 2010, se desarrolló una propuesta por un grupo de trabajo del CONASA (Consejo Técnico Consultivo Nacional) denominado: “**Plan estratégico del Programa para la atención de la Paratuberculosis en ganado bovino, ovino y caprino en México**”, que considera varios aspectos a desarrollar como son:

- 1) El fomento del conocimiento de la Enfermedad entre productores y Veterinarios
- 2) Desarrollar un Programa voluntario de prevención y control
- 3) Control de movilizaciones
- 4) Operación de un Sistema de Vigilancia.

Entre los puntos relevantes de la paratuberculosis se consideró lo siguiente:

- 1) **Pérdidas económicas.** Esta dependerá del sistema de producción y de la prevalencia que se tenga y puede ir desde pérdidas incipientes hasta pérdidas relevantes.
- 2) **Disminución en la producción láctea.** Esta disminución en la reducción ha sido evaluada como una de las más importantes en el impacto económico que tiene la Ptb en la ganadería especializada en producción lechera y dependiendo de su prevalencia las pérdidas pueden llegar a ser relevantes.
- 3) **Desecho de animales.** En aquellos hatos o rebaños con elevada prevalencia, se ha observado un aumento y precocidad en el desecho de los animales afectados, con la consecuente pérdida del material genético.
- 4) **Restricción en la venta de pie de cría.** Eventualmente la venta de estos ejemplares se puede ver afectada, cuando se les solicita alguna constancia o prueba de ser negativo o

pertenecer a un hato o rebaño libre a Ptb, siendo una limitante eventualmente para su comercio.

- 5) **Posible zoonosis.** También por su posible asociación como zoonosis con la Enfermedad de Crohn (EC). Existen diversos trabajos que muestran evidencias de su probable asociación, aunque también existen otros trabajos que dicen lo contrario.

La OIE menciona que no está del todo claro la relación entre ambas enfermedades debido a que no hay un agente causal entre *M. avium subsp. Paratuberculosis* con la enfermedad de Crohn, aunque no se descarta esa posibilidad (OIE, 2017). Cirome *et.al.*, (2007), reportan en un estudio que existe evidencia creciente del rol zoonótico de *M. avium subsp. paratuberculosis* en el desarrollo de la Enfermedad de Crohn, aunque en un grado aún no bien determinado, fundamentalmente en casos donde la predisposición genética individual otorga oportunidades a bacterias como *M. avium subsp. paratuberculosis* para colonizar, infectar y superar las barreras inmunes del intestino.

9.0 CONCLUSIÓN

De acuerdo a la exploración física, Diagnóstico serológico (ELISA) y estudio Histopatológico, se confirma la presencia de *Mycobacterium Avium subs. Paratuberculosis* en el ovino de raza East Friesian de la unidad de producción “Valldemosa” del municipio de Cuautitlán Izcalli, México. Con estos resultados, se le dio fundamento al productor para su eliminación del hato, debido a que le iba a seguir ocasionando mermas en la producción y se convierte en foco de infección a corto/largo plazo para los demás animales con el avance de la enfermedad.

10.0 REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- ❖ Bobadilla, E; Pera, M. Evolución de la ovinocultura en México. Revista Saber Más (Revista de divulgación). Año 7 (marzo-abril) No. 38 pp. 12-14. Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo, Morelia Michoacán, México 2018.
- ❖ Castro, José; De Jesús, A. Ovinocultura para pequeños y medianos productores en la península de Yucatán. FIRA Boletín informativo pp. 13-15. Morelia, Michoacán, México 2018.
- ❖ Arcilla, E; Martínez, H., y Tórtora, J. Detección de anticuerpos contra lentivirus de pequeños rumiantes en fetos ovinos y caprinos. Revista Veterinaria México Volumen 43 pp. 9-15. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Ciudad Universitaria. México, 2020.
- ❖ Minguijón, E; Reina, R; Pérez, M; Polledo, L; Villoria, M; Ramírez, H; Leginagoika, I; Badiola, J; García, J; De Andrés, D; Luján, L; Amorena, B; Juste, R. Small ruminant lentivirus infections and diseases. Review Veterinary Microbiology No. 18 pp.75-89. Spain, 2015.
- ❖ Marquetoux, N., Mitchell, R., Ridler, A., Heuer, C., and Wilson, P. A synthesis of the patho-physiology of Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis infection in sheep to inform mathematical modelling of ovine paratuberculosis (Review). Veterinary Research No. 49 Vol. 27. Pp-1-13. Nueva Zelanda, 2018.
- ❖ Morón, F; Cortez, C; Gallegos, J; Figueroa, B; Aquino, G; Amante, A. Prevalencia de la infección por *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en rebaños de ovinos de dos municipios de San Luis Potosí, México. Revista Científica, Vol. XXIII, Número 4, julio-agosto, 2013, pp. 293-299 Universidad del Zulia Maracaibo, Venezuela.
- ❖ Androli, J; Rosalinski, F; Santos, C. Endoparasitoses de pequenos ruminantes. En: Ovejas, cabras y camélidos en Latinoamérica: producción, salud y comercialización. Pp.92-123 Asociación latinoamericana de especialistas en pequeños rumiantes y camélidos sudamericanos. Juriquilla, Querétaro. México, 2019.
- ❖ Murguía, María; Morales, José. Control y prevención de la linfadenitis caseosa en ovinos. Centro de investigación regional sureste (campo experimental Mocochoá)

- Folleto para productores No. 7. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Mérida, Yucatán, México, diciembre, 2017.
- ❖ Oviedo, Guillermo., Hernández, Virginia., y Oviedo, Emiliano. Atlas enfermedades más frecuentes de ovinos y caprinos en el centro de México. Editorial B.M. editores Pp1-210. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, México, 2021.
 - ❖ Quinn,P.J., Markey, B.K., Leonard F.C., Hartigan, P., Fanning, S., Fitzpatrick, E.S. Chapter 23: *Mycobacterium species* in Veterinary Microbiology and Microbial Disease, 2nd Edition.Ed. Whilley-Blackwell p.p. 258-261.
 - ❖ Ramírez, René., Maldonado, Juan. Evasión molecular de la activación del macrófago bovino por *Mycobacterium avium subespecies paratuberculosis*. Rev. MVZ Córdoba No. 18 Vol. 3. Pp: :3897-39070 Medellín, Colombia, 2013.
 - ❖ Vélez, A., Espinosa, J.A., De la Cruz, L., Rangel, J. y Barba, C. Caracterización de la producción de ovino de carne del estado de Hidalgo, México (nota breve). Revista Archivos de Zootecnia Vol. 65 Número 251. Pp. 425-428. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Córdoba, España, 2016.
 - ❖ Sweeney, RW., Collins, MT.,Koets, AP., McGuirk, SP., Roussel, AJ. Paratuberculosis (Johne's Disease) in Cattle and Other Susceptible Species. ACVIM Consensus Statement J Vet Intern Med 2012; 26:1239–1250
 - ❖ Windsor, P.A. Paratuberculosis in sheep and goats. Review Veterinary Microbiology Vol. 181; P.p. 161-169. Faculty of Veterinary Science, The University of Sidney, Australia, 2015.
 - ❖ Sistema de información agropecuaria y pesquera. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/655390/Inventario_2020_ovino.pdf/citado\(:06deoctubrede2021\)](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/655390/Inventario_2020_ovino.pdf/citado(:06deoctubrede2021)).
 - ❖ Cirone, K., Morsella, C., Romano, M., Paolicchi, F. *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis: presencia en los alimentos y su relación con la enfermedad de Crohn. Revista Argentina de Microbiología Pp-39: 57-68. Universidad Nacional Mar de plata, Balcarse, Argentina, 2007.

- ❖ Paratuberculosis Johne's Disease (internet). Disponible en: <https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/paratuberculosis.pdf> [Acceso: 09 de Marzo 2022].
- ❖ Vélez, R.- Santillán, M., Córdova, D., Martínez, O. y Celic, C. Comparison of fluorescence polarization assay and enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of bovine paratuberculosis (Full Length Research Paper). *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health* Vol. 11(4), pp. 94-99, July –September 2019.
- ❖ Idris, S., Kamal H. Eltom, K., Okuni, J. J., Ojok, L., Elmagzoub, W., Wahed A., Eltayeb S., & Gameel, A. Paratuberculosis: The Hidden Killer of Small Ruminants (Review). *Animals* 2022, 12(1), 12; <https://doi.org/10.3390/ani12010012> [Acceso: 13 de agosto 2022].
- ❖ Morón., F; Cortes, C., Santillán, M., Figueroa, B., y Gallegos, J. Prácticas de manejo asociadas con la seroepidemiología de paratuberculosis ovina en san Luis Potosí. *Revista Agro productividad*; Vol 8, No 6 (Año 2015). Colegio de Postgraduados, México.
- ❖ Selim, A., Abdelhady, A., and Abdelrahman, A. Ovine Paratuberculosis: Seroprevalence and comparison of fecal culture and direct fecal PCR assay. *Review Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, No. 74, February, (2021) 105726, Egypt.
- ❖ Chávez G., Maldonado E., Hernández, a., y Castrellón V. Paratuberculosis en México, avances, perspectivas y retos. En: 14th International Colloquium on Paratuberculosis. Pp.- 195-197. Riviera Maya, México. 4-8 June, 2018.
- ❖ Instituto Nacional de Estadística y Geografía (s.f.). Compendio de información municipal 2010. Visto: 20 de agosto de 2022 de: http://www3.inegi.org.mx/contenidos/app/mexicocifras/datos_geograficos/15/15121.pdf
- ❖ Diaz, E., Tórtora, J., Palomares, G., Gutiérrez J (2015). Paratuberculosis caprina; en: *Enfermedades de las cabras*. Centro Nacional de Investigación Multidisciplinaria en Microbiología Animal. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Pp. 143-148. ISBN: 978-607-37-0411-3. México.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios padre, por la oportunidad de llegar a la cumbre de este trabajo.

A mi **Padre**, por ser mi fortaleza desde siempre; hace 25 años asumió el rol de padre y madre para que no sintiera la ausencia materna; A la **Sra. María Luisa**, que al convertirse en esposa de mi papá aceptó el rol de convertirse en una madre que estuvo pendiente de mí (y lo sigue estando), sin su apoyo tampoco esto sería posible. A mis hermanos **Arturo y Rocío**, que aun estando distanciados su apoyo en cada momento ha sido fundamental en mi vida. A mis amados sobrinos **Andrea, Carlos, Cecilia y Sara** por ser ángeles que sin saber la situación que en su momento se atravesaba, con su tierna mirada hacían que toda esa penumbra se convirtiera en paz.

A mi querida **Tía Graciela**, que en mis momentos de tristeza siempre estuvo ahí para darme palabras de aliento y nunca me dejó caer de su mano y que sin su incondicional apoyo tanto emocional y monetario tampoco esto hubiera sido cumplido. Gracias también a mis primos **Paty, Karina, Javier y Rosita**, que más que primos, son mis hermanos.

Así mismo agradezco al **Dr. Luis Fernando** y a su hermana la **Lic. Alejandra**, por la confianza depositada en mí y por el apoyo mostrado cuando se les ha solicitado. Agradezco a mis mentores en la parte de clínica, A **Mario y Samuel** por brindarme su experiencia y conocimientos en la práctica diaria; así mismo agradezco a mis compañero (a)s de la práctica diaria, **Luis Alberto, Frida, Fernando, Bernardo, Carlos, Valeria, Paco, Mireya, Alejandra, Valeria, Luz María, Malú, Julio, Pablo, Lorena, Alan, Zoé, Noemí, Jimena, Cinthya, Daniel, Carolina G, Carolina Andrés Abdoó, Enrique, Ramón e Itzel**, ya que sin su apoyo y conocimientos en la parte clínica, ha sido parte de mi formación y crecimiento día a día; gracias por su tiempo y paciencia.

A mis grandes amigos y compañeros de la Especialidad, **Ana Jazmín, Guadalupe, Reneh, Miguel, Bárbara, Mariana, Juan Carlos, Víctor, Monserrat, Alfredo, Thalía, Lulú, Gerardo, Julio César y Ana**; ya que durante el tiempo que convivimos en clases y prácticas su apoyo con los trabajos y en ocasiones con desvelos para terminar los trabajos finales, su apoyo y hermandad fue parte de la cumbre de esta etapa.

A mi asesor de Tesina el **Dr. Víctor Manuel Díaz** y a mi Co-asesor el **Dr. Alberto Jorge Cárdenas** por su tiempo y apoyo en el presente trabajo el cual de forma inicial fue con miras a presentarlo como parte de la asignatura la cual se convirtió en parte para mi titulación profesional para obtener el presente grado. Al **Dr. Germán Garrido Fariña** por el apoyo en la realización del estudio histopatológico. Gracias también a los profesores de la especialidad por su apoyo y paciencia en las asesorías y entrega de trabajos. También a los demás miembros de mi jurado, la Dra. **Hilda Laura Sandoval** y al Dr. **Juan José Almazán** por su tiempo y apoyo en la revisión y observaciones al respecto de la presente tesina.

Por último, mi eterno agradecimiento a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), porque aún siendo egresado de licenciatura de otra institución, me dio la oportunidad de poder adquirir nuevas herramientas de conocimiento para poder seguir en mi camino profesional y a su vez conocer nuevas experiencias y horizontes para crecimiento.

¡¡Muchas gracias!!

MVZ. Agustín Alejandro Gallardo Romero