

RIESGO DE TRANSMISIÓN DE *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis* (Map) EN ESPECIES DOMÉSTICAS Y SILVESTRES

RISK OF TRANSMISSION OF *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (Map) IN DOMESTIC AND WILD SPECIES

Hernández-Marín, J.A.¹; Cortez-Romero, C.^{2,4*}; Clemente-Sánchez, F.²; Gallegos-Sánchez, J.^{1,4}; Salazar-Ortiz, J.^{3,4}; Tarango-Arámbula, L.A.²

¹Campus Montecillo, Programa de Ganadería, km. 36.5 Carretera México-Texcoco, Montecillo, Texcoco, México. 56230. ²Campus San Luis Potosí, Iturbide 73, Salinas Hidalgo, SLP, México. 78600.

³Campus Córdoba, km 348 Carretera Federal Córdoba-Veracruz, Congregación Manuel León, Amatlán de los Reyes, Veracruz. 94946. ⁴LPI-5: Biotecnología Microbiana, Vegetal y Animal.

*Autor responsable: ccortez@colpos.mx

RESUMEN

El microorganismo *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis* (Map) es el causante de una gastroenteritis granulomatosa severa en rumiantes. Se conoce como enfermedad de Johne y se caracteriza por diarrea persistente y emaciación progresiva, que finalmente causa la muerte en animales, sobre todo en los jóvenes por ser más susceptibles a infectarse por transmisión oro-fecal, consumo de pasto contaminado, calostro, leche y por vía transplacentaria. Su control y prevención se basa en diagnósticos confiables que detecten al agente antes del inicio de los signos clínicos, y así evitar su diseminación en el rebaño. Esta enfermedad es de distribución mundial y es responsable de importantes pérdidas económicas en la industria de la producción bovina, ovina y criaderos de animales silvestres. Se hace una revisión sobre los riesgos de transmisión entre los animales domésticos y silvestres.

Palabras clave: Enfermedad de Johne, paratuberculosis, zoonosis, cérvidos.

ABSTRACT

The microorganism *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (Map) is the cause of severe gastroenteritis granulomatous in ruminants. It is known as Johne's disease and is characterized by persistent diarrhea and progressive emaciation, which eventually causes death in animals, particularly young ones since they are more susceptible to being infected through oral-fecal transmission through the consumption of contaminated grass, colostrum, milk and via transplacental conduction. Its control and prevention is based on reliable diagnoses that detect the agent before the beginning of clinical signs, and thus avoid its dissemination in the flock. This disease is distributed worldwide and is responsible for important economic losses in the industry of cattle and sheep production, and in wild animal breeding centers. A revision about the risks of transmission between domestic and wild animals is done.

Keywords: Johne's disease, paratuberculosis, zoonosis, deer.

INTRODUCCIÓN

La paratuberculosis (Ptb), conocida como enfermedad de Johne es causada por el *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis* (Map). Es contagiosa en bovinos, ovinos, caprinos, y animales silvestres como el venado rojo (Mackintosh *et al.*, 2004; 2010; 2011), y en humanos está relacionada con la enfermedad de Crohn (Ghadiali *et al.*, 2004). La tuberculosis bovina es causada por *Mycobacterium bovis*, la enfermedad de Johne (paratuberculosis) causada por Map y la tuberculosis aviar, causada principalmente por *Mycobacterium avium* subespecie *avium* (Mackintosh *et al.*, 2004). Ocurre en la mayor parte del mundo en bovinos y ovinos de clima templado, zonas tropicales húmedas (Ayele *et al.*, 2001) y en animales de vida silvestre (Pavlik *et al.*, 2000). La incidencia es alta en animales criados intensivamente en condiciones ambientales y agrícolas propicias para la propagación de la infección (Chiodini *et al.*, 1984). En México, aún se desconoce la magnitud del problema (Méndez *et al.*, 2009) debido al carácter subclínico de la enfermedad y a la baja sensibilidad de los métodos de identificación. Sin embargo, en ovinos se reportan prevalencias de 4.33 % (Santillán *et al.*, 2007), 4.4 % (Méndez *et al.*, 2009), 9.48 % por prueba de inmunodifusión en gel de agar (IDGA), un 7.58 % por reacción en cadena de la polimerasa (PCR anidada; Morón-Cedillo *et al.*, 2013) y en caprinos un 8.8 % (Chávez *et al.*, 2004). En Veracruz, México se han desarrollado técnicas moleculares de diagnóstico no invasivo para detectar el *M. bovis* y *M. avium* subespecie *paratuberculosis* en venados (Rendón-Castro, 2010). La investigación actual sobre esta enfermedad se ha enfocado a especies de vida silvestre; asimismo, se ha detectado que la principal vía de infección es oral, en ovejas, bovinos y venados (Smith *et al.*, 2013) y que tiene impacto en la salud humana al relacionarla como zoonosis con la enfermedad de Crohn. El objetivo de esta revisión, es describir en forma general los riesgos que existen en la transmisión del *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis* entre especies domésticas y silvestres.

MATERIALES Y MÉTODOS

***Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map)**

La paratuberculosis (Ptb), es contagiosa en bovinos, ovinos, cabras y otros rumiantes; en humanos está relacionada con la enfermedad de Crohn (Ghadiali *et al.*, 2004). Ésta última, es una enfermedad inflamato-

ria intestinal. La Ptb es una enteritis granulomatosa crónica de los rumiantes, que se puede diagnosticar con cultivo fecal, lesiones patológicas, serología o la respuesta del interferón gamma (Lybeck *et al.*, 2011). La infección es crónica, progresiva y no responde al tratamiento. Sin embargo, la mayoría de los animales infectados no desarrollan la enfermedad clínica, pero pueden excretar la bacteria; sufrir emaciación, en algunas especies, diarrea y morir. Durante el curso de la enfermedad, se excreta Map en las heces y leche, el microorganismo viaja a través de los vasos sanguíneos y linfáticos de animales infectados a diversos órganos internos, y se disemina en órganos reproductores masculinos y femeninos (Ayele *et al.*, 2001). En rumiantes domesticados y silvestres, la transmisión del Map se produce por las vías oro-fecal, calostro, agua, insectos y sexual (transmisión horizontal) y vía transplacentaria (transmisión vertical).

Transmisión horizontal

Oro-fecal

La principal vía de infección es oral; la ingesta de pastos, suplementos y agua contaminados por heces infectadas, es probablemente el medio más común en ovejas, bovinos (Mackintosh *et al.*, 2004) y venados (Smith *et al.*, 2013) (Figura 1A-i). La contaminación de alimento, agua, y suelo con Map, representa el principal factor de riesgo para la propagación de la enfermedad en ciervos de granja y rumiantes salvajes en parques zoológicos (Manning *et al.*, 1998). Los rumiantes silvestres de vida libre pueden infectarse con el pasto, de manera temporal o previamente utilizado por ganado infectado (Pavlik *et al.*, 2000) (Figura 1A-ii). Así, se crea el concepto de transmisión de Map entre especies de ganado y venados en pastoreo (Greig *et al.*, 1999) (Figura 1A-iii).

Calostro

En rumiantes domesticados, la transmisión se produce por el consumo de calostro y leche contaminada de madres infectadas, leche contaminada con heces en ovejas, vacas y venadas (Smith *et al.*, 2013), o por heces adheridas en pezones (Whittington y Windsor, 2009). En la crianza de ciervos, la transmisión de Map en leche y calostro aumenta el riesgo de infección de la paratuberculosis en el hato (Manning *et al.*, 1998) (Figura 1B). En esta especie, la adopción cruzada es común y las ciervas infectadas pueden sobrevivir como nodrizas para los cervatos e infectarlos dentro del mismo rebaño (Pavlik *et al.*, 2000).



Figura 1. A: Transmisión horizontal. Casos de infección oro-fecal: I. Entre bovinos, ovinos y venados por hacinamiento en la misma pradera. II: Entre venados silvestres que consumen pastos contaminados con heces de ganado infectado. III: Entre venados en pastoreo. IV: Entre animales silvestres infectados por insectos o consumo de pastos y agua de los ríos contaminados con heces de animales infectados. B: En la crianza de cervatos puede existir: Transmisión horizontal. Contaminación en calostro y leche por heces adheridas en pezones de la madre. Transmisión vertical. Infección transplacentaria durante la gestación y el nacimiento de los cervatos. C: En la enfermedad de Crohn, el caso de infección es consumir leche de vacas infectadas.

Sexual

El Map puede ser incorporado en vacas a través del semen de toro o de semen contaminado durante su recolecta (Larsen y Kopecky, 1970). Se ha detectado en genitales y semen de toros infectados, sobrevive a los antibióticos y a la congelación durante la conservación de semen; y como consecuencia, la infección intrauterina ocurre, asociándola al nuevo cigoto en la etapa temprana del desarrollo embrionario (Larsen *et al.*, 1981) (Figura 1B). La paratuberculosis reside en el tracto genital del toro, es infecciosa y se transmite por vía venérea, uso de semen, o embriones tempranos en la inseminación artificial o en la transferencia de embriones (Philipott, 1993).

Trasmisión vertical: vía transplacentaria

El caso de infección intrauterina fue planteado por primera vez como un medio potencial de transmisión en el ganado bovino en 1929, desde entonces, se ha estudiado su efecto en los programas de control basados en la cría higiénica de terneros (Whittington y Windsor, 2009), pero el riesgo en venados aún se desconoce (Mackintosh *et al.*, 2004). Sin embargo, Smith *et al.* (2013) reportaron que la transmisión de Map ocurre por vía transplacentaria en ovejas, bovinos y venados (Figura 1B). En este sentido, aunque la infección de los recién nacidos se produce por la ingestión del patógeno, los terneros pueden también infectarse en el útero (Sweeney, 1996), y dañar el útero, feto, membrana fetal, cotiledón y fluido uterino de vacas y vaquillas (Ayele *et al.*, 2001). Así, la dificultad de los ganaderos para acatar las recomendaciones higiénicas en la crianza de terneros, puede haber obstruido la preocupación sobre las vías alternativas de transmisión (Wraight *et al.*, 2000) y favorecido el interés de estudiar la enfermedad de Crohn y su relación con el consumo de leche (Nauta y Van der Giessen, 1998) (Figura 1C).

Agua e insectos

Como los animales infectados clínicamente o subclínicamente pueden arrojar millones de organismos de Map en las heces, es probable que el agua subterránea y los ríos contaminados sean fuentes de transmisión para el humano (Hermon-Taylor y Chir, 1993) (Figura 1A-iv). Por ejemplo, se observó una correlación en la incidencia de la enfermedad de Crohn en Cardiff (ciudad de la llanura costera del sur de Gales) y el derramamiento de Map por bovinos y ovejas que pastaban en la zona (Mayberry y Hitchens, 1978). Aunque el agua, carne, leche y sus subproductos pueden albergar Map, la especulación sobre el agente causal de esta enfermedad continúa. Map se aisló a partir de diferentes especies de dípteros (*Scatophaga* spp., *Lucilia caesar*, *Calliphora vicina*), las cuales han succionado heces de animales infectados en establos, pastos y contenido gastrointestinal en los mataderos de emergencia (Fischer *et al.*, 2001). Los insectos chupan frutas y verduras; por ello, la contaminación mecánica y fecal de los alimentos en los hogares no debe subestimarse (Ayele *et al.*, 2001).

Como los animales infectados clínicamente o subclínicamente pueden arrojar millones de organismos de Map en las heces, es probable que el agua subterránea y los ríos contaminados sean fuentes de transmisión para el humano (Hermon-Taylor y Chir, 1993) (Figura 1A-iv). Por ejemplo, se observó una correlación en la incidencia de la enfermedad de Crohn en Cardiff (ciudad de la llanura costera del sur de Gales) y el derramamiento de Map por bovinos y ovejas que pastaban en la zona (Mayberry y Hitchens, 1978). Aunque el agua, carne, leche y sus subproductos pueden albergar Map, la especulación sobre el agente causal de esta enfermedad continúa. Map se aisló a partir de diferentes especies de dípteros (*Scatophaga* spp., *Lucilia caesar*, *Calliphora vicina*), las cuales han succionado heces de animales infectados en establos, pastos y contenido gastrointestinal en los mataderos de emergencia (Fischer *et al.*, 2001). Los insectos chupan frutas y verduras; por ello, la contaminación mecánica y fecal de los alimentos en los hogares no debe subestimarse (Ayele *et al.*, 2001).

Impacto de la paratuberculosis

Esta enfermedad causa pérdidas económicas importantes en los sistemas de producción de bovinos, búfalos y

pequeños rumiantes en todo el mundo (Ponnusamy *et al.*, 2013). Por ejemplo, existen grandes pérdidas por la disminución de peso, producción de leche y restricción para transportar animales infectados (Liapi *et al.*, 2013). Específicamente, en los Estados Unidos se reporta una pérdida de 1.5 billones de dólares anuales (Pavlik *et al.*, 2000). Chacón *et al.* (2004) sugirieron una similitud fisiopatológica entre la infección de los bovinos y la enfermedad de Crohn (EC) en el humano, lo que generó una controversia relacionada con la transmisión inter-especies. La EC incluye un grupo de patologías crónicas cuya etiología multifactorial no está aún esclarecida del todo (Sepúlveda *et al.*, 2008). En este sentido, se registró que de 282 pacientes atendidos entre 1990 y 2002; 181 tenían colitis ulcerosa (70.15%), mientras que 57 presentaron la EC (20.1%). Sin embargo, aproximadamente el 70% de los pacientes con EC fueron diagnosticados en la segunda mitad del período en estudio (1996-2002), lo que sugirió un incremento en la incidencia de la enfermedad (Retamal *et al.*, 2011). Así Jaravata *et al.* (2007) detectaron Map en 200 muestras de carne molida de res examinadas por PCR y resultaron negativas.

Presencia y transmisión del Map en especies domésticas y silvestres

En ovinos, caprinos, camélidos y venados, la manifestación clínica tiende a manifestarse en edad más temprana comparado con los bovinos. La pérdida de peso crónica es el signo clínico principal de la *paratuberculosis* en ovinos y caprinos (Ayele *et al.*, 2001). También ocurre en rumiantes salvajes, pero la Ptb aguda se observa a menudo en los animales jóvenes con diarrea profusa, que les ocasiona la muerte (Griffin, 1988). En especies de vida silvestre y exótica, incluyendo ciervos y conejos, se sospecha que la infección ocurre por el consumo de pastos contaminados por ovinos y bovinos (Carta *et al.*, 2012). Autores como Pavlik *et al.* (2000) clasificaron por nacionalidad y especie a los animales ungulados que son susceptibles a las cepas de Map de bovino y ovino. En Nueva Zelanda, la mayoría de las granjas de venados están establecidas con venados salvajes, posiblemente capturados e infectados, por lo que son responsables de la introducción de tuberculosis bovina en granjas de ciervos. El primer caso se identificó en 1978 (Beatson 1985). Por el contrario, Mackintosh *et al.* (2004) diagnosticaron la infección en una variedad de especies de venados de vida libre y granja en el Reino Unido, Irlanda, España, Suiza, E.U.A., Canadá y Nueva Zelanda. Posteriormente Livingstone (2005) publicó que la incidencia de ciervos rojos de cría y rebaños de ganado infectados

en Nueva Zelanda, disminuyó a 0.6% y 0.3%, respectivamente. Debido a las extensas pruebas para tuberculosis en el rebaño y a un programa riguroso para el control de vectores de vida silvestre (Griffin *et al.*, 2006).

Resistencia o susceptibilidad al Map en especies domésticas y silvestres

Mackintosh *et al.* (2000) propusieron que la selección de ciervos resistentes a la tuberculosis podría ser una estrategia de control adicional. La selección de sementales resistentes, combinados con la eliminación de un pequeño porcentaje de aquellos altamente susceptibles, podría servir para reducir la incidencia y gravedad de la enfermedad. Así, rebaños con niveles más altos de resistencia hereditaria serían menos propensos a volver a infectarse por vectores animales salvajes infectados persistentemente. Sin embargo, Mackintosh *et al.* (2004) recomendaron como prevención y control que ovejas o ganado no deben ser pastoreados en la granja de ciervos, a menos que se sepa que proceden de rebaños que son de bajo riesgo. Rast y Whittington (2005) reportaron la resistencia relacionada con la edad a la paratuberculosis en rumiantes. Sin embargo, existe poca información publicada sobre la susceptibilidad en ciervos rojos de cría, aunque la enfermedad incide más en aquellos de 8 a 15 meses de edad que en los adultos (Mackintosh *et al.*, 2010). En este sentido, estos autores infectaron de forma experimental a ciervos de la misma edad para observar la susceptibilidad y resistencia a Map, produjeron un espectro de severidad de la enfermedad, y concluyeron tener una base genética para la susceptibilidad y resistencia (Mackintosh *et al.*, 2010). Lo anterior permitió investigar los mecanismos de inmunidad innata y adquirida a la *paratuberculosis* y la expresión de genes relacionados con la resistencia o susceptibilidad en ciervo rojo de cría (Mackintosh *et al.*, 2011). Recientemente, Carta *et al.* (2012) determinaron el impacto potencial de la infección por Map de especies silvestres en la salud animal, analizaron si los reservorios de fauna silvestre son relevantes al control de Map en los rumiantes domésticos, y evaluaron la importancia de Map como la causa de la interferencia con el diagnóstico de la tuberculosis en la fauna silvestre.

CONCLUSIONES

La *paratuberculosis* es causada por el *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis* (Map). Su importancia radica en las pérdidas económicas que afectan la producción de ganado bovino, ovino, caprino, y animales silvestres, como el venado. En salud humana,

se considera zoonosis al relacionarla con la enfermedad de Crohn. Los riesgos que existen en la transmisión entre especies domésticas y silvestres son muchos, y algunos mecanismos aún son desconocidos. En este sentido, la ganadería actual tiene el reto de confrontar la realidad de la enfermedad para tomar decisiones sobre su prevención y control.

AGRADECIMIENTOS

A la línea prioritaria de Investigación LPI-5 del Colegio de Postgraduados, por el financiamiento para la realización de un estudio sobre el Map que provoca la paratuberculosis en ovinos en el estado de San Luis Potosí.

LITERATURA CITADA

- Ayele W.Y., Macháčková M., Pavlík I. 2001. The transmission and impact of paratuberculosis infection in domestic and wild ruminants. Review Article. *Vet. Med. – Czech.* 46 (7–8): 205–224.
- Beatson N.S. 1985. Tuberculosis in red deer in New Zealand. *Royal Society of New Zealand Bulletin* 22: 147–50.
- Carta T., Álvarez J., Pérez de la Lastra J.M., Gortázar C. 2012. Wildlife and paratuberculosis: A review. *Res. Vet. Sci. In Press.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.11.002>
- Chacón O., Bermúdez L.E., Barletta R.G. 2004. Johne's disease, inflammatory bowel disease and *Mycobacterium paratuberculosis*. *Annu Rev Microbiol.* 58: 329–63.
- Chávez G.G., Trigo F.J., Svastova T.P., Pavlík I. 2004. Identificación del polimorfismo genético de aislamientos de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* de caprinos del Centro de México. *Veterinaria México.* 35: 75–82.
- Chiodini R.J., Van Kruiningen H.J., Merkal R.S. 1984. Ruminant paratuberculosis (Johne's disease): the current status and future prospects. *Cornell Vet.* 74: 218–262.
- Crohn B.B., Ginzburg I., Oppenheimer G.D. 1932. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *J. Am. Med. Assoc.* 99: 1323–1328.
- Fischer O., Mátlová L., Dvorská L., Švástová P., Bartl J., Melichárek I., Weston R.T., Pavlík I. 2001. Diptera as vectors of mycobacterial infections in cattle and pigs. *Med. Vet. Entomol.* 15: 208–211.
- Ghadiali A.H., Strother M., Naser A.S., Manning E.J., Sreevatsan S. 2004. *Mycobacterium avium* subsp., paratuberculosis strains isolated from Crohn's disease patients and animal species exhibit similar polymorphic locus patterns. *J. Clin. Microbiol.* 42: 5345–5348.
- Greig A., Stevenson K., Henderson D., Perez V., Hughes V., Pavlík I., Hines M.E.II, McKendrick I., Sharp J.M. 1999. Epidemiological study of paratuberculosis in wild rabbits in Scotland. *J. Clin. Microbiol.* 37: 1746–1751.
- Griffin J.F.T. 1988. The aetiology of tuberculosis and mycobacterial disease in farmed deer. *Irish Vet. J.* 42: 23–26.
- Griffin J.F.T., Rodgers C.R., Liggett S., Mackintosh C.G. 2006. Tuberculosis in ruminants: Characteristics of intra-tonsillar *Mycobacterium bovis* infection models in cattle and deer. *Tuberculosis.* 86: 404–418.
- Hermon-Taylor J., Chir M. 1993. Causation of Crohn's disease: The impact of clusters. *Gastroenterology*, 104: 643–646.
- Jaravata C.V., Smith W.L., Rensen G.J., Ruzante J., Cullor J.S. 2007. Survey of ground beef for the detection of *Mycobacterium avium* paratuberculosis. *Foodborne Pathog Dis.* 4: 103–106.
- Johne H.A., Frothingham L. 1895. Ein eigenheimlicher Fall von Tuberculose beim Rind. *Dtsch. Ztschr. Tier-Med.* 21: 438–454.
- Larsen A.B., Stalheim O.H.V., Hughes D.E., Appell L.H., Richards W.D., Himes E.M. 1981. *Mycobacterium paratuberculosis* in the semen and genital organs of a semendonor bull. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 179: 169–171.
- Larsen A.B., Kopecky K.E. 1970. *Mycobacterium paratuberculosis* in reproductive organs and semen of bulls. *American Journal Veterinarian Research.* 31: 255–259.
- Liapi M., Botsaris G., Slana I., Moravkova M., Babak V., Avraam M., Provido A.Di, Georgiadou S., Pavlík I. 2013. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* sheep strains isolated from cyprus sheep and goats. *Transboundary and Emerging Diseases.* pp. 1–5.
- Livingstone P. 2005. Bovine tuberculosis. *Surveillance.* 32: 22–23.
- Lybeck K.R., Storset A.K., Djønne B., Valheim M., Olsen I. 2011. Faecal shedding detected earlier than immune responses in goats naturally infected with *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. *Research in Veterinary Science.* 91: 32–39.
- Mackintosh C.G., de Lisle G.W., Collins D.M., Griffin J.F.T. 2004. Mycobacterial diseases of deer. Review Article. *New Zealand Veterinary Journal* 52 (4): 163–174.
- Mackintosh C.G., Clark R.G., Thompson B., Tolentino B., Griffin J.F.T., de Lisle G.W. 2010. Age susceptibility of red deer (*Cervus elaphus*) to paratuberculosis. *Veterinary Microbiology* 143: 255–261.
- Mackintosh C.G., Clark R.G., Tolentino B., de Lisle G.W., Liggett S., Griffin J.F.T. 2011. Immunological and pathological responses of red deer resistant or susceptible genotypes, to experimental challenge with *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 143: 131–142.
- Mackintosh C.G., Qureshi T., Waldrup K., Labes R.E., Dodds K.G., Griffin J.F. 2000. Genetic resistance to experimental infection with *Mycobacterium bovis* in red deer (*Cervus elaphus*). *Infection and Immunity.* 68: 1620–1625.
- Manning E.J.B., Steinberg H., Rossow K., Ruth G.R., Collins M.T. 1998. Epizootic of a paratuberculosis in farmed elk (*Cervus elaphus*). *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 213: 1320–1322.
- Mayberry J.F., Hitchens R.A.N. 1978. Distribution of Crohn's disease in Cardiff. *Soc. Sci. Med.* 12: 137–138.
- Méndez G.M., Perea A.R., Enríquez V.A., García C.L. 2009. Análisis descriptivo de casos recibidos para diagnóstico de paratuberculosis ovina y caprina en el laboratorio de patología animal de Calamanda, México. In: VI Congreso Latinoamericano de la Asociación de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos (ALEPR y CS). Sanidad. Querétaro, Qro. México. 7 al 11 de Septiembre. 24 p.
- M'Fadyean J., Sheather A.L., Edwards J.T. 1912. Johne's disease. *J. Comp. Pathol. Therapy.* 25: 217–275.
- Morón-Cedillo F.J., Cortez-Romero C., Gallegos-Sánchez J., Figueroa-Sandoval B., Aquino-Pérez G., Amante-Orozco A. 2013. Prevalence of Infection by *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in flocks of sheep of two regions of San Luis Potosí, Mexico. *Revista Científica, FCV-LUZ.* 23 (4): 293 – 299.

- Nauta M.J., Van der Giessen J.W. 1998. Human exposure to *Mycobacterium paratuberculosis* via pasteurised milk: A modelling approach. *Vet. Rec.* 143: 293–296.
- Pavlík I., Bártil J., Dvorská L., Švastová P., Du Maine R., Macháčková M., Yayo Ayele W., Horvathová A. 2000. Epidemiology of paratuberculosis in wild ruminants studied by restriction fragment length polymorphism in the Czech Republic during the period 1995–1998. *Vet. Microbiol.* 77: 231–251.
- Philipott M. 1993. The dangers of disease transmission by artificial insemination and embryo transfer. *British Veterinarian Journal.* 149: 339–369.
- Ponnumamy D., Periasamy S., Tripathi B.N., Pal A. 2013. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* invades through M cells and enterocytes across ileal and jejunal mucosa of lambs. *Research in Veterinary Science.* 94: 306–312.
- Rast L., Whittington R.J. 2005. Longitudinal study of the spread of ovine Johne's disease in a sheep flock in southeastern New South Wales. *Australian Veterinarian Journal.* 83: 227–232.
- Rendón-Castro G. 2010. Diagnóstico molecular no invasivo de tuberculosis y paratuberculosis en venados de la zona centro del estado de Veracruz. Tesis Profesional. Facultad de Veterinaria y Zootecnia. Universidad Veracruzana. Región Veracruz. [citado 09 julio 2014]. <http://cdigital.uv.mx/handle/123456789/30288>
- Retamal M.P., Beltrán M.C., Abalos P.P., Quera P.R., Hermoso R.M. 2011. Possible association between *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection and Crohn's disease. *Rev Med Chile.* 139: 794–801.
- Santillán F.M.A., Córdova L.D., Guzmán R.C.C., Jaimes M.N.G., Hernández C.O.A. 2007. Paratuberculosis en ovinos. In: 15ª Reunión Anual del Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal (CONASA). Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI. México, D.F. 17, 18 y 19 de septiembre. pp. 50-56.
- Sepúlveda S.E., Beltrán C.J., Peralta A., Rivas P., Rojas N., Figueroa C. 2008. Inflammatory bowel diseases: an immunological approach. *Rev Med Chile.* 136 (3): 367-75.
- Smith S.L., West D.M., Wilson P.R., de Lisle G.W., Collett M.G., Heuer C., Chambers J.P. 2013. The prevalence of disseminated *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection in tissues of healthy ewes from a New Zealand farm with Johne's disease present. Short Communication. *New Zealand Veterinary Journal* 61: 41–44.
- Sweeney R.Y. 1996. Transmission of paratuberculosis. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 12: 305–312.
- Whittington R.J., Windsor P.A. 2009. In utero infection of cattle with *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: A critical review and meta-analysis. *The Veterinary Journal* 179: 60–69.
- Wraight M.D., McNeil J., Beggs D.S., Greenall R.K., Humphris T.B., Irwin R.J., Jagoe S.P., Jemmeson A., Morgan W.F., Brightling P., Anderson G.A., Mansell P.D. 2000. Compliance of Victorian dairy farmers with current calf rearing recommendations for control of Johne's disease. *Veterinary Microbiology.* 77: 429–442.

