

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA DETERMINACIÓN DE LA
SEROPREVALENCIA DE *Mycobacterium avium sub paratuberculosis* EN LAS
ZONAS DE EXCELENCIA SANITARIA PARA LA PRODUCCIÓN LECHERA EN
COLOMBIA.**

**MARÍA FERNANDA DELGADO FLORES
NATHALIA ELIZABETH ROSERO GUEVARA**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
DEPARTAMENTO DE SALUD ANIMAL
PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA
SAN JUAN DE PASTO
2019**

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA DETERMINACIÓN DE LA
SEROPREVALENCIA DE *Mycobacterium avium sub paratuberculosis* EN LAS
ZONAS DE EXCELENCIA SANITARIA PARA LA PRODUCCIÓN LECHERA EN
COLOMBIA.**

**MARÍA FERNANDA DELGADO FLORES
NATHALIA ELIZABETH ROSERO GUEVARA**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Médico Veterinario**

**Directora
KATIA BENAVIDES ROMO
MV, Esp.**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
DEPARTAMENTO DE SALUD ANIMAL
PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA
SAN JUAN DE PASTO
2019**

NOTA DE RESPONSABILIDAD

“Las ideas y conclusiones aportadas en el trabajo de grado son responsabilidad exclusiva del autor”. Artículo 1 del acuerdo No.324 del 11 de octubre de 1966, emanado del honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

NOTA DE ACEPTACIÓN

KATIA BENAVIDES ROMO
Directora

BOLIVAR LAGOS FIGUEROA
Jurado Delegado

EDWARD JHONNY ZAMBRANO
Jurado Evaluador

San Juan de pasto, Mayo de 2019

AGRADECIMIENTOS

KATIA BENAVIDES R. MV. Esp. Por su valiosa Colaboración y conocimientos recibidos; por impulsarnos a conseguir esta meta.

BOLÍVAR LAGOS FIGUEROA. MV. Por creer en nosotras para realizar este proyecto y su disposición a ayudarnos.

DEDICATORIA

Solo puedo dedicarle este logro obtenido a mi madre, por enseñarme que se debe ser fuerte en todo momento, por sostenerme cuando mi espíritu estaba roto, por apoyarme en este dificultoso pero gratificante camino que escogí, no sé cómo agradecerle su compañía en el diario vivir que tuve que pasar para llegar aquí, sin ella no sería nada y siempre intentaré hacerla sentir orgullosa.

Le agradezco profundamente a mi familia, a mi Tía Aura, mis primas y primos, mis madrinas, mi nana, y Carolina por haber estado pendiente en cada momento de mi carrera.

A mi padre por todo su apoyo.

A mis amigos y colegas: Janeth, David y Karen porque todas las experiencias compartidas a lo largo de nuestras carreras nos unieron más y convirtieron esta amistad en algo más fuerte.

A mi compañera de tesis por su arduo trabajo, por todas las horas compartidas mientras realizábamos esta labor, por su amistad.

Y finalmente a todos los docentes que conocí durante mi estadía en la Universidad de Nariño y por lo que me enseñaron.

MARÍA FERNANDA DELGADO FLORES

DEDICATORIA

Agradezco infinitamente a mi madre, quien ha sido mi sostén y mi apoyo durante todo el camino, por inculcarme el amor a los animales desde que era una niña y por siempre animarme a seguir adelante.

A mi abuela Carmen, por siempre estar pendiente y por su soporte a lo largo de mi carrera, a mi hermana por compartir el amor hacía los animales, a mi padre que siempre me ha acompañado.

Agradezco a mi compañera de tesis, por todos los momentos que hemos compartido para alcanzar la meta.

Y finalmente agradezco a mis profesores por sus enseñanzas durante todo este tiempo.

NATHALIA ELIZABETH ROSERO GUEVARA

RESUMEN

Según la Organización Mundial De Sanidad Animal OIE¹ La paratuberculosis (PTB) se encuentra en la lista oficial de enfermedades infecciosas de esta organización lo que significa que es de declaración obligatoria para todos los países que sean miembros de este órgano mundial, debido a que afecta tanto a países en vía de desarrollo como desarrollados, y es común a varias especies, entre ellas los bovinos. Esta lista se elabora a fin de estar en consonancia con la terminología utilizada por el Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias de la Organización Mundial del Comercio al clasificar las enfermedades como riesgos específicos y otorgar a todas las enfermedades que formen parte de la lista el mismo grado de importancia en el comercio internacional.

Fecteau expresa que “Esta enfermedad a pesar de que en Colombia no es una enfermedad de control oficial, representa una de las patologías más complicadas debido al curso lento y progresivo de la infección, haciendo que los signos clínicos aparezcan hasta la edad adulta y que por su largo periodo de incubación un animal testeado pueda resultar como negativo en test serológicos y cultivos fecales”²; lo anterior conduce a pérdidas incomparables ya que en la mayoría de los casos la infección producida termina en la muerte de los animales, a través de un largo periodo cuadros clínicos que incluyen diarreas profusas y por consiguiente la baja en la producción lechera. Según Zapata³ la escasa información reportada sobre estudios epidemiológicos de PTB en Colombia refleja la necesidad de realizar investigaciones que indiquen la situación real de esta enfermedad a nivel económico y como una posible zoonosis de importancia para las poblaciones en riesgo reflejada en la enfermedad de Crohn.

Se realizó un estudio retrospectivo de la seroprevalencia de *Mycobacterium avium sub paratuberculosis* (MAP) en las zonas de excelencia sanitaria para producción de leche en Colombia declaradas por el ICA (Instituto Colombiano Agropecuario), según Consejo Nacional de Política Económica y Social de Colombia 3676 de 2010. Para ello el estudio utilizó como herramienta de análisis epidemiológico la Base de Datos “VECOL - Proyectos Pilotos de excelencia sanitaria en Ganadería Bovina de leche”, del estudio realizado en 2014 - 2015 en cuatro regiones de Colombia, éstas

¹ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (OIE). Enfermedades, infecciones e infestaciones de la lista de la OIE en vigor 2019. [En línea]. [Citado en mayo de 2019]. Disponible en internet: <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/oie-listed-diseases-2019/>

² FECTEAU, Marie Eve. Paratuberculosis in cattle. [En línea]. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. Vol. 34, N° 1, 2 p. 212. [Citado el 20 de mayo de 2019]. Disponible en internet: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749072017300919?via%3Dihub>

³ ZAPATA, Margarita, *et al.* Paratuberculosis bovina: ¿conocemos la situación real de la enfermedad en la ganadería colombiana? [En línea]. En: Revista colombiana de ciencias pecuarias. 2008. Vol. 21, N° 3, p 431. [Citado el 18 de mayo de 2019]. Disponible en internet: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccp/v21n3/v21n3a12.pdf>

son: Zona de norte de Antioquia, Zona de la sabana de Bogotá, Zona del cordón lechero central de Boyacá y Zona del sur de Nariño y municipios del norte de Putumayo, con un total de 4082 bovinos muestreados con el fin de determinar la prevalencia de Paratuberculosis. Para ello se estudiaron los datos relacionados con los resultados de las muestras serológicas procesadas mediante la prueba de ELISA indirecta para anticuerpos específicos frente a MAP.

Se analizó la seroprevalencia general y se determinó la misma de acuerdo a zona de excelencia sanitaria, sexo y grupo etario con ayuda de Excel® y Software SPSS versión 20.0 para el análisis estadístico. En el estudio se determinó una seroprevalencia general para MAP del 3.57%; Así mismo, de acuerdo a la zona: Guachucal obtuvo un 6.26%, Subachoque 2.88%, San Pedro de los Milagros 1.59% y Sotaquirá 3.50%.

Respecto a la seroprevalencia de acuerdo al sexo a nivel nacional se reportó 0.27% en machos y del 3.79% en hembras, al realizar el análisis mediante la prueba de chi-cuadrado se encontró relación entre el sexo y la presencia de MAP ($P < 0,05$).

Se estimó una prevalencia nacional del 1.44% en animales menores de 1 año, en animales de 1 a 2 años fue del 1.74%%, en animales de 2 a 3 años fue del 4.32% y para los mayores de 3 años fue del 4.27 al realizar el análisis mediante el cálculo de Odds Ratio se encontró relación entre la edad y la seropositividad a MAP ($P < 0,05$).

Palabras clave: *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis*, diarrea crónica, zonas de excelencia sanitaria, enfermedad de Crohn, ICA, producción lechera, seroprevalencia.

ABSTRACT

Paratuberculosis (PTB) makes part of the official list of infectious diseases in the World Organization of Animal Health (OIE) which means that all countries are required to belong to this world organization because it affects both countries in developing path as developed countries. Also, it is common in several species including the bovines. This list is created in order to be consistent with the terminology used by the Agreement about the Application of Sanitary and Phytosanitary Measurements of the World Trade Organization by classifying those diseases as specific risks and giving to those diseases that make part of this list the same importance in international trade.

Even though this disease in Colombia is not an officially controlled disease, it represents one of the most complicated pathologies due to the slow and progressive course of the infection. It precedes some clinical signs that could appear until adulthood. Because of its long period of incubation, a tested animal may be negative in serological tests and fecal cultures. For this reason, it leads to incomparable losses due to in most of the cases the infection produced ends in the death of the animals causing a long period of clinical pictures that includes profuse diarrhea and as a result the decrease of milk production. The lack of the reported information about the epidemiological studies of PTB in Colombia reflects the need of making researches that indicates the real situation of this disease economically and a possible zoonosis of importance for the populations in risk which are reflected in Crohn's disease.

A retrospective study about the seroprevalence of *Mycobacterium avium* sub paratuberculosis (MAP) was carried in the areas of sanitary excellence for milk production in Colombia declared by the ICA (Colombian Agricultural Institute), and according to the National Council of Economic and Social Policy of Colombia 3676 in 2010. To make this research possible, the study used the epidemiological analysis tool, the Database "VECOL -Proyectos piloto para la excelencia sanitaria en la leche de ganado bovino", from the study made in 2014 - 2015 in four regions in Colombia. These are in Antioquia, in the savannah zone of Bogotá, in the sugar zone of Boyacá and in the Southern Zone of Nariño, and in some municipalities in the northern of Putumayo with a total of 4082 bovines sampled in order to determine the prevalence of Paratuberculosis. For making this, the data related to the results of the serological samples processed through the indirect ELISA test for specific antibodies MAP was studied.

The general seroprevalence was analyzed and it was determined as the same according to the area of sanitary excellence, sex and age group with the help of Excel® and Software SPSS version 20.0 to obtain the statistical analysis. In the study, a general seroprevalence for MAP of 3.57% was determined. Also, according to the zone: Guachucal obtained 6.26%, Subachoque 2.88%, San Pedro de los Milagros 1.59% and Sotaquirá 3.50%.

In regard to seroprevalence the 0.27% were reported in males and the 3.79% in females according to the sex at the national level, when applying the analysis using the chi-cuadrado test, a relation was found between sex and the presence of MAP ($P > 0,05$).

It was estimated a national prevalence of 1.44% in animals under 1 year, 1.74 % in animals of 1 to 2 years, 4.32% in animals of 2 to 3 years and for those over 3 years was 4.27. when the analysis was made by Odds Ratio calculation, it was found a relation between the age and MAP seropositivity ($P > 0.05$).

Key words: *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis*, chronic diarrhea, areas of sanitary excellence, Crohn's disease, ICA, milk production, prevalence

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	16
1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	18
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	20
3. OBJETIVOS	22
3.1.OBJETIVO GENERAL.....	22
3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4. MARCO TEÓRICO	23
4.1.DEFINICIÓN.....	23
4.2.ETIOLOGÍA	23
4.3.TRASMISIÓN.....	23
4.4.FACTORES DE RIESGO	24
4.5.EPIDEMIOLOGÍA	25
4.6.FISIOPATOLOGÍA	25
4.7.SIGNOS CLÍNICOS.....	26
4.8.DIAGNÓSTICO	27
4.9.TRATAMIENTO.....	28
4.10. IMPACTO ECONÓMICO.....	28
4.11. POTENCIAL ZONÓTICO	29
4.12. PREVENCIÓN Y CONTROL.....	31
5. DISEÑO METODOLÓGICO	33
5.1.TIPO DE ESTUDIO	33
5.2.LOCALIZACIÓN	33
5.2.1. Guachucal.	33
5.2.2. San Pedro de los Milagros.	33
5.2.3. Sotaquirá.....	34
5.2.4. Cuenca Alta y Media del Río Subachoque.....	35
5.3.POBLACIÓN.....	35
5.3.1. Tamaño de la Muestra.	36
5.3.2. Criterios de inclusión.	36
5.3.3. Criterios de exclusión.	37
5.4.VARIABLES DEL ESTUDIO.....	37
5.4.1. Cualitativa.....	37
5.4.2. Cuantitativa.	37
5.5.TÉCNICA DE ANÁLISIS.....	37
5.5.1. Análisis de datos.	37
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
6.1.SEROPREVALENCIA GENERAL DE MYCOBACTERIUM AVIUM SUBESPECIE PARATUBERCULOSIS	38
6.2.SEROPREVALENCIA DE ACUERDO AL SEXO DEL ANIMAL	41
6.3.SEROPREVALENCIA DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS ANIMALES	44
6.4.SEROPREVALENCIA ETARIA POR MUNICIPIOS	47
7. CONCLUSIONES.....	50

8. RECOMENDACIONES51
9. BIBLIOGRAFÍA.....53

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Tamaño de muestra Guachucal.	36
Tabla 2. Tamaño de muestra San Pedro de los Milagros.	36
Tabla 3. Tamaño de muestra Subachoque.	36
Tabla 4. Tamaño de muestra Sotaquirá.	36
Tabla 5 Seroprevalencia general de <i>Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis</i> en las zonas de excelencia sanitaria.	39
Tabla 6. Relación del sexo del animal con la presencia de <i>MAP</i>	42
Tabla 7. Distribución de los resultados obtenidos por sexo.	42
Tabla 8. Seroprevalencia etaria de zonas de excelencia sanitaria.	44
Tabla 9. Comparación de los rangos de edades y la seropositividad de <i>MAP</i>	46
Tabla 10. Seroprevalencia etaria en Guachucal.	47
Tabla 11. Seroprevalencia etaria en cuenca del río Subachoque.	47
Tabla 12. Seroprevalencia etaria en San Pedro de los Milagros.	48
Tabla 13. Seroprevalencia etaria en Sotaquirá.	49

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Ubicación geográfica de Guachucal	33
Figura 2. Ubicación geográfica de San Pedro de los Milagros.....	34
Figura 3. Ubicación geográfica de Sotaquirá.	34
Figura 4. Ubicación geográfica de Subachoque.....	35
Figura 5. Seroprevalencia en zonas de excelencia sanitaria.	39
Figura 6. Seroprevalencia por sexo en zonas de excelencia sanitaria.....	41
Figura 7. Seroprevalencia por sexo en Guachucal.	42
Figura 8. Seroprevalencia por sexo en cuenca del río Subachoque.	43
Figura 9. Seroprevalencia por sexo en San Pedro de los Milagros.....	43
Figura 10. Seroprevalencia por sexo en Sotaquirá.	44
Figura 11. Seroprevalencia etaria de Zonas de Excelencia Sanitaria.	44
Figura 12. Seroprevalencia etaria en Guachucal,	47
Figura 13. Seroprevalencia etaria en cuenca del río Subachoque.....	48
Figura 14. Seroprevalencia etaria en San Pedro de los Milagros.	48
Figura 15. Seroprevalencia etaria en Sotaquirá.	49

INTRODUCCIÓN

Pinto afirma que “El sector lechero en Colombia es un sector sumamente importante para la economía nacional., actualmente representa el 2,3% de PIB nacional y el 24,3% del PIB agropecuario, además de generar más de 700.000 empleos directos”⁴.

La producción lechera colombiana en el 2018 fue estimada en 7.257 millones de litros y el consumo per cápita fue de 148 litros por año. La importancia de Colombia en la producción láctea a nivel internacional es evidente, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)⁵, reporta que el país ocupa la cuarta posición en mayor producción de leche en Latinoamérica siendo superado por Brasil, México y Argentina.

En concordancia con Guamán Tixi⁶, la paratuberculosis al ser una “enfermedad silenciosa” lleva al animal hacia a la muerte, después de un largo cuadro clínico crónico de diarreas profusas que provocan pérdidas de proteínas plasmáticas y alteraciones en la absorción de nutrientes, llegando a una deshidratación severa y caquexia que se ven reflejadas en la consecuente baja producción lechera; la importancia de diagnosticar animales positivos a esta enfermedad permite dar un buen manejo al ganado y a todo el hato y evitar pérdidas económicas graves.

De acuerdo con Guamán Tixi⁷, el agente patógeno de PTB ha sido asociado con la enfermedad de Crohn en humanos, por sus similares signos clínicos, siendo así el componente zoonótico significativo el hecho de que la transmisión de MAP se puede dar principalmente a través del consumo de leche o productos lácteos contaminados, dado que la pasteurización de la leche no es suficiente para eliminar a la bacteria, y ésta se ha logrado aislar a partir de leche pasteurizada y quesos.

⁴ PINTO, Andrés. Sector lechero en Colombia: Potencial desperdiciado. [En línea]. Universidad de los Andes. Facultad de administración. Agronegocios e industria de alimentos. 22 de septiembre de 2017. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://agronegocios.uniandes.edu.co/2017/09/22/sector-lechero-en-colombia-potencial-desperdiciado/?fbclid=IwAR046Fa6uMc2taNUMZMFV-v7jJv5fmRII->

⁵ ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN (FAO). Milk and Milk Products. [En línea]. 2016. p. 111. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: http://www.fao.org/fileadmin/templates/est/COMM_MARKETS_MONITORING/Dairy/Documents/FO_DairyJune2016.pdf.

⁶ GUAMÁN TIXI, Rogers Lenin. Determinación de la prevalencia de paratuberculosis en bovinos entre 12 y 24 meses de edad en Ecuador. [En línea] Trabajo de grado médico veterinario y zootecnista. Quito: Universidad central del Ecuador. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia. Carrera de Medicina veterinaria y Zootecnia. 2017. p 10. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/10152/1/T-UCE-0014-015-2017.pdf>

⁷ *Ibíd.*, p. 15.

Para el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA)⁸, el mejoramiento de la producción primaria de las cadenas lácteas se han adoptado medidas que permiten garantizar la inocuidad de los productos, aumentar la competitividad y fortalecer los planes sanitarios para acceder a mercados internacionales; lo anterior se consiguió mediante la implementación de zonas sanitarias de excelencia mediante el CONPES 3676 de 2010, estas zonas presentan una evidente vocación, especialización y potencial productivo y se dividen en cuatro: zona de norte de Antioquia (zona 1 con 11 municipios), zona de sabana de Bogotá (zona 2 con 29 municipios), zona del cordón lechero central de Boyacá (zona 3 con 20 municipios) y zona del sur de Nariño y municipios del norte de putumayo (zona 4 con 27 municipios).

Para este estudio se escogieron los municipios más representativos de cada zona de excelencia sanitaria, de acuerdo con Sánchez Prada⁹ se debe tener en cuenta la población animal, razas existentes, nivel de producción, condiciones agroecológicas, vías de acceso, infraestructura, presencia de autoridades de inspección sanitaria, vigilancia y control, estatus sanitario alcanzado y avances en aspectos relacionados con la inocuidad, es por ello que los municipios seleccionados fueron: San pedro de los milagros (zona 1), Subachoque (zona 2), Sotaquirá (zona 3) y Guachucal (zona 4).

Bajo este contexto, la presente investigación tiene como objetivo realizar un estudio retrospectivo de la seroprevalencia de *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en las zonas de excelencia sanitaria para la producción de leche Colombia; siendo esta una de las primeras y más actualizadas publicaciones en Colombia. Consolidándose como base para futuros estudios epidemiológicos tendientes a desarrollar programas efectivos de control por parte de instituciones nacionales de sanidad como el ICA.

⁸ INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO (ICA). Consolidación de la política sanitaria y de inocuidad para las cadenas láctea y cárnica. [En línea]. Documento CONPES 3676. Consejo Nacional de Política Económica y Social. Departamento Nacional de Planeación. 2010. 83 p. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://www.ica.gov.co/getattachment/3b31038a-72ba-40f9-a34d-cecd89015890/2010cp3676.aspx>

⁹ SÁNCHEZ PRADA, Alberto, *et al.* Proyectos piloto de excelencia sanitaria en ganadería bovina de leche. [En línea]. Informe, VECOL SA, 2017. 63 p. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://repository.agrosavia.co/handle/20.500.12324/2053?locale-attribute=es>

1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Para Palacios¹⁰ las zonas de excelencia sanitaria para la producción de leche en Colombia son regiones donde existe potencial productivo que cumple con las expectativas de exportación. A pesar de que estas zonas hacen parte de los programas de control oficial de las enfermedades impuestas por el ICA, y tienen buenos sistemas de producción, infraestructura e incluso integran programas de trazabilidad para ganado bovino y buenas prácticas ganaderas, la cantidad de exportaciones lácteas en Colombia aún es muy baja; para el año 2017 el número total de exportaciones fueron 405 toneladas, una cantidad muy inferior si se la compara con las 7432 toneladas que se exportaron en el año 2013.

Lo anterior puede deberse a que existen enfermedades que a pesar de que son de registro oficial ante la OIE (Organización Mundial de sanidad Animal), actualmente en Colombia no cuentan con programas de prevención ni control, tal es el caso de la Paratuberculosis bovina, llamada según Collins y Manning “la enfermedad silenciosa”, “patología muy complicada y cuyas pérdidas son incomparables ya que en la mayoría de los casos la infección producida por el patógeno *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* (MAP), termina en la muerte de los animales, a través de un largo periodo de signos clínicos que incluyen diarreas profusas y por consecuente la baja en la producción lechera”¹¹.

Según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE)¹², Debido a que no hay tratamiento, los animales que son detectados positivos mediante cualquier diagnóstico deben ser sacrificados, lo cual genera grandes pérdidas en los productores, pues equivale a una cabeza menos de ganado; estas muertes repercuten notablemente en las exportaciones de carne de ganado bovino fresca, refrigerada o congelada que pueden ser enviadas, lo cual se manifiesta en el bajo valor FOB (Free on board, cláusula de comercio internacional) para el año 2018, que fue solamente de 71.1 millones de dólares.

¹⁰ PALACIOS Alejandra. Boletín comercio exterior lácteo. [En línea]. Asoleche. 22 de agosto de 2017 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://asoleche.org/2017/08/22/comercio-exterior-lacteo>

¹¹ COLLINS, Mike y MANNING, Elizabeth. Johne's disease. [En línea]. Johne's information center. University of Wisconsin – Madison. School of Veterinary Medicine. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://johnes.org/dairy/faqs/>

¹² DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA (DANE). Boletín técnico de exportaciones. [En línea]. 5 de febrero 2019. 24 p. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet_ https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/exportaciones/bol_exp_dic18.pdf

Además, Paolichi refiere que “Desde el área de salud pública se ha relacionado en los últimos años la presencia de MAP con la enfermedad de Crohn en humanos, contaminación dada a través de vectores como la leche”¹³.

Para el Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA) y Sociedad de Agricultores de Colombia (SAC)¹⁴, a pesar de que Colombia junto con Venezuela y otros países hacen parte de la Comunidad Andina de Naciones, y por ende tienen estipuladas las normas sanitarias para el comercio subregional de productos agropecuarios, existen aún problemas sanitarios debido a la escasa información de datos epidemiológicos de entidades como la Paratuberculosis que permitan a las entidades oficiales sanitarias tomar decisiones respecto a esta enfermedad. Mediante este estudio se pretende aportar datos estadísticos y epidemiológicos, así como determinar la circulación del agente bacteriano en campo en las zonas de excelencia para la producción de leche en la nación y plantear recomendaciones para la prevención y control de esta patología.

¹³ PAOLICHI, Fernando Antonio. Paratuberculosis: Implicancia zoonótica con la enfermedad de Crohn en humanos. [En línea]. Universidad Nacional del Mar de Plata. Facultad de Ciencias Agrarias. Argentina, 2009. p. 2. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://www.vet.unicen.edu.ar/ActividadesCurriculares/ProduccionBovinosCarneLeche/images/Documentos/Sanidad/Paratuberculosis/Capitulo%20Libro%20Zoonosis%202008%209%20ultimo.pdf>

¹⁴ SERVICIO NACIONAL DE APRENDIZAJE (SENA) Y SOCIEDAD DE AGRICULTORES DE COLOMBIA (SAC). Medidas fito y zoonitarias para el comercio de productos agropecuarios. [En línea]. Editorial Produmedios. Bogotá D.C. Colombia. p. 24. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://bibliotecadigital.agronet.gov.co/bitstream/11348/3570/1/005.pdf>

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál fue la seroprevalencia de *Mycobacterium avium sub especie paratuberculosis* en las zonas de excelencia sanitaria en Colombia entre el periodo 2014 y 2015?

Pinto afirma que “La producción lechera hace presencia en 22 departamentos de Colombia, siendo Boyacá, Cundinamarca, Antioquia y Nariño los departamentos más destacados”¹⁵. Estos departamentos también se caracterizan como zonas de excelencia sanitaria.

Con relación al aspecto económico de este sector, cabe mencionar que según la Empresa Colombiana De Productos Veterinario (VECOL), “Hay cuantiosas pérdidas, atribuidas a los tratamientos realizados por los ganaderos, estas cifras pueden llegar a los 200 mil millones de pesos, sin contar los 500 mil millones de pesos que se pierden por la muerte de bovinos, atribuidas a diferentes causas, una de ellas, las enfermedades”¹⁶.

Según Jaramillo Moreno, et al, “La paratuberculosis es una enfermedad bacteriana, la cual puede causar grandes pérdidas económicas a la industria lechera, ya que hay un descenso en la producción de leche, incremento a la susceptibilidad a otras enfermedades, costos veterinarios, entre otros”¹⁷.

Según Bustamante, et al, “Algunos modelos de regresión estiman pérdidas que van desde US\$ 40 a 227 por vaca con sintomatología clínica; así mismo, se calcula que causa US\$ 220 millones de pérdida por año en la industria lechera de los Estados Unidos”¹⁸.

¹⁵ PINTO. Op. cit., p. 1.

¹⁶ EMPRESA COLOMBIANA DE PRODUCTOS VETERINARIO (VECOL). Informe de gestión 2016. [En línea]. 2016, 62 p. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: https://www.vecol.com.co/quienes_somos/informes-de-gestion

¹⁷ JARAMILLO MORENO, Sebastián, et al. Seroprevalencia de paratuberculosis (*Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*) en un hato de lechería especializada del altiplano norte de Antioquia, Colombia. [En línea]. En: Revista de Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Caldas. 2017 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://vetzootec.ucaldas.edu.co/index.php/english-version/91-coleccion-articulos-espanol/232-seroprevalencia-de-paratuberculosis>

¹⁸ BUSTAMANTE, José, et al. *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en bovinos lecheros de la zona de lima detectado mediante tres técnicas diagnósticas. [En línea]. En: Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 2011. Vol. 22, N° 4, p. 394-402. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v22n4/a14v22n4.pdf> ISSN 1609-9117

A pesar de la importancia de la paratuberculosis, no existe suficiente evidencia epidemiológica respecto al comportamiento del agente causal en las zonas de excelencia sanitaria.

Teniendo en cuenta lo anterior, es pertinente la obtención de información sobre el estatus sanitario actual, en donde se refleje la cantidad de población bovina que presente anticuerpos contra *Mycobacterium avium sub esp. Paratuberculosis*.

El conocimiento de la seroprevalencia de la enfermedad en municipios de los departamentos más destacados en producción de leche, es necesario para determinar la diseminación de la paratuberculosis y de esta manera se apliquen medidas necesarias para evitar su propagación y con esto, disminuir las pérdidas económicas.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la seroprevalencia de *Mycobacterium avium sub especie paratuberculosis* para las zonas de excelencia sanitaria para producción de leche en Colombia.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la seroprevalencia de *Mycobacterium avium sub especie paratuberculosis* en: Guachucal en el Departamento de Nariño, San Pedro de los Milagros en el Departamento de Antioquia, Sotaquirá en el Departamento de Boyacá y la Cuenca Alta y Media del Río Subachoque, Departamento de Cundinamarca.
- Determinar la seroprevalencia de *Mycobacterium avium sub especie paratuberculosis* de acuerdo a la clasificación etaria (animales menores de año, de 1 a 2 años, de 2 a 3 y mayores de 3 años).
- Determinar la seroprevalencia de *Mycobacterium avium sub especie paratuberculosis* de acuerdo al sexo.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. DEFINICIÓN

Según Jaramillo Moreno, et al, “La paratuberculosis (PTB) o enfermedad de Johne es una inflamación crónica granulomatosa del tracto intestinal causada por *Mycobacterium avium* sub sp. *paratuberculosis* (MAP). Afecta principalmente a los rumiantes domésticos y es de distribución mundial”¹⁹.

4.2. ETIOLOGÍA

Mycobacterium avium sub sp. *paratuberculosis* (Map), antiguamente denominado como *Mycobacterium Jonhei*, se encuentra dentro de la familia Mycobacteriaceae, género *Mycobacterium*, orden *Actinomycetales*, phylum *Actinobacteria*, el cual es el agente etiológico de la paratuberculosis. El agente forma parte del Complejo *Mycobacterium avium intracellulari* (MAC), un grupo de micobacterias que presentan crecimiento lento de sus colonias, siendo mayor a 7 días, y por ser consideradas clínicamente patógenas para los animales y el hombre.

Para Guamán Tixi:

Mycobacterium avium sub sp. *Paratuberculosis* es un bacilo gram positivo recto de 1-2 µm de longitud por 5 µm de ancho, aerobio, inmóvil. Son bacterias ácido resistentes por la gran cantidad de ácidos micólicos en su pared, lo que permite su tinción con fucsina y la resistencia a la decoloración con alcohol ácido. Su pared celular contiene alto contenido lipídico y un 60-70% de citosina y guanina en su ADN. Se caracteriza por tener un crecimiento lento en medios de cultivo, de entre 12 semanas hasta 6 meses y la formación de colonias rugosas no pigmentadas. El *Mycobacterium avium* sub sp. *paratuberculosis*, es un patógeno intracelular obligado, el cual no se puede replicar fuera del hospedador; sin embargo, sobrevive en el medio ambiente y en las heces hasta un año si se encuentra protegido de los rayos ultravioleta; es resistente al calor, congelación, desecación y compuestos químicos ácidos o alcalinos²⁰.

4.3. TRANSMISIÓN

Para Carter y Wise “La mayoría de infecciones se transmiten vía oro fecal, tras la ingestión de agua y comida contaminada con heces”²¹. Sin embargo, son posibles otras vías de transmisión. Según Fecteau²² la mayoría de las infecciones con MAP

¹⁹JARAMILLO MORENO. *et al.* Op. Cit., p. 4.

²⁰ GUAMÁN TIXI. Op. Cit., p. 7.

²¹ CARTER, G. y WISE, D. *Essentials of Veterinary Bacteriology and Micology*. 6 ed. Iowa State University Press. 2004. p. 212. ISBN 0-8138-1179-1

²² FECTEAU. Op. Cit., p. 210.

ocurren en el período neonatal temprano y a menudo se asocian a que el ternero succiona el pezón contaminado con estiércol al ingerir calostro.

Fecteau²³ concuerda que el MAP se puede contagiar a través del calostro y la leche del ganado en las últimas etapas de la infección. Además, se ha demostrado que el calostro de vacas diagnosticadas con la infección tiene un riesgo mucho mayor de propagar el MAP a las terneras, en comparación con el calostro de las vacas negativas a la enfermedad. También es importante tener en cuenta que el MAP puede sobrevivir a las temperaturas de pasteurización, por lo tanto, el calostro y la leche de vacas infectadas no deben utilizarse.

4.4. FACTORES DE RIESGO

Correa Valencia²⁴ realizó un estudio preliminar desarrollado en vacas lecheras identificó como factores de riesgo la producción de leche diaria y la etapa de lactancia, este se apoya en los datos actuales del parto, la etapa de lactancia y el estrés metabólico, la producción de leche inducida, afirmando que pueden actuar como desencadenantes y conducir a la seroconversión de la progresión. Desde el estadio II hasta el estadio III de la enfermedad, se informó que en las pruebas ELISA en suero, el OR de ser positivo es mayor al final de la lactancia, lo que posiblemente indica que las vacas con bajas concentraciones de anticuerpos están infectadas, pero con una respuesta inmune mediada por células. También se informó resultados similares de probabilidades de más de 3.4 para las vacas de más de 200 días en la leche, lo que indica que la probabilidad de ser ELISA positivo es diferente a lo largo de la progresión de la lactancia y es mayor en la mitad de la lactancia.

También Correa y Valencia²⁵ informaron que la edad de los animales también se ha encontrado como un factor importante para la detección de prueba positiva en animales, un estudio encontró que de los animales positivos (75%) tenían 4 años de edad y más.

Para García y Shalloo, “El tamaño del hato ha sido identificado como un factor significativo para la propagación y prevalencia de la paratuberculosis, los bovinos que residen en hatos más grandes (> 100 animales) y en hatos donde se han

²³ *Ibíd.*, p. 210.

²⁴ CORREA VALENCIA, Nathalia María del Pilar. *Diagnosis and risk factors of Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis (MAP) in dairy herds of the Northern region of Antioquia Colombia*. Trabajo de grado Master en ciencias veterinarias. Antioquia: Universidad de Antioquia. Facultad de ciencias agrarias. Programa de Medicina Veterinaria. 2016. p 103-104.

²⁵ *Ibíd.*, p. 103.

adquirido nuevos animales tienen un mayor riesgo y es más probable que den positivo a la paratuberculosis²⁶.

4.5. EPIDEMIOLOGÍA

García y Shalloo²⁷ encontraron estudios realizados en varios países en los cuales se evalúa la prevalencia de paratuberculosis en ganado. Por ejemplo, en un estudio realizado en Canadá, específicamente en vacas de producción de leche, con un número de hatos de 50 y 1500 individuos, utilizando como prueba diagnóstica ELISA, se encuentra una prevalencia del 7%. En otra investigación hecha en Alemania, también en vacas de producción de leche, con un número de 14 hatos y 1021 individuos, la prevalencia fue de 41,43%.

Jaramillo Moreno²⁸ reporta que en Colombia también se han implementado estudios de este tipo, como es el caso de un trabajo de investigación realizado en un hato encontrado el municipio de San Pedro de los Milagros en el altiplano norte de Antioquia, la prueba diagnóstica utilizada fue ELISA y la prevalencia que se obtuvo fue del 17%.

En otro estudio realizado por Benavides, Arteaga y Montezuma²⁹ en hatos lecheros al sur del departamento de Nariño, se obtuvo que, de 16 fincas muestreadas, 15 (94%) presentaron al menos 1 animal seropositivo. De los 958 animales muestreados, 77 (8%) presentaron anticuerpos anti-MAP. De los municipios estudiados la mayor prevalencia se presentó en Pasto y Pupiales con 9,4% seguido de Guachucal y Túquerres con 6,2% de seropositividad.

4.6. FISIOPATOLOGÍA

Según Carter y Wise³⁰, las bacterias ingeridas son captadas por macrófagos que se encuentran en los linfonodos intestinales, principalmente en la región ileocecal. Si la infección progresa, se produce una reacción granulomatosa inmunomediada en

²⁶ GARCÍA, A. y SHALLOO, L. The economic impact and control of paratuberculosis in cattle. [En línea]. En: Animal and Grassland Research and Innovation Centre, Teagasc Moorepark, Fermoy Ireland. 2015. p. 5019-5039. [Citado el 24 de enero de 2018]. Disponible en internet: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9241>

²⁷ *Ibíd.*, p. 5021.

²⁸ JARAMILLO MORENO. *et al.* Op. Cit., p. 4.

²⁹ BENAVIDES, Bibiana; ARTEAGA, Angela. y MONTEZUMA, Carlos. Estudio epidemiológico de paratuberculosis bovina en hatos lecheros del sur de Nariño, Colombia. [En línea]. En: Revista Medico Veterinaria. 2016. N° 31. p 62. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n31/n31a06.pdf> ISSN 0122-9354

³⁰ CARTER, y WISE. Op. Cit., p. 212.

la submucosa, con la acumulación de grandes cantidades de macrófagos y linfocitos.

Carter y Wise afirman que “La migración de macrófagos y linfocitos está mediada por citoquinas como la IL-12 y el interferón 'Y'. Estas son ayudadas por las células T auxiliares que secretan citoquinas asociadas con una respuesta inmune mediada por células. Como los macrófagos infectados no responden bien a estas señales de citoquinas, se acumulan en la submucosa y finalmente se eliminan. El período de incubación puede ser de un año o más”³¹.

Según Carter y Wise “La mortalidad es causada en gran parte por la malabsorción de aminoácidos y la pérdida de proteínas en el intestino (enteropatía perdedora de proteínas) El íleon y el colon suelen estar involucrados y la infección puede extenderse al recto en casos avanzados. La membrana mucosa se vuelve corrugada y engrosada debido a las células epitelioides y gigantes, que contienen muchos microorganismos”³².

4.7. SIGNOS CLÍNICOS

Para Fecteau:

Los signos clínicos de la enfermedad varían de acuerdo al estadio de la infección:

- Etapa I: Infección silenciosa: Esta fase de infección silenciosa suele durar un mínimo de 2 años y posiblemente durante 10 años o más. El ganado infectado en estadio I no muestra signos clínicos externos de infección, y no hay un efecto apreciable sobre el crecimiento o la producción.
- Etapa II: La infección progresa: En esta etapa de la enfermedad hay mayores concentraciones de MAP en sus tejidos intestinales. Aunque estos animales aún no manifiestan pérdida de peso o diarrea, presentan cambios histológicos compatibles con la respuesta inflamatoria granulomatosa intestinal característica de la paratuberculosis.
- Etapa III: Enfermedad clínica inicial: Los animales en esta etapa tienen una pérdida gradual de peso a pesar de un apetito normal. Los signos vitales, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la temperatura son normales. La producción de leche y la eficiencia reproductiva se ven afectadas.
- Etapa IV: Enfermedad clínica avanzada: Los animales en las etapas avanzadas de la enfermedad se encuentran débiles, demacrados y generalmente tienen diarrea crónica y profusa. Las heces no tienen sangre ni moco, y las vacas no presentan

³¹ *Ibíd.*, p. 212

³² *Ibíd.*, p. 212

tenesmo. El edema intermandibular o la mandíbula de botella son característicos de esta fase de la enfermedad, y son secundarios a la hipoproteinemia³³.

4.8. DIAGNÓSTICO

Para Correa, García y Fernández:

Se usan varias pruebas para diagnosticar la infección por el agente etiológico de la paratuberculosis. Las más comunes son los estudios de histopatología (en tejido intestinal y ganglios linfáticos regionales) que utilizan tinción de Ziehl Neelsen; técnicas de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA en suero y leche), y microbiológicos (en tejidos, heces, y muestras ambientales), y la detección del ADN de *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* (MAP) por reacción en cadena de la polimerasa (PCR; en heces, leche, tejido y sangre). Las pruebas menos comunes incluyen ensayo de interferón gamma (IFN- γ) y Prueba intradérmica de Johnin (IJT)³⁴.

Correa, García y Fernández³⁵ sostienen que, en todas las especies afectadas, los hallazgos de la necropsia suelen estar restringidos al íleon y los ganglios linfáticos mesentéricos e ileocecales. En la mayoría de los casos, se observan superficies congestionadas y "arrugadas" del íleon, el ciego y el colon.

El test ELISA es la prueba más utilizada para detectar una respuesta de anticuerpos a la infección por MAP. Correa, García y Fernández³⁶ expresan que las principales ventajas de los ELISA son que son baratos, rápidos y fáciles de realizar (1-2 horas) y proporcionan resultados cuantitativos. Una desventaja importante de ELISA es su baja sensibilidad (Se) en animales subclínicos (7-15%). También se debe considerar que los resultados de ELISA deben interpretarse dados los diferentes objetivos para la selección, por ejemplo, la identificación de animales infectados.

El cultivo de MAP a partir de heces y tejidos es el método más confiable para detectar animales infectados.

Por lo general, su sensibilidad es 30-70% y su especificidad 98% si se confirma que los aislamientos obtenidos son MAP por métodos moleculares como la PCR (aunque el cultivo fecal tiene muchas limitaciones, como un largo período de incubación, los altos costos, el riesgo de contaminación con otras micobacterias u

³³ FECTEAU. Op. Cit., p. 212.

³⁴ CORREA VALENCIA, Nathalia; GARCÍA TAMAYO, Yadi. y FERNÁNDEZ SILVA, Jorge. *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in Colombia (1924-2016): A review. [En línea]. En: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. 2018. Vol. 31, N° 3, p. 167. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccp/v31n3/0120-0690-rccp-31-03-00165.pdf>

³⁵ *Ibíd.*, p. 167.

³⁶ *Ibíd.*, p. 167.

hongos, y el tiempo requerido para informar los resultados, sigue siendo la prueba de referencia más utilizada para la detección de MAP.

Correa, García y Fernández afirman que:

La detección de los genes MAP por PCR ha demostrado ventajas (rapidez, identificación del agente, falta de contaminación) y desventajas (sensibilidad moderada, alto costo, equipo especial y personal especializado requerido. Sin embargo, debido a desarrollos recientes, se ha sugerido la PCR para la selección de rebaños, y se ha discutido recientemente como una posible nueva prueba de referencia para Paratuberculosis. La sensibilidad de PCR es 70-97% y su especificidad 95% y, a diferencia de un diagnóstico basado en el cultivo, es rápido y no se requieren pruebas adicionales para confirmar la identidad del organismo detectado³⁷.

Correa, García y Fernández expresan que:

Los antígenos de PPD utilizados en la prueba de IFN- γ in vivo y en el IJT son extractos de cultivo de microbacterias esterilizados con vapor que contienen muchos antígenos de reacción cruzada con otras bacterias relacionadas. Los animales infectados no aparentes no manifiestan pérdida de peso o diarrea, pero pueden tener una respuesta inmune alterada con un aumento de la producción de IFN- γ por las células T sensibilizadas a antígenos específicos y/o una mayor respuesta de anticuerpos al MAP. El IFN- γ (in vivo/in vitro) la sensibilidad es de alrededor del 41% y su especificidad del 10%.³⁸

4.9. TRATAMIENTO

Para Badiei, et al, “No existe un tratamiento específico para la enfermedad. Por lo tanto, lo mejor que se puede hacer, es minimizar la propagación de la infección en el rebaño identificando y eliminando las vacas clínicas y subclínicas, y mejorando la gestión y la higiene. El énfasis está en evitar la infección de los neonatos”³⁹.

4.10. IMPACTO ECONÓMICO

García y Shalloo afirman que “El impacto económico de la paratuberculosis en un hato dependerá de la cantidad de animales afectados, infectados, infecciosos (eliminando bacterias), que muestren signos clínicos o en la etapa subclínica. El

³⁷ *Ibíd.*, p. 167.

³⁸ *Ibíd.*, p. 167.

³⁹ BADIEI, A, *et al.* The effect of Protexin on prevention of ileocecal infection by *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* in dairy calves. *En: Journal of Dairy Science.* 2013. Vol. 96, No. 10. p. 6535

impacto de la enfermedad también se verá influenciado por factores como el sistema de producción, el tamaño del hato y el manejo del hato”⁴⁰.

Según con Jaramillo Moreno, et al⁴¹, La enfermedad puede causar pérdidas económicas sustanciales a la industria ganadera por el incremento en el descarte prematuro, el descenso en el rendimiento lechero, la reducción en la eficiencia de la conversión alimenticia, la reducción en los valores al sacrificio, el incremento en la susceptibilidad a otras enfermedades, los costos de mortalidad, los asociados al reemplazo, la infertilidad, el costo del diagnóstico, los costos veterinarios, el impacto en el bienestar animal y asuntos relacionados con la salud pública.

De acuerdo con García y Shalloo,⁴² se ha informado una correlación entre la prevalencia de paratuberculosis en los rebaños y la reducción de la producción de leche. Las reducciones en la producción de leche a veces se notan en la primera lactancia, pero en general son más pronunciadas en las vacas más viejas y la infección es más avanzada. Teniendo en cuenta un estudio realizado, se presentan reducciones en el rendimiento de la leche de 19.5 y 15%, respectivamente, entre las vacas clínicamente y subclínicamente infectadas con MAP.

Además, según un estudio de Bhattarai, et al, acerca de la comparación del peso al destete de terneros y las variables económicas asociadas en vacas de carne con y sin anticuerpos séricos contra MAP, “Se determina que en los terneros de vacas que dan positivo para MAP y producen menos leche tienen más probabilidades de pesar menos que los terneros de vacas MAP negativas”⁴³.

4.11. POTENCIAL ZONÓTICO

La enfermedad de Crohn (EC) es un desorden sistemático que provoca una inflamación crónica del intestino con síntomas como diarrea, linfadenitis, depresión inmunológica y debilitamiento, pérdida de peso, sangrado intestinal, obstrucción intestinal, úlceras y fístulas.

La patogénesis de EC es compleja y probablemente de etiología multifactorial, involucrando a infecciones persistentes con MAP o con otras bacterias, defectos de

⁴⁰ GARCÍA, y SHALLOO. Op. Cit., p. 5021.

⁴¹ JARAMILLO MORENO. *et al.* Op. Cit., p 2.

⁴² GARCÍA, y SHALLOO. Op. Cit., p. 5023-5024

⁴³ BHATTARAI, Bikash, *et al.* Comparison of calf weaning weight and associated economic variables between beef cows with and without serum antibodies against or isolation from feces of *Mycobacterium avium subsp paratuberculosis*. [En línea]. En: Journal of the American Veterinary Medical Association, JAVMA. 2013. Vol 243, N°. 11, p. 1613. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://pubag.nal.usda.gov/download/60149/PDF>

la barrera mucosal intestinal o desregulación del sistema inmune. También ha sido asociada a factores genéticos de susceptibilidad individual y a la posible combinación de alguno de estos factores.

Según Correa, García y Fernández⁴⁴, Dalziel en 1913 describió las similitudes clínicas y patológicas entre el PTB en el ganado y la enfermedad de Crohn (EC) en humanos, que son enfermedades inflamatorias crónicas del intestino. Este informe inició la controversia sobre el papel etiológico de MAP en EC e implicó un comportamiento zoonótico potencial para MAP. De acuerdo con esto, se ha detectado MAP en los tejidos de pacientes con EC, luego de realizar cultivo en biopsias intestinales o linfonódulos.

La fuente, la ruta de la infección, los mecanismos de persistencia y las consecuencias de la infección por MAP en los seres humanos son desconocidos. Por lo tanto, se ha demostrado una asociación entre CD y PTB, pero queda por demostrar una relación causal.

En los últimos años se ha relacionado la presencia de MAP y la EC, poniendo énfasis en la transmisión por productos alimenticios. Una posible vía de transmisión de MAP al humano son los alimentos contaminados y como principal vector la leche fluida, ya que la pasteurización no lograría eliminar totalmente MAP viables en el producto. Los humanos podrían infectarse a través de leche contaminada por los animales enfermos que excretan las micobacterias acantonadas en la glándula mamaria.

Algunas investigaciones expresadas por Correa, García y Fernández⁴⁵, demostraron la existencia entre 2 a 8 UFC/50 ml de leche de animales infectados, pero otros estudios detectaron 100 UFC/ml de leche de animales con PTBC. A esta carga de MAP en leche cruda debería sumarse la contaminación con materia fecal (hasta 108 UFC/gr) que normalmente ensucia los pezones de vacas enfermas. La eficacia de los tratamientos térmicos usados en la industria láctea para eliminar MAP es de interés mundial. La naturaleza hidrofóbica de MAP provoca su agregado en superficies líquidas o en las paredes de los tubos pasteurizadores.

El agua representa un potencial vehículo de transmisión de MAP para el humano.

Paolichi afirma que “El ganado bovino enfermo con PTBC puede excretar MAP contaminando las aguas superficiales. MAP es muy resistente a la purificación con

⁴⁴ CORREA VALENCIA; GARCÍA TAMAYO, y FERNÁNDEZ SILVA. Op. Cit., p 168.

⁴⁵ *Ibíd.*, p. 168.

cloro como fue demostrado en Inglaterra donde el tratamiento del agua redujo en solo 2 log la población de Map viables⁴⁶.

Existen evidencias crecientes del rol zoonótico de MAP en el desarrollo de la EC, fundamentalmente en casos donde la predisposición genética individual otorga oportunidades a bacterias como MAP para colonizar, infectar y superar las barreras inmunes del intestino, sumándose a esta categoría de personas susceptibles los pacientes inmunodeprimidos.

Para Paolichi⁴⁷, teniendo en cuenta el potencial zoonótico de MAP y su importancia para la salud pública, debería enfatizarse el control en los sistemas pecuarios lecheros y en industrias lácteas, con el objetivo de proteger a los consumidores del posible riesgo de infección.

4.12. PREVENCIÓN Y CONTROL

No existe un tratamiento conocido para esta enfermedad. Las medidas de control comprenden buenas prácticas sanitarias y de gestión, incluidos los “screenings” en los animales nuevos para identificar y eliminar los animales infectados y una vigilancia constante de los animales adultos.

La paratuberculosis es una enfermedad que debe ser notificada a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Por ello se debe instaurar medidas de control indispensables para reducir la tasa de infección de los animales que, a su vez, se debe complementar con pruebas de diagnóstico para lograr éxito en el control.

Se debe realizar el aislamiento de los animales sospechosos y la eliminación rápida de animales positivos, considerados como reservorios dentro del rebaño al contaminar instalaciones y pastos con heces. Además, se debe controlar animales silvestres como roedores, debido a la influencia de éstos en la persistencia de la enfermedad en el ambiente y el riesgo de infección y diseminación de la enfermedad a los bovinos. Se debe realizar el control del ingreso de nuevos animales al rebaño, los cuales deben provenir de haciendas libres de la enfermedad.

Es importante instaurar medidas sanitarias y de cría dentro de la granja, a fin de disminuir el riesgo de contagio en terneros; se debe prestar atención a la limpieza de heces, separación de terneros de sus madres y animales adultos, y la alimentación con leche pasteurizada o sustitutos lácteos.

⁴⁶ PAOLICHI. Op. Cit., p 3.

⁴⁷ Ibíd., p. 5.

De acuerdo con Guamán Tixi⁴⁸, la inmunización de los animales con vacunas vivas o atenuadas es utilizada para el control de la enfermedad, siendo su principal ventaja la prevención de casos clínicos. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que ésta no previene la infección de los animales, si no que disminuye la excreción de bacterias a través de las heces, disminuye las lesiones intestinales en animales infectados y reduce la mortalidad, lo cual tiene un impacto económico positivo al disminuir las pérdidas que causa la enfermedad.

Sin embargo, para Guamán Tixi⁴⁹, la vacunación también presenta ciertas desventajas como la interferencia en programas de erradicación de tuberculosis bovina, la detección de falsos positivos a través de la técnica de ELISA, y reacción positiva de tuberculina aviar en bovinos adultos, interfiriendo en la diferenciación de animales vacunados con los infectados con cepas de campo.

⁴⁸ GUAMÁN TIXI. Op. Cit., p. 29.

⁴⁹ *Ibíd.*, p. 29.

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1. TIPO DE ESTUDIO

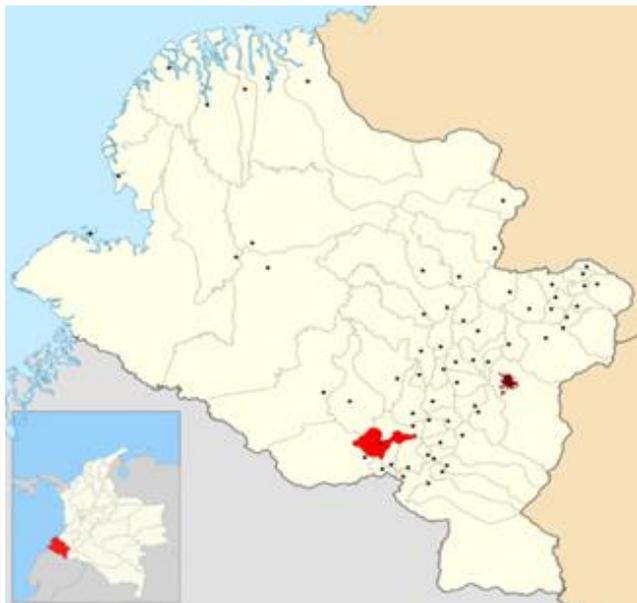
Se realizó un estudio retrospectivo, utilizando como herramienta de análisis epidemiológico la Base de Datos “VECOL - Proyectos Pilotos de excelencia sanitaria en Ganadería Bovina de leche”, del estudio desempeñado entre 2014 y 2015 en cuatro regiones de Colombia catalogadas según CONPES 3676 de 2010 (Consejo Nacional de Política Económica y Social de Colombia).

5.2. LOCALIZACIÓN

El estudio se llevó a cabo en cuatro municipios:

5.2.1. Guachucal. Se encuentra en el Departamento de Nariño, está a una altura de 3.180 msnm y una latitud norte de $0^{\circ} 57' 50''$ y a $77^{\circ} 43' 50''$ de longitud al oeste de Greenwich. Su temperatura promedio es de 7°C .

Figura 1. Ubicación geográfica de Guachucal



Fuente: WIKIPEDIA. Guachucal [Imagen] última edición 7 febrero de 2019 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://es.wikipedia.org/wiki/Guachucal>

5.2.2. San Pedro de los Milagros. Está ubicado en el Departamento de Antioquia, está a una altura de 2.468 msnm y una latitud norte de $6^{\circ} 27' 34''$ y a $75^{\circ} 33' 28''$ de longitud al oeste de Greenwich. Su temperatura promedio es de 16°C .

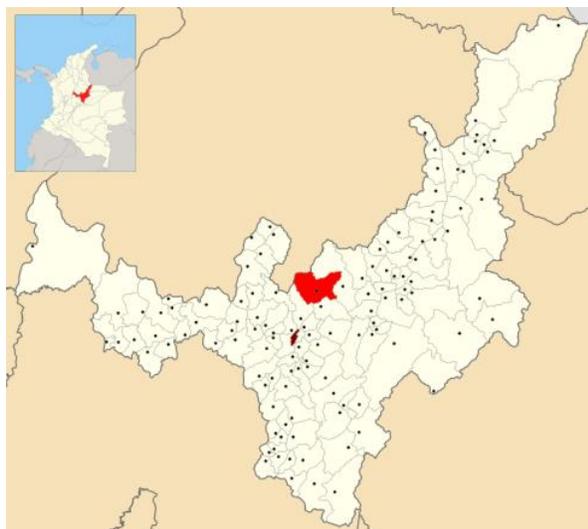
Figura 2. Ubicación geográfica de San Pedro de los Milagros



Fuente: WIKIPEDIA. San Pedro de los Milagros [Imagen]. Última edición 19 de noviembre de 2018 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: https://es.wikipedia.org/wiki/San_Pedro_de_los_Milagros

5.2.3. Sotaquirá. Está en el Departamento de Boyacá, a una altura de 2.860 msnm y una latitud norte de 5° 45' 54" y a 73° 14' 53" de longitud al oeste de Greenwich. Su temperatura promedio es de 14 °C.

Figura 3. Ubicación geográfica de Sotaquirá.



Fuente: WIKIPEDIA. Sotaquirá [Imagen] última edición 12 de septiembre de 2018 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en línea: <https://es.wikipedia.org/wiki/Sotaquir%C3%A1>

5.2.4. Cuenca Alta y Media del Río Subachoque. Se encuentra en el departamento de Cundinamarca, está a una altura de 2.663 msnm y una latitud norte de 4° 51' 58" y a 74° 18' 16" de longitud al oeste de Greenwich. Su temperatura promedio es de 13 °C.

Figura 4. Ubicación geográfica de Subachoque.



Fuente: WIKIPEDIA. Subachoque [Imagen] última edición el 4 de febrero de 2019 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en línea: <https://es.wikipedia.org/wiki/Subachoque>

5.3. POBLACIÓN

Animales y predios incluidos dentro del “proyecto piloto de excelencia sanitaria en ganadería de leche” realizado por VECOL en el año 2014- 2015.

Para determinar el tamaño de la muestra del proyecto se tiene en cuenta la metodología para estimar la prevalencia global de punto de una enfermedad en poblaciones grandes de acuerdo a lo descrito por Thrusfield⁵⁰; teniendo en cuenta el tamaño de la población por Región (censo ICA FEDEGAN 2013), así como el número de predios bovinos registrados (como se muestra en las tablas 1, 2, 3 y 4).

El tamaño de la muestra por cada zona se definió utilizando el Software WinEpiscopo 2.0, en el cual se estimó la proporción de animales a muestrear por cada municipio, vereda, predio y grupo etario, basados en las siguientes variables: error aceptado del 5%, nivel de confianza del 95%, prevalencia esperada del 50% y la población de animales.

⁵⁰THRUSFIELD, M. Veterinary epidemiology. 2da Ed. Oxford: Blackwell Science Ltd. 1995. p 268.

5.3.1. Tamaño de la Muestra. $n = \{p \times (100 - p) \times Z^2\} / EE^2$, o $n = \{p \times q \times z^2\} / EE^2$

Tabla 1. Tamaño de muestra Guachucal.

Tamaño de la población	10.185 bovinos
Prevalencia esperada	50%
Error aceptado	5%
Nivel de confianza	95%
Fracción de muestreo	9.776
Tamaño de la muestra	1038 bovinos

Tabla 2. Tamaño de muestra San Pedro de los Milagros.

Tamaño de la población	8.659 bovinos
Prevalencia esperada	50%
Error aceptado	5%
Nivel de confianza	95%
Tamaño de la muestra	1003 bovinos

Tabla 3. Tamaño de muestra Subachoque.

Tamaño de la población	10.641 bovinos
Prevalencia esperada	50%
Error aceptado	5%
Nivel de confianza	95%
Tamaño de la muestra	1041 bovinos

Tabla 4. Tamaño de muestra Sotaquirá.

Tamaño de la población	15.292 bovinos
Prevalencia esperada	50%
Error aceptado	5%
Nivel de confianza	95%
Tamaño de la muestra	1000Bovinos

5.3.2. Criterios de inclusión.

- Animales que se encuentran en la base de datos
- Animales de 0-3 años y mayores de tres años
- Bovinos que se encuentren correctamente digitados
- Animales que tengan las vacunas de control oficial

5.3.3. Criterios de exclusión.

- Animales que no se encuentren en la base de datos
- Animales que no se encuentran correctamente digitados
- Animales que no tengan la vacuna de control oficial

5.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

5.4.1. Cualitativa.

- Sexo: **Dicotómica**

5.4.2. Cuantitativa.

- Número de casos seropositivos a paratuberculosis: **discreta**
- Edad: **ordinal – policotómica – discreta**

5.5. TÉCNICA DE ANÁLISIS

La identificación de animales seropositivos se realizó mediante el uso de ELISA indirecta utilizando suero sanguíneo.

5.5.1. Análisis de datos. Los datos a analizar corresponden a la base de datos del proyecto de excelencia sanitaria de las regiones en estudio utilizando como herramientas estadísticas Excel®, software estadístico SPSS versión 20.0 además calculando la seroprevalencia de acuerdo a la fórmula según Pérez: “ **$P = \frac{C}{N} * 100$** ”⁵¹.

P = Prevalencia

C= Casos

N = Población

Se determinó la seroprevalencia total de la población para identificar estatus sanitario de las zonas de excelencia sanitaria en cuanto a *Mycobacterium avium sub especie paratuberculosis* de igual manera la prevalencia en cuanto al sexo y edad de los bovinos. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado y Odds Ratio para observar la relación entre las variables sexo y edad respectivamente.

⁵¹ PÉREZ, Andrés. Curso de epidemiología veterinaria. [En línea] Universidad Complutense de Madrid. Mayo 2007. p. 5. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://apps.sanidadanimal.info/varios/Epidemiologia.Prof.A.Perez.pdf>.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. SEROPREVALENCIA GENERAL DE MYCOBACTERIUM AVIUM SUBESPECIE PARATUBERCULOSIS

En el estudio se determinó que la seroprevalencia general de *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en las zonas de excelencia sanitaria correspondió al 3,57% (tabla 5), esta fue mayor a la encontrada por Valderrama y Peñaranda⁵² en la provincia de Cañete, Perú (0,92%) y menor a la encontrada por Cárdenas y Peñaloza⁵³ en Cañar, Ecuador (8,72%). También puede realizarse la comparación del estudio de Guamán Tixi⁵⁴ donde la seroprevalencia nacional de Ecuador reportada es (1,72%), siendo el valor encontrado en las zonas de excelencia sanitaria más alto. La paratuberculosis es causada por *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis*. Según Ferré⁵⁵ esta enfermedad es de distribución mundial y en algunos países llega a ser la principal causa de muerte.

Con relación a las seroprevalencias de cada municipio de las zonas de excelencia sanitaria, se encontró que en Guachucal en el departamento de Nariño el valor de ésta es de 6,26% (figura 5), la cual es similar a la encontrada (6,2%) por Benavides, Arteaga y Montezuma⁵⁶ en este mismo municipio. En la cuenca del río Subachoque en Cundinamarca se estableció una prevalencia de 2,88%(figura 5). San Pedro de los Milagros en el departamento de Antioquia, presentó una seroprevalencia de 1,59% (figura 5), la cual es mucho menor a la reportada por Jaramillo, et al⁵⁷, (17%) en el mismo municipio. En Sotaquirá, Boyacá, la seroprevalencia fue de 3,5%(figura

⁵² VALDERRAMA, William. PEÑARANDA, Cristian. Seroprevalencia de paratuberculosis en hatos lecheros en Quilmaná, imperiales, nuevo imperial, san Luis y cerro azul de la provincia de Cañete. [En línea] En: Revista científica. 2014. Vol. 11, N° 2, p 112. Disponible en internet: <http://revistas.cientifica.edu.pe/index.php/cientifica/article/view/190>

⁵³ CÁRDENAS, Ana. PEÑALOZA, Andrea. Prevalencia de anticuerpos para *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en hatos lecheros de la sierra sur del Ecuador (Azuay - Cañar). [En línea]. Tesis de grado de Médica Veterinaria Zootecnista. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Carrera de Medicina Veterinaria Y Zootecnia. 2017. p. 42. Disponible en internet: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26284/1/TESIS.pdf.pdf>

⁵⁴ GUAMÁN TIXI. Op. Cit., p. 24.

⁵⁵ FERRÉ, Lucía. Paratuberculosis caprina: aportaciones a su diagnóstico, epidemiología molecular y control. [En línea]. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad De Veterinaria. Departamento De Sanidad Animal Universidad Complutense de Madrid. 2005. p. 12. Disponible en internet: <https://www.visavet.es/data/tesis/paratuberculosis-caprina-aportaciones-a-su-diagnostico-epidemiologia-molecular-y-control.pdf>

⁵⁶ BENAVIDES; ARTEAGA, y MONTEZUMA. Op. Cit., p 60.

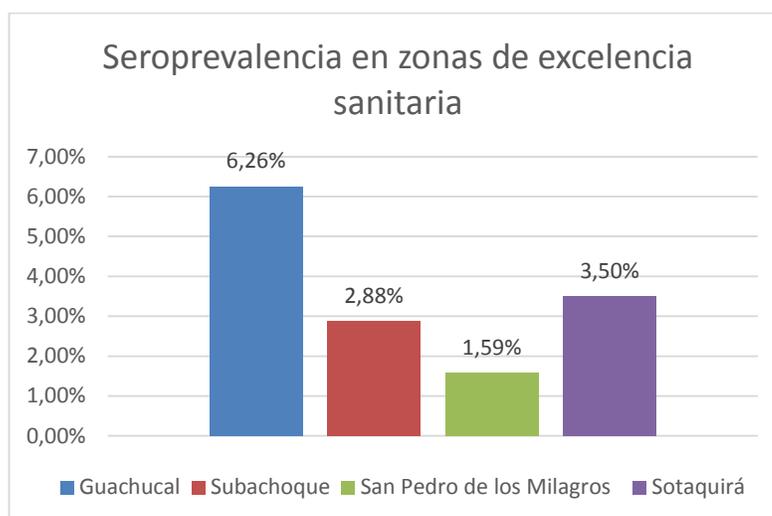
⁵⁷ JARAMILLO MORENO. *et al.* Op. Cit., p 6.

5). El valor encontrado en Guachucal fue el más alto, seguido por Sotaquirá, la cuenca del río Subachoque y por último San Pedro de los Milagros.

Tabla 5 Seroprevalencia general de *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en las zonas de excelencia sanitaria.

GENERAL	Casos	Valores	
	Positivos	146	
	Negativos	3936	
	Total	4082	%
	Prevalencia	0,0357	3,57

Figura 5. Seroprevalencia en zonas de excelencia sanitaria.



Según Sánchez Prada⁵⁸, el valor de la seroprevalencia encontrada en Guachucal fue el más alto, lo cual puede deberse a un mal manejo en las producciones. La limpieza e higiene general de la granja y el nivel de contaminación tienen relación con la prevalencia de la enfermedad, debido a defectos en el método de mantenimiento y localización de las instalaciones y la frecuencia de limpieza⁵⁹. En el municipio el 36% de propietarios de fincas arrendan potreros para la alimentación del ganado. Cárdenas y Peñaloza afirman que “En el caso de que los potreros se encuentren contaminados con excretas de animales con paratuberculosis y si no se realiza un buen manejo de las heces, la posibilidad de que estos se contagien aumenta debido a que en un 80 % de los casos la enfermedad se adquiere por la

⁵⁸ SÁNCHEZ PRADA. *et al.* Op. Cit., p 30.

⁵⁹ CÁRDENAS, y PEÑALOZA. Op. Cit., p 23.

ruta fecal-oral por la ingestión de alimento contaminado con materia fecal”⁶⁰. MAP no es capaz de crecer en ambientes extracelulares, sin embargo, después que la materia fecal es expulsada por los animales infectados es posible encontrarlo en pastos y agua siendo estas dos importantes vías de transmisión. Se debe tener en cuenta que de acuerdo con Sánchez Prada⁶¹, en Guachucal en el 42% de las fincas utilizan otras fuentes de agua aparte del acueducto, por lo que dichas fuentes pueden estar contaminadas con heces de animales infectados y contribuir a la diseminación del patógeno.

Según Whittington, et al, “*Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* puede sobrevivir en la materia fecal hasta por 55 semanas”⁶², por lo que la higiene es fundamental para evitar que se propague la enfermedad.

Otro aspecto que puede influir en el contagio con MAP, es la incorporación de nuevos animales al hato. Fecteau⁶³, argumentan que en un hato sin antecedentes de la enfermedad de Johne, la introducción de la infección es más probable que ocurra a través de la compra de animales infectados. Debido al largo período de incubación, una vaca infectada puede no mostrar signos clínicos de la paratuberculosis y puede tener un resultado negativo en las pruebas de cultivo fecal y serológico. El animal portador podría entonces comprarse, llevarse al hato y luego servir como una fuente de infección cuando comienza a eliminar el microorganismo. También se debe tener en cuenta que interrupciones en la bioseguridad, como el equipo agrícola, las botas y la ropa contaminada con heces, podrían servir como formas de transmisión del MAP al hato.

Otro elemento a considerar es que Sánchez Prada⁶⁴, afirma que en el 74% de producciones encontradas en el municipio de Guachucal, utilizan toro para la reproducción de los bovinos y en el 36% de fincas comparten toro entre ellas y como lo manifiesta Ayele, et al⁶⁵, el semen de los toros enfermos se puede infectar con MAP, incluso cuando son toros infectados subclínicamente.

⁶⁰ *Ibíd.*, p. 15.

⁶¹ SÁNCHEZ PRADA. *et al.* Op. Cit., p 28.

⁶² WHITTINGTON, Richard, *et al.* Survival and Dormancy of *Mycobacterium avium subsp paratuberculosis* in the Environment. [En línea]. En: Applied and Environmental Microbiology. 2004. Vol. 70. N° 5, p 2991. Disponible en internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC404446/>

⁶³ FECTEAU. Op. Cit., p. 213.

⁶⁴ SÁNCHEZ PRADA. *et al.* Op. Cit., p 28.

⁶⁵ AYELE. Wuhib, *et al.* Distribution of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in organs of naturally infected bull-calves and breeding bulls. [En línea] En: Veterinary Microbioloy. 2004. Vol. 103, N° 3-4. p. 214. Disponible en internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15504592>

Teniendo en cuenta que en Guachucal se encontró la población más alta de animales menores e iguales a un año de edad, tal y como lo expresan Cárdenas y Peñaloza⁶⁶, la característica distintiva de MAP es que la infección se adquiere en animales muy jóvenes por lo general menores a 30 días, pero los signos clínicos no aparecen hasta los 3 a 5 años de edad. No obstante, en el caso de terneros criados con vacas nodrizas infectadas, la enfermedad clínica puede presentarse de 12 a 18 meses de edad. Fecteau⁶⁷, afirma que la infección a menudo se asocia con los terneros que succionan el pezón y la ubre contaminados con estiércol al ingerir el calostro. Los corrales de maternidad de uso múltiple pueden servir como puntos focales para propagar la infección a los neonatos. El MAP se puede pasar a través del calostro y la leche del ganado en las últimas etapas de la infección.

Otro elemento que influye en el contagio de los animales con el microorganismo de acuerdo a García y Shalloo⁶⁸, es el alojamiento conjunto de vacas preparturientas y terneros que aún no han sido destetados.

6.2. SEROPREVALENCIA DE ACUERDO AL SEXO DEL ANIMAL

El 91,52% de la población evaluada fueron hembras y el restante (8,48%) fueron machos, para las hembras la prevalencia fue del 3,88 % y para los machos fue 0,28 % (Figura 6). De acuerdo a la relación entre el sexo y la presencia de *Mycobacterium avium sub especie paratuberculosis*, determinada por el análisis de chi-cuadrado, se demostró significancia estadística (tabla 6).

Figura 6. Seroprevalencia por sexo en zonas de excelencia sanitaria.



⁶⁶ CÁRDENAS, y PEÑALOZA. Op. Cit., p 6.

⁶⁷ FECTEAU. Op. Cit., p. 210.

⁶⁸ GARCÍA, y SHALLOO. Op. Cit., p. 5024

Tabla 6. Relación del sexo del animal con la presencia de MAP.

Sexo	Examinados	Positivos	Prevalencia	Chi-sq	P valor
Machos	346	1	0,28%	11.84	0,00
Hembras	3736	145	3,88%		
total	4082	146	4,16%		

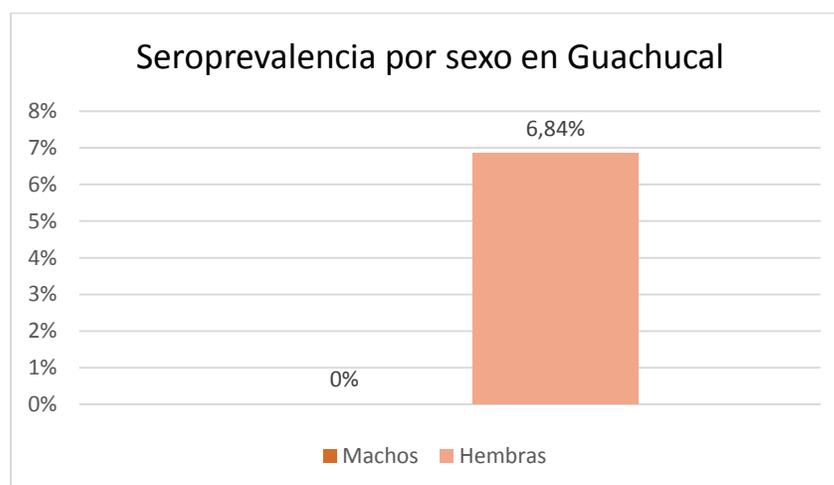
De los 146 animales positivos a paratuberculosis a nivel nacional, 1 fue macho (0,69%), correspondiente al municipio de Subachoque. Los restantes 145 animales positivos fueron hembras (99,31%), siendo 65 del municipio de Guachucal, 28 de la cuenca del río Subachoque, 16 del municipio de San Pedro de los Milagros y 25 del municipio de Sotaquirá. (figura 6)

Tabla 7. Distribución de los resultados obtenidos por sexo.

	MACHOS (+)	%	HEMBRAS (+)	%
GUACHUCAL	0	0	65	44,82
SUBACHOQUE	1	100	29	20
SAN PEDRO DE LOS MILAGROS	0	0	16	11,03
SOTAQUIRÁ	0	0	35	24,13
TOTAL	1	100%	145	100%

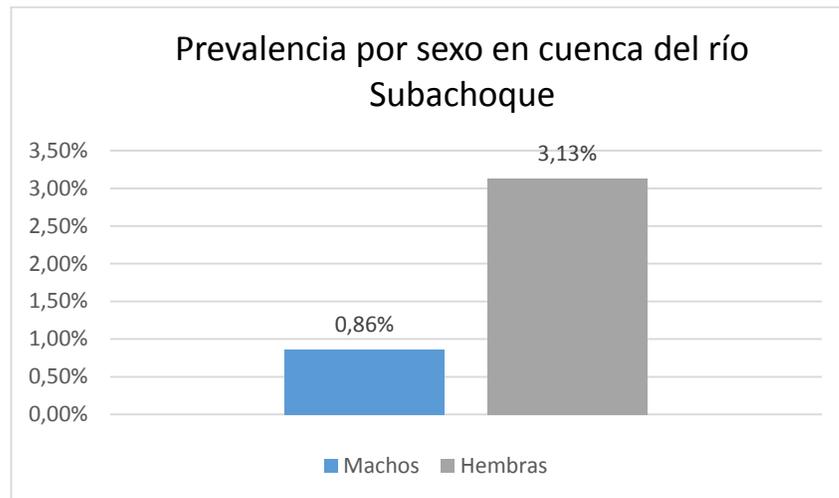
Con relación a la seroprevalencia con respecto al sexo por municipio, en Guachucal el 91,43% corresponde a las hembras y el 8,57% a machos. La seroprevalencia de hembras es del 6,84% y en machos es del 0% (figura 7).

Figura 7. Seroprevalencia por sexo en Guachucal.



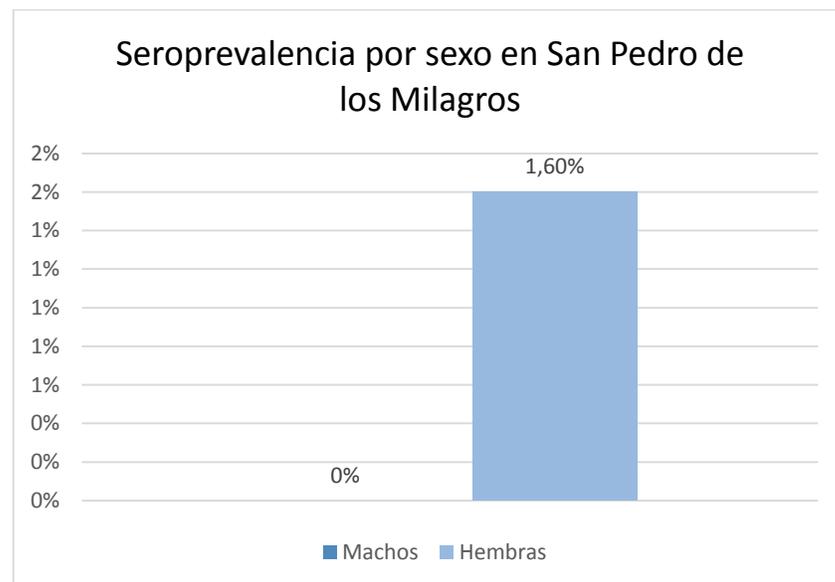
En la cuenca del río Subachoque la población de hembras corresponde al 88,8% y la de machos al 11,14%. La seroprevalencia encontrada en hembras es de 3,13% y de machos el 0,86% (figura 8).

Figura 8. Seroprevalencia por sexo en cuenca del río Subachoque.



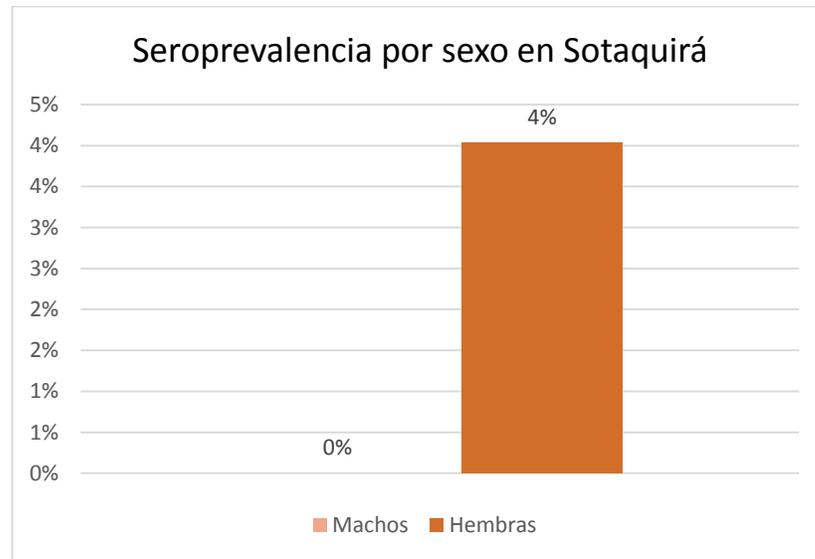
En San Pedro de los Milagros el 0,89% son machos y el 99,1% son hembras. La seroprevalencia establecida en hembras es del 1,6% y en machos es 0% (figura 9).

Figura 9. Seroprevalencia por sexo en San Pedro de los Milagros.



En el municipio de Sotaquirá, el porcentaje de machos es de 13,2% y de hembras de 86,8%. La seroprevalencia en hembras es 4,03% y en machos 0% (figura 10).

Figura 10. Seroprevalencia por sexo en Sotaquirá.



Según el análisis del odds ratio y los riesgos relativos, según el estudio se puede concluir que el riesgo de presentar positividad es 12 veces mayor en hembras que en el macho. Según otros estudios realizados en 2010 y 2016 por Fadhel, et al, y Vélez, et al, respectivamente, citados por Guamán Tixi⁶⁹, se observa una mayor frecuencia de animales positivos hembras en relación a machos; pero los mismos autores afirman que la diferencia existente entre machos y hembras se puede deber a un menor número de machos muestreados.

6.3. SEROPREVALENCIA DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS ANIMALES

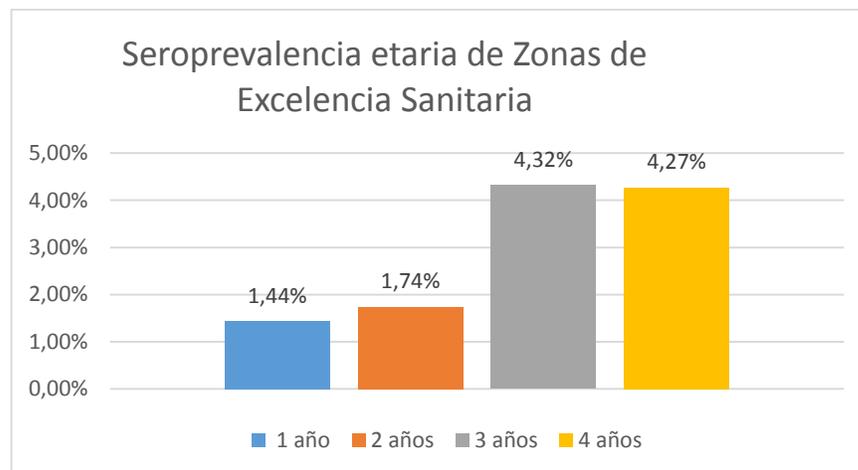
La variable se distribuyó de la siguiente manera (tabla 8):

Tabla 8. Seroprevalencia etaria de zonas de excelencia sanitaria.

Edad de los animales	Porcentaje de la población	Seroprevalencia encontrada
1 año	13,51%	1,44%
2 años	12,66%	1,74%
3 años	9,06%	4,32%
4 años	64,6%	4,27%

Figura 11. Seroprevalencia etaria de Zonas de Excelencia Sanitaria.

⁶⁹ GUAMÁN TIXI, Rogers Lenin. Op. Cit., p. 34



En términos generales, el grupo etario con mayor seroprevalencia a nivel de las zonas de excelencia sanitaria, fue el de 3 años con 4,32% (figura 11), seguido del grupo de 4 años con 4,27% (figura 11), 2 años con 1,74% (figura 11) y 1 año con 1,44% (figura 11). Estos resultados difieren con los reportados por Good, et al⁷⁰, en Irlanda, donde la seroprevalencia para los bovinos de 2 años fue de 0,64%, para los bovinos de 3 años fue de 0,56% y de 4 años fue de 1,04%. Hajikolaei, Ghorbanpoor y Solaymani⁷¹, reportan una seroprevalencia en Irán del 1,43% en animales menores de 2 años, lo cual si muestra similitud con los valores encontrados en el presente estudio. En Caucasia, en el departamento de Antioquia, Colombia, Vélez, et al⁷², realizaron un estudio de seroprevalencia de MAP, y reportaron el valor de 33,8%, presentando una gran diferencia con los resultados encontrados en las zonas de excelencia sanitaria.

Para realizar el análisis estadístico se dividió a los animales en 2 grupos: el grupo número 1, conformado por los bovinos con 1 y 2 años de edad y el grupo número dos, con los animales de 3 y 4 años de edad. Los resultados encontrados muestran que existe 2,7 veces mayor probabilidad de que los individuos que tengan 3 y 4 años de edad sean seropositivos (tabla 9)

⁷⁰ GOOD, M. *et al.* Prevalence and distribution of paratuberculosis (Johne's disease) in cattle herds in Ireland. [En línea]. En: Irish Veterinary Journal. 2005. Vol. 62, N° 9, p. 601. Disponible en internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3113810/>

⁷¹ HAJIKOLAEI, Haji; GHORBANPOOR, M. y SOLAYMANI, M. The prevalence of *Mycobacterium paratuberculosis* infection in ileocecal valve of cattle slaughtered in Ahvazabattoir, southern Iran. [En línea] En: Iranian Journal of Veterinary Research. Universidad de Shiraz. 2006. Vol. 7, N°. 2, p. 78. Disponible en internet: http://ijvr.shirazu.ac.ir/pdf_2667_67b32cb15c58167cd23fd92842fcdde.html

⁷² VÉLEZ, María. *et al.* Seroprevalencia de *Mycobacterium avium Subsp. Paratuberculosis* (MAP) en una granja de ganado de carne de bosque húmedo tropical en Caucasia, Antioquia Colombia. [En línea]. En: Revista Colombiana de Ciencia Animal. 2016. Vol. 8, N° 2, p. 170. Disponible en internet: <https://revistas.unisucre.edu.co/index.php/recia/article/view/184/225>

Tabla 9. Comparación de los rangos de edades y la seropositividad de MAP.

Comparación	P-value	Odds Ratio
1 y 2 años Contra de edad	3 y 4 años de edad 0,000	2,77

En el estudio realizado por Weber, et al⁷³, en Holanda, encontraron una prevalencia del 1% en bovinos de 2 años, lo cual difiere con el presente trabajo, ya que la seroprevalencia encontrada en las zonas estudiadas en ese grupo etario es mayor.

Al analizar los resultados obtenidos, se observó que la seroprevalencia de animales de 1 a 2 años fue menor que la los bovinos de 3 y 4 años. Algunos de los factores que influyeron en los resultados obtenidos son las fases de la infección. Se debe tener presente que la fase I suele durar un mínimo de 2 años y posiblemente durante 10 años o más. Según Fecteau⁷⁴, en los rebaños con una alta prevalencia de la enfermedad de Johne, el ganado bovino en la etapa I puede pasar a la etapa II o incluso a la etapa III a la edad de 1 año. De esto, se infiere que la tasa de progresión de la paratuberculosis depende de la dosis y también depende de la edad de la infección. De acuerdo con Cárdenas y Peñaloza “En este estado comprende: becerros, vaquillas y animales jóvenes menores de dos años, la infección es detectable en sus tejidos por cultivo o examen histopatológico”⁷⁵. Fecteau expresa que “El ganado en esta fase de infección no tiene anticuerpos séricos detectables contra MAP y puede desprender MAP en sus heces, pero a un nivel inferior a los niveles de detección que utilizan los métodos actuales”⁷⁶. Guamán Tixi argumenta que “Los signos clínicos suelen presentarse en bovinos entre los 2 a 6 años de edad, pudiendo durar de 3 a 6 meses”⁷⁷.

Un aspecto de suma importancia para que sea más probable la detección de la enfermedad, es que se presenten los signos clínicos. La fase II se caracteriza porque los animales infectados no presentan signos, pero son portadores de MAP por lo que son un peligro de infección. En la fase III presentan en pocas semanas la

⁷³ WEBER, Marteen, *et. al.* Age at which dairy cattle become *Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis* faecal culture positive. [En línea]. En: Preventive Veterinary Medicine. 2010. Vol. 97. N° 1, p. 34. Disponible en internet: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587710002035>

⁷⁴ FECTEAU. Op. Cit., p. 212.

⁷⁵ CÁRDENAS, y PEÑALOZA. Op. Cit., p 10.

⁷⁶ FECTEAU. Op. Cit., p. 212.

⁷⁷GUAMÁN TIXI. Op. Cit., p. 25.

consistencia de la materia fecal es más fluida e intermitente, diseminando millones de microorganismos de MAP conllevando a la pérdida de peso en el que algunos animales se recuperan, pero recaen en otro periodo de estrés. Según Cárdenas y Peñaloza⁷⁸, muchos animales en este estado pueden ser detectados por las pruebas comerciales de ELISA e inmunodifusión en gel de agar (AGID) y por último la fase IV es el periodo terminal de la enfermedad. Los animales presentan edema intermandibular debido a la hipoproteïnemia. La caquexia y la diarrea caracterizan.

Por las fases anteriormente mencionadas, se puede inferir que los resultados obtenidos del análisis estadístico tienen relación con la naturaleza de la infección.

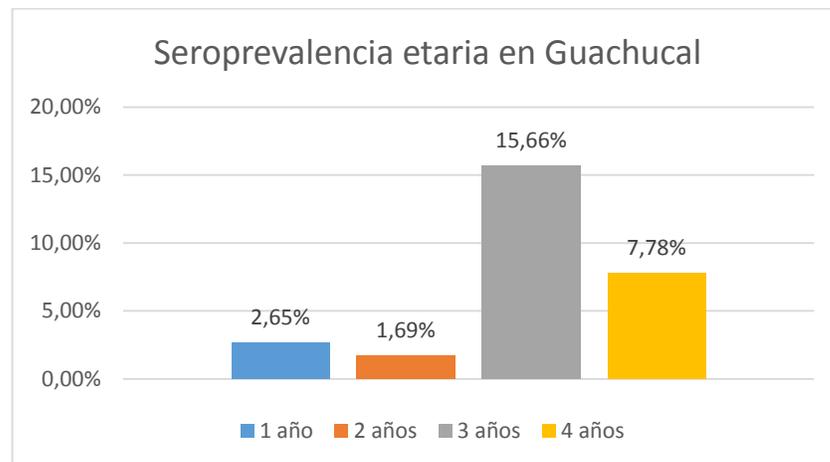
6.4. SEROPREVALENCIA ETARIA POR MUNICIPIOS

Seroprevalencia etaria en Guachucal (tabla 10) (figura 12).

Tabla 10. Seroprevalencia etaria en Guachucal.

Edad de los animales	Porcentaje de la población	Seroprevalencia
1 año	21,7%	2,65%
2 años	17%	1,69%
3 años	7,99%	15,66%
4 años	53,1%	7,78%

Figura 12. Seroprevalencia etaria en Guachucal,



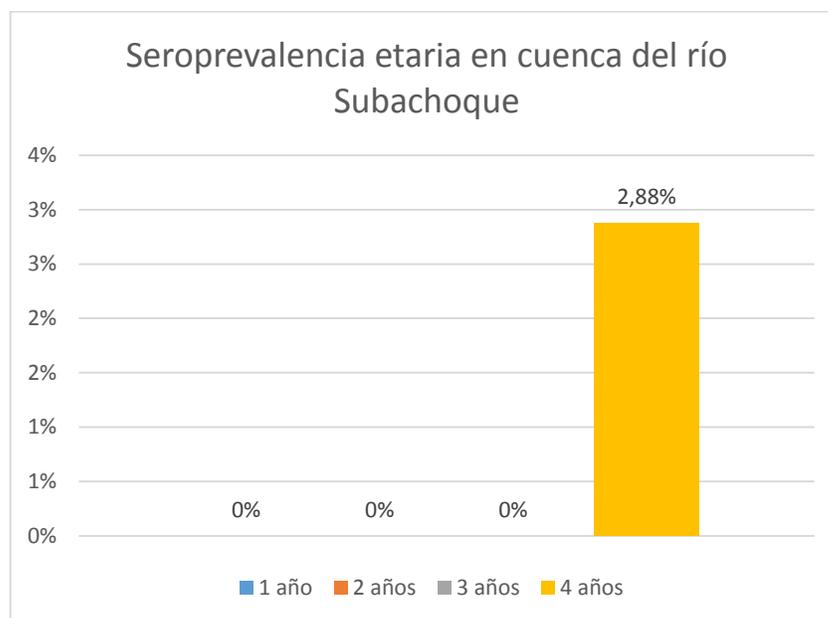
Seroprevalencia etaria en cuenca del río Subachoque (tabla 11) (figura 13)

Tabla 11. Seroprevalencia etaria en cuenca del río Subachoque.

⁷⁸ CÁRDENAS, y PEÑALOZA. Op. Cit., p 11.

Edad de los animales	Porcentaje de la población	de la Seroprevalencia
4 años	100%	2,88%

Figura 13. Seroprevalencia etaria en cuenca del río Subachoque.

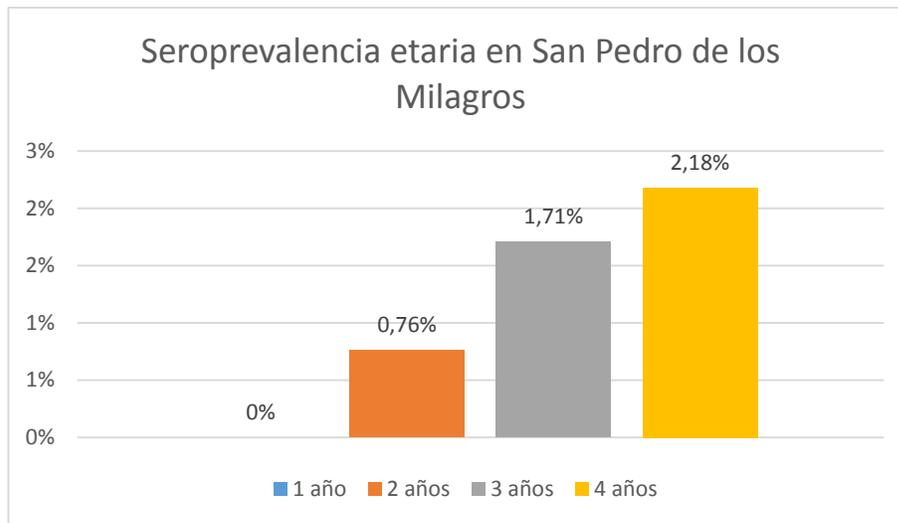


Seroprevalencia etaria en San Pedro de los Milagros (tabla 12) (figura 14)

Tabla 12. Seroprevalencia etaria en San Pedro de los Milagros.

Edad de los animales	Porcentaje de la población	de la Seroprevalencia
1 año	14,85%	0%
2 años	13,06%	0,76%
3 años	17,44%	1,7%
4 años	56,63%	2,18%

Figura 14. Seroprevalencia etaria en San Pedro de los Milagros.

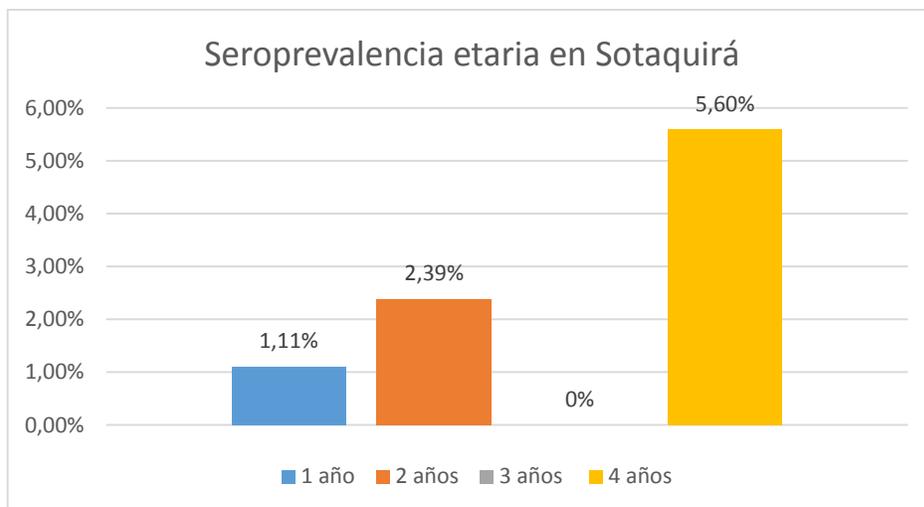


Seroprevalencia etaria en Sotaquirá (Tabla 13) (Figura 15)

Tabla 13. Seroprevalencia etaria en Sotaquirá.

Edad de los animales	Porcentaje de la Seroprevalencia población	de la Seroprevalencia
1 año	17,9%	1,11%
2 años	20,9%	2,39%
3 años	11,2%	0%
4 años	50%	5,6%

Figura 15. Seroprevalencia etaria en Sotaquirá.



7. CONCLUSIONES

- La seroprevalencia general de *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en las zonas de excelencia sanitaria entre los años 2014 y 2015 fue de 3,57%, lo que evidencia la circulación de MAP en campo.
- La seroprevalencia de MAP con respecto al sexo de los animales fue de 0,27% en machos y de 3,79% en hembras, demostrando relación entre la seropositividad de MAP y el sexo.
- Los valores de seroprevalencia etaria de MAP obtenidos fueron de 1,4% para animales de 1 año, de 1,74% para 2 años, de 4,32% para 3 años y de 4,27% para cuatro años; encontrando una seroprevalencia más alta a medida que la edad de los bovinos aumenta, debido al período de incubación y a la expresión de signología clínica.
- Este tipo de investigación es adecuada en las zonas de excelencia sanitaria debido a que aporta datos epidemiológicos de agentes comunes en las regiones y son la base principal para la toma de decisiones sanitarias.

8. RECOMENDACIONES

- Difundir los resultados sobre la prevalencia, el riesgo y la significación sanitaria y económica de esta enfermedad.
- Se recomienda establecer programas de control de paratuberculosis bovina que ayuden a disminuir y controlar la presencia de la enfermedad, a fin de evitar que los animales positivos se conviertan en diseminadores dentro de los hatos.
- Hacer uso de pruebas como el cultivo del microorganismo o PCR para confirmar la presencia de MAP, analizando leche y heces de los animales.
- Realizar trabajos dirigidos a los animales que presenten diarrea crónica con el fin de determinar la implicación real de este patógeno, en un enfoque de casos y controles.
- Llevar a cabo estudios relacionados con la seroprevalencia de paratuberculosis según sexo, teniendo en cuenta que en el muestreo haya una cantidad representativa de machos y de esta manera evitar un posible sesgo en los resultados.
- Ejecutar estudios orientados a determinar el impacto económico de la enfermedad en Colombia,
- Se recomienda investigar a fondo acerca de la relación de MAP con la enfermedad de Crohn en humanos.
- Formular un plan sanitario de acuerdo a los datos obtenidos, en este caso se sugiere el siguiente:
 - Prevenir nuevas infecciones a través de:
 - ✓ Áreas de parto: identifique vacas con MAP positivo y use áreas de parto separadas para las vacas negativas; utilizar corrales individuales para el parto y mantener corrales limpios; separar los terneros de las vacas inmediatamente después del nacimiento. El objetivo principal es disminuir la exposición fecal de la cría recién nacida.
 - ✓ Manejo del calostro: Alimentar a los terneros con calostro de vacas con MAP negativo; tener un banco de calostro libre de MAP; no mezclar el calostro; y tratar con calor el calostro.
 - ✓ Cría de terneros: igual que en el área de cría, el objetivo aquí es disminuir la exposición fecal a la población de reemplazo.

- ✓ Ubique a las crías lejos del ganado adulto; evitar la contaminación de pastos y el agua con estiércol de bovinos adultos; No compartir el pasto / fuente de agua con la población adulta.
- ✓ Aislar a los animales sospechosos y realizar la eliminación rápida de animales positivos considerados como reservorios dentro del rebaño al contaminar instalaciones y pastos con heces.
- ✓ Controlar el ingreso de nuevos animales al rebaño, los cuales deben provenir de haciendas libres de la enfermedad.
- ✓ Bioseguridad en la finca:
 - Bienestar animal
 - Aislamiento de predios vecinos.
 - Control de la movilización y monitoreo de animales.
 - Control de plagas y malezas.
 - Manejo de residuos y cadáveres.
 - Control de visitantes.
 - Higiene y desinfección de instalaciones y equipos

9. BIBLIOGRAFÍA

- AYELE, Wuhib. Distribution of *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in organs of naturally infected bull-calves and breeding bulls. [En línea] En: Veterinary Microbioloy. 2004. Vol. 103, N° 3-4. p. 209-217. Disponible en internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15504592>
- BADIEI, A, *et al.* The effect of Protexin on prevention of ileocecal infection by *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in dairy calves. En: Journal of Dairy Science. 2013. Vol. 96, No. 10. p. 6535.
- BENAVIDES, Bibiana; ARTEAGA, Angela. y MONTEZUMA, Carlos. Estudio epidemiológico de paratuberculosis bovina en hatos lecheros del sur de Nariño, Colombia. [En línea]. *En*: Revista Medico Veterinaria. 2016. N° 31. p 57-66. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n31/n31a06.pdf> ISSN 0122-9354
- BHATTARAI, Bikash, *et al.* Comparison of calf weaning weight and associated economic variables between beef cows with and without serum antibodies against or isolation from feces of *Mycobacterium avium subsp paratuberculosis*. [En línea]. En: Journal of the American Veterinary Medical Association, JAVMA. 2013. Vol 243, N°. 11, p. 1609-1615. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://pubag.nal.usda.gov/download/60149/PDF>
- BUSTAMANTE, José, *et al.* *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en bovinos lecheros de la zona de lima detectado mediante tres técnicas diagnósticas. [En línea]. En: Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 2011. Vol. 22, N° 4, p. 394-402. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v22n4/a14v22n4.pdf> ISSN 1609-9117
- CÁRDENAS, Ana. PEÑALOZA, Andrea. Prevalencia de anticuerpos para *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* en hatos lecheros de la sierra sur del Ecuador (Azuay - Cañar). [En línea]. Tesis de grado de Médica Veterinaria Zootecnista. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Carrera de Medicina Veterinaria Y Zootecnia. 2017. 100 p. Disponible en internet: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26284/1/TESIS.pdf.pdf>
- CARTER, G. y WISE, D. Essentials of Veterinary Bacteriology and Micology. 6 ed. Iowa State University Press. 2004. 290 p. ISBN 0-8138-1179-1
- COLLINS, Mike y MANNING, Elizabeth. Johne's disease. [En línea]. Johne's information center. University of Wisconsin – Madison. School of Veterinary Medicine. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://johnes.org/dairy/faqs/>

- CORREA VALENCIA, Nathalia María del Pilar. Diagnosis and risk factors of *Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis* (MAP) in dairy herds of the Northern region of Antioquia Colombia. Trabajo de grado Master en ciencias veterinarias. Antioquia: Universidad de Antioquia. Facultad de ciencias agrarias. Programa de Medicina Veterinaria. 2016. p 103-104.

- CORREA VALENCIA, Nathalia; GARCÍA TAMAYO, Yadi. y FERNÁNDEZ SILVA, Jorge. *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* in Colombia (1924-2016): A review. [En línea]. En: Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. 2018. Vol 31, N° 3, p. 165-179. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccp/v31n3/0120-0690-rccp-31-03-00165.pdf>

- DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA (DANE). Boletín técnico de exportaciones. [En línea]. 5 de febrero 2019. 24 p. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/exportaciones/bol_exp_dic_18.pdf

- EMPRESA COLOMBIANA DE PRODUCTOS VETERINARIO (VECOL). Informe de gestión 2016. [En línea]. 2016, 62 p. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: https://www.vecol.com.co/quienes_somos/informes-de-gestion

- FECTEAU, Marie Eve. Paratuberculosis in cattle. [En línea]. En: Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 2018. Vol. 34, N° 1, p. 209-222. [Citado el 20 de mayo de 2019]. Disponible en internet: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749072017300919?via%3Dihub>

- FERRÉ, Lucía. Paratuberculosis caprina: aportaciones a su diagnóstico, epidemiología molecular y control. [En línea]. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad De Veterinaria. Departamento De Sanidad Animal Universidad Complutense de Madrid. 2005. 299 p. Disponible en internet: <https://www.visavet.es/data/tesis/paratuberculosis-caprina-aportaciones-a-su-diagnostico-epidemiologia-molecular-y-control.pdf>

- GARCÍA, A. y SHALLOO, L. The economic impact and control of paratuberculosis in cattle. [En línea]. En: Animal and Grassland Research and Innovation Centre, Teagasc Moorepark, Fermoy Ireland. 2015. p. 5019-5039. [Citado el 24 de enero de 2018]. Disponible en internet: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-924>.

- GOOD, M. *et al.* Prevalence and distribution of paratuberculosis (Johne's disease) in cattle herds in Ireland. [En línea]. En: Irish Veterinary Journal. 2005. Vol. 62, N° 9, p. 597-606. Disponible en internet: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3113810/>

- GUAMÁN TIXI, Rogers Lenin. Determinación de la prevalencia de paratuberculosis en bovinos entre 12 y 24 meses de edad en Ecuador. [En línea] Trabajo de grado médico veterinario y zootecnista. Quito: Universidad central del Ecuador. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia. Carrera de Medicina veterinaria y Zootecnia. 2017. 50 p. [Consultado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/10152/1/T-UCE-0014-015-2017.pdf>
- HAJIKOLAEI, Haji; GHORBANPOOR, M. y SOLAYMANI, M. The prevalence of *Mycobacterium paratuberculosis* infection in ileocecal valve of cattle slaughtered in Ahvazabattoir, southern Iran. [En línea] *En: Iranian Journal of Veterinary Research*. Universidad de Shiraz. 2006. Vol. 7, N°. 2, p. 77-80. Disponible en internet: http://ijvr.shirazu.ac.ir/pdf_2667_67b32cb15c58167cd23fd92842fcdde.html
- INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO, ICA. Consolidación de la política sanitaria y de inocuidad para las cadenas láctea y cárnica. [En línea]. Documento CONPES 3676. Consejo Nacional de Política Económica y Social. Departamento Nacional de Planeación. 2010. 83 p. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://www.ica.gov.co/getattachment/3b31038a-72ba-40f9-a34d-cecd89015890/2010cp3676.aspx>
- JARAMILLO MORENO, Sebastián, *et al.* Seroprevalencia de paratuberculosis (*Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*) en un hato de lechería especializada del altiplano norte de Antioquia, Colombia. [En línea]. *En: Revista de Veterinaria y Zootecnia*. Universidad de Caldas. 2017 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://vetzootec.ucaldas.edu.co/index.php/english-version/91-coleccion-articulos-espanol/232-seroprevalencia-de-paratuberculosis>
- ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN – FAO. Milk and Milk Products. [En línea]. 2016. p. 111. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: http://www.fao.org/fileadmin/templates/est/COMM_MARKETS_MONITORING/Dairy/Documents/FO_Dairy_June_2016.pdf.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (OIE). Enfermedades, infecciones e infestaciones de la lista de la OIE en vigor 2019. [En línea]. [Citado en mayo de 2019]. Disponible en internet: <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/oie-listed-diseases-2019/>
- PALACIOS Alejandra. Boletín comercio exterior lácteo. [En línea]. Asoleche. 22 de agosto de 2017 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://asoleche.org/2017/08/22/comercio-exterior-lacteo>
- PAOLICHI, Fernando Antonio. Paratuberculosis: Implicancia zoonótica con la enfermedad de Crohn en humanos. [En línea]. Universidad Nacional del Mar de Plata. Facultad de Ciencias Agrarias. Argentina, 2009. 15 p. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: http://www.fca.unmdp.edu.ar/revistas/revista/ver/ver_detalle.php?id_publicacion=10

2019]. Disponible en internet: <http://www.vet.unicen.edu.ar/ActividadesCurriculares/ProduccionBovinosCarneLeche/images/Documentos/Sanidad/Paratuberculosis/Capitulo%20Libro%20Zoonosis%202008%209%20ultimo.pdf>

• PÉREZ, Andrés. Curso de epidemiología veterinaria. [En línea] Universidad Complutense de Madrid. Mayo 2007. p. 5. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://apps.sanidadanimal.info/varios/Epidemiologia.Prof.A.Perez.pdf>.

• PINTO, Andrés. Sector lechero en Colombia: Potencial desperdiciado. [En línea]. Universidad de los Andes. Facultad de administración. Agronegocios e industria de alimentos. 22 de septiembre de 2017. [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://agronegocios.uniandes.edu.co/2017/09/22/sector-lechero-en-colombia-potencial-desperdiciado/?fbclid=IwAR046Fa6uMc2taNUMZMFW-v7jJv5fmRII->

• SÁNCHEZ PRADA, Alberto, *et al.* Proyectos piloto de excelencia sanitaria en ganadería bovina de leche. [En línea]. Informe, VECOL SA, 2017. 63 p. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://repository.agrosavia.co/handle/20.500.12324/2053?locale-attribute=es>

• SERVICIO NACIONAL DE APRENDIZAJE (SENA) Y SOCIEDAD DE AGRICULTORES DE COLOMBIA (SAC). Medidas fito y zoonositarias para el comercio de productos agropecuarios. [En línea]. Editorial Produmedios. Bogotá D.C. Colombia. p. 24. [Citado en febrero de 2019]. Disponible en internet: <http://bibliotecadigital.agronet.gov.co/bitstream/11348/3570/1/005.pdf>

• THRUSFIELD, M. Veterinary epidemiology. 2da Ed. Oxford: Blackwell Science Ltd. 1995. p 268.

• VALDERRAMA, William. PEÑARANDA, Cristian. Seroprevalencia de paratuberculosis en hatos lecheros en Quilmaná, imperiales, nuevo imperial, san Luis y cerro azul de la provincia de Cañete. [En línea] En: Revista científica. 2014. Vol. 11, N° 2, p 107-117. Disponible en internet: <http://revistas.cientifica.edu.pe/index.php/cientifica/article/view/190>

• VÉLEZ, María. *et al.* Seroprevalencia de *Mycobacterium avium* Subsp. *Paratuberculosis* (MAP) en una granja de ganado de carne de bosque húmedo tropical en Caucasia, Antioquia Colombia. [En línea]. En: Revista Colombiana de Ciencia Animal. 2016. Vol. 8, N° 2, p. 167-176. Disponible en internet: <https://revistas.unisucre.edu.co/index.php/recia/article/view/184/225>

• WEBER, Marteen, *et al.* Age at which dairy cattle become *Mycobacterium avium* subsp. *Paratuberculosis* faecal culture positive. [En línea]. En: Preventive Veterinary

Medicine. 2010. Vol. 97. N° 1, p. 29-36. Disponible en internet: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587710002035>

• WHITTINGTON, Richard, *et al.* Survival and Dormancy of *Mycobacterium avium subsp paratuberculosis* in the Environment. [En línea]. En: Applied and Environmental Microbiology. 2004. Vol. 70. N° 5, p 2990-3004. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC404446/>

• WIKIPEDIA. Guachucal [Imagen] última edición 7 febrero de 2019 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: <https://es.wikipedia.org/wiki/Guachucal>

• WIKIPEDIA. San Pedro de los Milagros [Imagen]. Última edición 19 de noviembre de 2018 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en internet: https://es.wikipedia.org/wiki/San_Pedro_de_los_Milagros

• WIKIPEDIA. Sotaquirá [Imagen] última edición 12 de septiembre de 2018 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en línea: <https://es.wikipedia.org/wiki/Sotaquir%C3%A1>

• WIKIPEDIA. Subachoque [Imagen] última edición el 4 de febrero de 2019 [Citado el 12 de febrero de 2019]. Disponible en línea: <https://es.wikipedia.org/wiki/Subachoque>

• ZAPATA, Margarita, *et al.* Paratuberculosis bovina: ¿conocemos la situación real de la enfermedad en la ganadería colombiana? [En línea]. En: Revista colombiana de ciencias pecuarias. 2008. Vol. 21, N° 3, p 420 - 435. [Citado el 18 de mayo de 2019]. Disponible en internet: https://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-06902008000300012