

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PARATUBERCULOSIS

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA

MVZ EMILIO BLANDO GARAY

PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

CLÍNICA DE LOS BOVINOS I

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

PARATUBERCULOSIS

MVZ Jorge Ávila García
MVZ Emilio Blando Garay
PMVZ Georgina Elizabeth Cruz Hernández

INTRODUCCIÓN.

También recibe el nombre de Enfermedad de Johne. Es una enfermedad causada por *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis*. Presenta un prolongado periodo de incubación.

El principal órgano afectado es el intestino delgado, en el cual provoca una enteritis específica. Clínicamente tiene un curso crónico, observándose adelgazamiento progresivo, diarrea y por último la muerte.

Esta enfermedad tiene una distribución mundial, presentándose más en animales bajo condiciones de estabulación. La introducción de la enfermedad generalmente ocurre por la compra de animales infectados en estado prodrómico. “**la paratuberculosis se compra**” (Benedictus 1985). La transmisión por semen o embriones infectados tiene un papel secundario. La transmisión intrauterina se puede presentar, sobre todo cuando la vaca gestante manifiesta los signos clínicos. Sin embargo la forma más importante de diseminación de la enfermedad en los bovinos, es por medio de las heces (excretan varios millones de unidades formadoras de colonias por gramo).

El *Mycobacterium* puede permanecer viable en el ambiente hasta por 1 año. Bajo condiciones naturales el periodo de incubación es de por lo menos 2 años y puede extenderse hasta 10 años.

El curso de la enfermedad depende de la edad, estado inmunitario y la resistencia del individuo afectado. Las infecciones persistentes ocurren cuando hay contacto con el agente en las primeras semanas o meses de vida, sobretodo en la primer succionada de leche. La infección comienza por vía oral, inmediatamente después el agente es captado por las células M en las placas de Peyer, lo cual parece ser acelerado por los anticuerpos calostrales, presentes en el lumen intestinal. Los macrófagos captan a las bacterias liberadas por las células M y se produce una diseminación, clínicamente inaparente. En esta etapa se produce una reacción humoral temporaria (formación de anticuerpos), luego de esto se producen

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

lesiones en el yeyuno distal y el íleon. Allí se origina una enteritis crónica con tejido de granulación específico.

Los signos clínicos se presentan principalmente después de una situación de estrés. Observándose diarrea intermitente al principio, para después convertirse en permanente. Las heces son acuosas y en el piso forman burbujas. En casos avanzados se desarrolla edema submandibular.

El diagnóstico se basa, en los signos clínicos, y en la identificación del agente etiológico mediante cultivo bacteriológico. La identificación de animales subclínicos, es más difícil, ya que estos animales, solo eliminan intermitentemente pequeñas cantidades de la bacteria y usualmente son negativos a las pruebas inmunológicas estándar.

Para detectar la Paratuberculosis clínica y subclínica se usan pruebas que miden las reacciones inmunológicas humoral y celular.

Algunas pruebas utilizadas son:

- **Fijación de Complemento:** tiene una sensibilidad intermedia, sin embargo es de las más efectivas en animales con signología clínica. La desventaja que presenta es reacciones cruzadas con otros *Mycobacterium*.
- **Inmunodifusión en Gel Agar (IDGA):** tiene una baja sensibilidad en casos subclínicos.
- **Prueba de Inmunoensayo Enzimático (ELISA):** tiene el mejor balance entre sensibilidad y especificidad, y detecta el mayor número de animales con la infección subclínica. La desventaja de esta prueba es que presenta reacciones cruzadas con otros *Mycobacterium* o con *Nocardia*.
- **Prueba de hipersensibilidad o Introdermoreacción:** son las pruebas más antiguas, no son muy específicas, ya que presentan reacciones cruzadas con otras micobacterias.
- **Interferon Gamma (IFN- γ):** útil para la detección de animales jóvenes que se encuentren en estadíos tempranos de la infección. La desventaja es su baja especificidad y su alto costo.

El **diagnóstico bacteriológico** se lleva a cabo por medio de frotis de ileón y/o cultivos fecales, los cuales son 2 o 3 veces más caros que la prueba de ELISA. Además los resultados no se pueden obtener antes de dos a cuatro meses. La ventaja de este método de diagnóstico es su elevada especificidad.

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

El **diagnóstico post mortem** se basa en las lesiones macroscópicas e histopatológicas con la identificación de la bacteria en órganos, mediante la tinción de Ziehl Neelsen, para detectar la inmunidad celular.

Incidencia y prevalencia de la enfermedad en los hatos lecheros.

En Italia, durante el periodo de 2000-2001 se realizó un Monitoreo de los hatos lecheros, encontrándose que el 65 % de estos, fueron positivos a la infección, siendo la prevalencia en animales positivos del 3.5 % (Johnson- Ifearulundu 1997).

Brett E. en 1998, menciona que el 60 % de los hatos lecheros de Nueva Zelanda se encuentran infectados con la enfermedad de Johne.

En 1996 la USDA estimó que el 21.6 % de los hatos están infectados con Paratuberculosis Bovina.

En Argentina encontraron en el año de 2001 una incidencia de 10.2 %. (Holzmann et al, 2004).

Para México, en 1994 Morales realizó un estudio en ganado de lidia, en el cual muestreo a 40 animales, encontrando que el 30% de estos animales eran positivos a paratuberculosis bovina. En 2003, Santillán, encontró una prevalencia en el estado de Guanajuato de 30.6 % en ganado lechero y de 25 % en ganado de doble propósito. Finalmente en un estudio reciente realizado por Miranda, Trueta & Chávez, 2005, encontraron que la prevalencia de la enfermedad en la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo, es de 8.87 %.

Importancia económica.

La enfermedad tiene importancia económica por las pérdidas totales que origina, menor expectativa de vida, mayor susceptibilidad a otras enfermedades y fertilidad reducida en el estadio preclínico. En la fase clínica se encuentra disminuida la producción de leche.

Los efectos de la enfermedad son la disminución en la eficiencia, por lo que Jonson & Kaneene en 1997, mencionan que las pérdidas globales, debidas a la enfermedad, son una respuesta a dos mecanismos fisiológicos: el balance energético negativo (por mala absorción de nutrientes en el intestino) e inmunidad celular dañada (alteración en la respuesta celular). Así mismo consideran que una limitación para calcular el costo de la enfermedad es la dificultad para la detección de la infección, debido a la baja sensibilidad de las pruebas de diagnóstico, presentándose falsos-negativos.

Las pérdidas económicas directas son causadas por la disminución de la producción de carne o leche y la muerte de los animales; las indirectas se relacionan con pérdidas de mercado, venta prematura de los animales, mayor

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

numero de reemplazos, predisposición a otras enfermedades, infertilidad, aunado a los costos del veterinario, más los costos por el diagnóstico y control de la enfermedad.

DISMINUCIÓN EN LA PRODUCCIÓN LÁCTEA.

Generalmente las vacas altas productoras, afectadas por la enfermedad de Johne, son desechadas antes de su segunda gestación, es decir, antes de alcanzar su pico de producción.

Benedictus (1987) hizo un trabajo en Holanda, en el cual encontró que en los animales enfermos, la disminución láctea fue de 19.5 %. La disminución de la última lactancia, comparada con la previa fue de un 5 %. En animales con formas subclínicas, estas disminuciones fueron de 16 y 6% (última lactancia y previa).

La disminución en la producción es mayor en animales con la enfermedad clínica, en vacas con la enfermedad subclínica la producción es 15% menor en comparación a vacas no afectadas.

La magnitud de la asociación entre la infección subclínica y la producción de leche depende del número de lactancias del animal, etapa de la enfermedad y el periodo de la lactancia.

Dinsmore encontró que animales positivos a paratuberculosis presentaron un incremento en la incidencia de mastitis y una disminución del 4% en la producción láctea a 305 días.

En animales con el cuadro clínico la producción de leche disminuye hasta en un 25% (Losinger W. 2005).

Jonson- Ifearulundu (2001) menciona que la evaluación de la enfermedad subclínica en la producción, debe considerar un promedio del número de partos de la muestra de la población. En hatos que tienen un promedio de número de partos de 2 o menos, la infección subclínica puede tener un pequeño impacto en la producción.

Bennet (1999) estima que su valor es igual al resultado del multiplicar, la incidencia de la enfermedad, por la población en riesgo, por el porcentaje de disminución de la producción láctea, por la producción láctea promedio, por el precio de la leche.

En Nueva Zelanda (1989) se encontró que las perdidas en la producción de leche por la enfermedad subclínica fueron del 22% del total de las perdidas, mientras que para los casos clínicos las perdidas fueron del 52% del total de estas. Las

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

perdidas por vaca por año en la producción de leche se estimaron en \$1,687 dólares.

DISMINUCIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE CARNE.

Las pérdidas por disminución de condición corporal y por lo tanto poco rendimiento en canal a la matanza, en ganado lechero, se estima que es alrededor del 26 % de las pérdidas totales por la enfermedad clínica. Siendo las pérdidas económicas totales al año de 3.8 millones de dólares (Brett E., 1998 Nueva Zelanda).

En vientres para la producción de ganado de engorda, las pérdidas por la enfermedad de Johne se estiman en \$ 720 dólares, por vaca al año, sin contar las pérdidas por el reemplazo de estos animales. (Brett E. 1998, Nueva Zelanda).

Se encontró que en vacas desechadas a consecuencia de la enfermedad de Johne, la disminución de peso promedio fue de 33.4 Kg. , generando una pérdida en un hato promedio de \$ 1,150 dólares al año de ingresos de la venta de vacas para rastro (Johnson et al, 1999).

MUERTE DE ANIMALES.

Chiodini estima que las pérdidas de animales adultos, se encuentran entre un 3 a 10% por paratuberculosis.

El costo económico debido a la mortalidad se estima al determinar la diferencia entre el valor al desecho de los animales con paratuberculosis y el costo de la adquisición de vaquillas de reemplazo. En un estudio se encontró que el valor atribuible al incremento de la mortalidad va desde \$1,607 a \$ 4,400 (Miranda & Chavez 2005).

DESECHOS PREMATUROS.

Los desechos prematuros ocasionan pérdida de material genético, aumenta el número de animales eliminados voluntariamente, por lo que aumentara el costo por incremento de hato y sobre todo de animales de reemplazo.

La eliminación temprana de animales en un hato infectado con paratuberculosis, se puede deber a: un control de la enfermedad, presencia de animales falsos positivos, predisposición a otras enfermedades (por la inmunosupresión), la cual no permite a los animales alcanzar su máximo pico de producción o fallas reproductivas.

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

FALLAS REPRODUCTIVAS.

Buergelt & Duncan, en 1978, encontraron que existe un alta probabilidad de desechar animales que padecen paratuberculosis bovina en forma subclínica, por problemas de infertilidad.

Además el intervalo entre partos se alarga en animales asintomáticos. Esto se puede deber al incremento de balance energético negativo, por la emaciación a consecuencia de la enfermedad de Johne (Jonson et al 2000).

COSTOS DE VETERINARIO.

La enfermedad no tiene tratamiento, los animales tratados pueden mejorar por algún tiempo, sin embargo decaen pronto y además siguen eliminando al agente.

Es importante resaltar que muchas veces se tratan animales subclínicos, que no presentan signos de paratuberculosis bovina, pero si enferman de otras causas, en las cuales son medicados, reincidiendo o bien presentando más adelante otra patología.

Es necesaria la visita del medico veterinario, para el diagnóstico y resolución del problema, lo cual ya es un costo extra, a las perdidas ocasionadas por la enfermedad.

COSTOS POR DIAGNÓSTICO Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD.

Debido a que para el diagnóstico es necesario utilizar varias pruebas, ya que no existe una confiable al 100%, el costo de este es considerable.

La prueba de ELISA identifica alrededor del 40% de las vacas infectadas. La sensibilidad de la prueba depende de la fase de la enfermedad en que está la vaca en el momento de la prueba. Así en los animales que estén excretando bajas cantidades del germen, la sensibilidad será muy baja.

La prueba que es definitiva es el cultivo bacteriológico, sin embargo cuesta lo doble o triple, que la prueba de ELISA. Además el lento crecimiento de la bacteria, provoca que los resultados no se puedan obtener hasta 2 o 4 meses después, siendo poco viable el utilizar esta prueba como de rutina para el diagnóstico de la paratuberculosis bovina.

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

Para el control de la enfermedad se tienen 3 opciones:

- Manejo de Becerras: consiste en separar a las crías de animales positivos o no positivos, al momento del parto, para evitar el consumo de calostro, utilice calostro congelado de vacas libres. Más adelante de preferencia se les debe proporcionar sustitutos de leche.
- Diagnóstico y Eliminación de animales positivos: consiste en un programa de monitoreo de todos los animales y la consiguiente eliminación de los positivos. Este programa se debe llevar a cabo por 15 años, para limpiar al hato.
- Vacunación: este programa se lleva a cabo en algunos países como Nueva Zelanda, sin embargo en México es imposible vacunar a las vacas lecheras, ya que nuestro país se encuentra en campaña nacional contra la tuberculosis bovina, siendo la prueba de la tuberculina el medio utilizado para el diagnóstico de esta enfermedad. El inmunizar animales contra *Mycobacterium avium sub. paratuberculosis*, provocaría reacciones cruzadas con *Mycobacterium bovis*, dando como resultado falsos positivos.

Sin embargo se puede utilizar en hatos bien controlados, con alta prevalencia.

PERDIDAS ANUALES POR PARATUBERCULOSIS BOVINA.

Chiodini (1986), menciona que en el estado de Wisconsin, EUA, la industria lechera tenía pérdidas por arriba de los US\$ 54 millones, al año, debido a la enfermedad. Además las pérdidas por ganado enfermo (clínico y subclínico) pueden llegar a ser mayores a US\$ 75-100 por cabeza de ganado adulto al año.

Stabel (1998) estima que la enfermedad de Johne tiene un costo para la US de agricultura, aproximadamente de \$ 1.5 billones de dólares por año.

En un estudio realizado en Australia se encontraron pérdidas debido a esta enfermedad, por \$ 1,500 a 4,000 dólares australianos en animales clínicamente enfermos, y de \$ 1,000 en animales con la enfermedad subclínica, por año. En este estudio se tomó en cuenta la prevalencia de la enfermedad y las políticas de control.

En Nueva Zelanda las pérdidas por vaca, por año, se estiman en \$ 1,616 dólares. Siendo la presentación clínica la responsable de la mayoría de las pérdidas económicas. Estas pérdidas comprenden: baja en la producción de leche (52 % del total del costo), y pérdidas por disminución del rendimiento en la canal (26 %

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

del total del costo). En la industria lechera, el costo por infección con enfermedad de Johne es de \$ 3.8 millones de dólares, aunque una estimación no oficial, aumenta esta cantidad a \$ 18.9 millones de dólares. Para la industria de engorda de ganado bovino la pérdida anual por la presentación de paratuberculosis es de \$ 62,000 dólares, o bien de \$ 670 dólares por vaca al año.

El impacto económico de la paratuberculosis en México, es poco valorado, por lo que no se tienen estudios reales, sin embargo un estudio realizado en el Complejo Agropecuario Industrial Tizayuca, Hidalgo, por Miranda, Trueta &Chávez (2005) demostró que las pérdidas por esta enfermedad son de \$ 10,345 por vaca al año. Lo que representa una pérdida en la Cuenca de \$ 25, 411, 836 al año, que expresa el 4% del precio por litro pagado al productor. Del total de costos, la mayor pérdida la represento la disminución de la producción de leche (47%).

IMPACTO ECONÓMICO ANUAL POR VARIABLE Y POR ESTRATO.

ESTRATO	ESTIMACIÓN NÚMERO DE VACAS SEROPOSITIVAS	DESECHOS PREMATUROS	DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN LACTEA	FALLA REPRODUCTIVA	TRATAMIENTO MEDICO	PERDIDAS ECONOMICAS TOTALES
1	228.20	\$ 750,405.63	\$ 2,014,465.88	\$ 877,684.50	\$ 629,248.64	\$ 4,271,804.64
2	300.37	\$ 1,532,996.41	\$ 4,115,332.89	\$ 1,793,013.18	\$ 1,285,485.96	\$ 8,726,828.45
3	1,240.36	\$ 2,109,316.81	\$ 5,662,466.52	\$ 2,467,085.26	\$ 1,768,756.36	\$ 12,007,624.95
TOTALES		\$ 4,392,718.85	\$ 11,792,265.30	\$ 5,137,782.94	\$ 3,683,490.95	\$ 25,006,258.04
PORCENTAJE DEL TOTAL		17.57 %	41.16 %	20.55 %	14.73 %	100.00 %

* Miranda, Trueta & Chavez 2005.

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
 MVZ EMILIO BLANDO GARAY
 PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

PREVALENCIA	TOTAL DE VACAS /CUENCA	ESTIMACION DE VACAS SEROPOSITIVAS A MAP	TOTAL PERDIDAS ECONOMICAS /VACAS	TOTAL PERDIDAS ECONOMICAS /CUENCA
-------------	---------------------------	--	--	---

Impacto económico anual en la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo.

* Miranda, Trueta & Chavez, 2005.

COMPARACIÓN DE LAS PÉRDIDAS POR VACA, CON OTRAS INVESTIGACIONES, CON DATOS DEFLACTADOS AL 2004 Y CON EL TIPO DE CAMBIO DEL 2004.

PAIS / PERDIDA	PREVALENCIA	DESECHOS PREMATUROS	PRODUCCION LACTEA	FALLAS REPRODUCTIVAS	TRATAMIENTO MEDICO	TOTAL
EUA	3.00 %	\$ 516.22	\$ 2,764.05	No estimado	No estimado	\$3,095.14
CANADA	7.00 %	\$ 3,664.33	\$ 978.07	\$ 1,416.14	\$ 29.76	\$6,813.45
GRAN BRETAÑA	12.00 %	\$ 12,338.42	\$ 25,349.38	No estimado	\$ 691.55	\$38,382.00
CAIT	8.87 %	\$ 1,787.26	\$ 4,797.90	\$ 2,090.40	\$ 1,498.69	\$10,174.25

* Miranda, Trueta & Chávez, 2005

CONTROL

- Una simple prueba diagnostica, no es suficiente y es necesario complementarlo con otras pruebas ya que ninguna es **100 % efectiva**.
- Eliminación de vacas positivas para evitar que lleguen a la presentación clínica.
- Eliminación de vacas con diarrea crónica que no responden al tratamiento.
- Evitar contaminación de los pastizales ya que el agente sobrevive ilimitadamente puede volverse difícil su erradicación por la presencia de

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

agentes **inmunosupresores** como las micotoxinas, mala nutrición así como la DVB.

- Evitar el movimiento de ganado entre explotaciones sin previo diagnóstico de laboratorio (**bioseguridad**).
- **Recomendar siempre la compra de ganado libre de paratuberculosis nacional y extranjero.**

OPCIONES DE POSIBLE CONTROL.

- **Vacunación: MYCOPAR** (Bacterina de células completas de Mycobacterium paratuberculosis suspendidas en aceite). Para la bacterinización de becerros en hatos afectados por la enfermedad de Jhone indicada como una ayuda en la enfermedad clínica **pero no necesariamente previene infecciones**. Dosis de aplicación: 0.5 ml a cada becerro durante los primeros 35 días de nacido, se inyecta en el tercio medio del pecho. **Solamente se utiliza en hatos bajo programa de control**. El único inconveniente es que reacciona a las pruebas de diagnóstico.

EFECTO DE LA MONENZINA SOBRE LAS LESIONES POR PARATUBERCULOSIS EN VACAS.

VACAS con PT				RATONES			
Control		Tratamiento (1 gr por 120 días)		Control		Tratamiento (15 y 30 mg por 50 días)	
Núm	Lesiones	Núm	Lesiones	Gpo	Lesiones	Gpo.	Lesiones
6	Aumentaron	19	Disminuyeron	1	Aumentaron	2 y 3	Disminuyeron

* Brumbaugh, G. W, XIX Congreso Nacional de Buiatría 1995, pag. 113, College of Veterinary Medicine Texas.

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

PROGRAMAS DE DIAGNOSTICO Y ERRADICACIÓN DE PARATUBERCULOSIS

- **Prueba de hato:** todos los animales de 2 años de edad o mas deberán ser sangrados.
- En hatos sin previa evidencia de infección se pueden seguir con cultivo de heces a todos los previamente positivos.
- **Todos los reactores deberán ser removidos del hato.**
- La progenie de hijas de cualquier vaca reactiva deberán ser desechadas del hato en producción, así como sus becerras.
- El hato deberá mantenerse en monitoreo cada año para máxima seguridad o puede acortarse a 6 meses hasta lograr la erradicación.

CONCLUSIONES.

La paratuberculosis es una enfermedad presente en México, de pérdidas económicas de alto impacto, por lo cual es necesario que exista una norma contra esta enfermedad, así como una campaña nacional.

Es importante tomar medidas de bioseguridad contra esta enfermedad a nivel nacional e internacional, por esto **urge** la creación de la **campaña nacional contra la paratuberculosis.**

Es necesario seguir investigando a nivel nacional para identificar el verdadero impacto de esta enfermedad.

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

LITERATURA CONSULTADA

1. Benedictus G, Dijkhuizen AA, Stelwagen J. Economic losses due to paratuberculosis in dairy cattle. *Vet. Rec.* 1987; 121: 142-146
2. Bennett R, Christiansen K, Clifton-Hadley R. Preliminary estimates of the direct costs associated with endemic diseases of livestock in Great Britain. *Preventive Veterinary Medicine* 1999; 39: 155-171
3. Braad K.A. Dias Report: Economic Consequences of Paratuberculosis, Control in Dairy Cattle Herds. Ministry of Food, Agriculture and Fisheries, Danish Institute of Agricultural Sciences. No. 63 2005.
4. Breet E. Johne's Disease: An Economic Evaluation of Control Options for the New Zealand Livestock Industries, Agriculture New Zealand, 1998
5. Buergelt CD, Duncan JR, Age and milk production data of cattle culled from a Dairy herd with paratuberculosis. *J. Am Vet. Med. Ass.* 1978; 173(5): 478-480
6. Chiodini RJ, Van Kruiningen HJ, The prevalence of Paratuberculosis in culled New England cattle. *Cornell Vet.* 1986; 76:91-104
7. Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M., *Medicina Interna y Cirugía del Bovino*, 4° edición, Inter-Médica, Vol I, Argentina, Buenos Aires 2005.
8. Holzmann CB, Jorge MC, Traversa MJ, et al, Estudio del Comportamiento Epidemiológico de la Paratuberculosis Bovina, Mediante Series Cronológicas en Tandil, Provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev. Sci.Tech.Off,Int.Epiz.* 2004; 23 (3), 791-799
9. Johnson –Ifearulundu Y, Kannene JB, et al, The effect of subclinical Mycobacterium paratuberculosis infection on milk production in Michigan Dairy cows. *J. Dairy Sci* 2001; 84: 2188-2194
10. Johnson –Ifearulundu Y, Kannene JB, et al, Herd-level economic analysis of the impact of paratuberculosis on dairy herds. *J. Am Vet. Med. Assoc.* 1999; 214: 822-825
11. Johnson –Ifearulundu Y, Kannene JB, et al, The effect of subclinical Mycobacterium paratuberculosis infection on days open in Michigan, USA Dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 2000; 46: 171-181

MVZ JORGE ÁVILA GARCÍA
MVZ EMILIO BLANDO GARAY
PMVZ GEORGINA ELIZABETH CRUZ HERNÁNDEZ

12. Johnson –Ifearulundu Y, Kannene JB, et al, Epidemiology and economic impact of subclinical Johne's disease: a review. Veterinary Bulletin 1997; 67(6): 437-447.
13. Losinger CW. Economic impact of reduce milk production associated with Johne's disease on dairy operations in the USA. Journal of Dairy Research 2005; 72, 425-432
14. McKenn S. Podríamos estar subestimando la incidencia de enfermedad de Johne. Hoard's Dairyman en español, julio de 2005; 401-402
15. Miranda BMV. Evaluación del impacto económico de la Paratuberculosis en ganado bovino lechero (sistema intensivo), en el Complejo Agropecuario Industrial Tizayuca, Hidalgo, México. (Tesis de Maestría), México D.F.: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM 2005
16. Morales RH. Frecuencia de Paratuberculosis en ganado de lidia, Tlaxcala, (Tesis de Licenciatura), México D.F.: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM 1994.
17. Santillán FMA, Córdoba LD, Gúzman RCC, et al, Situación Epidemiológica de la Paratuberculosis en ganado bovino del estado de Guanajuato, México (Datos preliminares). Memorias de la XXXIX Reunión Nacional de la Investigación Pecuaria; 2003 octubre 27-31; México, DF.