

MUÑOZ-MENDOZA, M.<sup>1</sup>; ROMERO, B.<sup>2</sup>; GARCÍA-MARÍN, J.F.<sup>3\*</sup>; MENÉNDEZ, S.<sup>4</sup>; MOURELO, J.<sup>1</sup>; SÁEZ, J.L.<sup>5</sup> y BALSEIRO, A.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Subdirección de Ganadería. Consellería do Medio Rural. Xunta de Galicia. Santiago de Compostela, A Coruña.

<sup>2</sup>Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET) y Dpto. de Sanidad Animal (Facultad de Veterinaria), Universidad Complutense, Madrid.

<sup>3</sup>Facultad de Veterinaria, Universidad de León, Campus de Vegazana, León.

<sup>4</sup>Departamento de Biología Molecular del Laboratorio de Sanidad y Producción Animal de Galicia, Lugo.

<sup>5</sup>Subdirección General de Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad, Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria, Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, Madrid.

<sup>6</sup>SERIDA, Servicio Regional de Investigación y Desarrollo Agroalimentario, Centro de Biotecnología Animal, Gijón, Asturias.

\*jfgarm@unileon.es

### RESUMEN

El ganado ovino se ha considerado tradicionalmente más resistente a la tuberculosis que otras especies domésticas, y los casos que se han publicado a nivel internacional y nacional siempre han sido casos individuales o de rebaños concretos. En estudios recientes han descrito en rebaños ovinos en Galicia y Castilla-La Mancha. Entre 2009 y 2013 se analizaron un total de 897 ovejas sospechosas de estar infectadas con tuberculosis y pertenecientes a 23 rebaños que cohabitaban con bovinos y/o cabras infectadas con tuberculosis en Galicia, utilizando para ello, técnicas bacteriológicas, histopatológicas, inmunológicas y moleculares. De estas, 50,44% fueron positivas por cultivo, 83.23% por histopatología y 24.92%, 4.86% y 59.42% por intradermorreacción simple, gamma-interferón y ELISA, respectivamente. Se concluye que la intradermorreacción simple y el ELISA se pueden recomendar como las pruebas iniciales más sencillas y rentables para el diagnóstico de la tuberculosis en el ganado ovino en condiciones de campo.

**Palabras clave:** Ovino, tuberculosis, epidemiología, patología.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis está producida por miembros de complejo *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC), principalmente *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium caprae* (Grange, 1990). El ganado ovino ha sido tradicionalmente considerado como menos susceptible a la tuberculosis que otros rumiantes domésticos tales como el bovino y el caprino. Los casos en ovino que se han publicado a nivel internacional y nacional siempre han sido casos individuales o de rebaños concretos (Muñoz-Mendoza *et al.*, 2015). En España, se han descrito algunos casos clínicos y hallazgos de necropsia o matadero (García Marín *et al.*, 1989; Aranaz *et al.*, 1996; Gutiérrez *et al.*, 1997; Muñoz-Mendoza *et al.*, 2012). En consecuencia, existe poca información sobre la epidemiología, patogenia, patología de la tuberculosis y respuesta en la oveja a diferentes pruebas diagnósticas de tuberculosis. Por ello se inició un estudio en Galicia con los siguientes objetivos: (1) investigar la epidemiología de la tuberculosis en el ganado ovino; (2) establecer la distribución de las lesiones de tuberculosis en esta especie; (3) describir la histopatología de las lesiones de tuberculosis asociada; y (4) evaluar varias pruebas diagnósticas para detectar la tuberculosis en el ganado ovino en términos de su sensibilidad, especificidad y su potencial de aplicación a los rebaños de ovejas que viven en estrecho contacto con bovinos infectados de tuberculosis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Entre 2009 y 2013 se estudiaron 215 rebaños de ganado vacuno en Galicia en los cuales se había identificado diferentes especies de MTC (*M. bovis* y *M. caprae*). Treinta y tres de estos rebaños bovinos (33/215) cohabitaban con ovinos. Además, trece de esos rebaños también convivían con caprinos. Un total de 897 ovejas pertenecientes a 23 de los 33 rebaños ovinos fueron analizadas utilizando diferentes técnicas diagnósticas (intradermorreacción simple, ELISA, gamma-Interferón, cultivo e histopatología, Muñoz-Mendoza *et al.*, 2015) con el fin de detectar una posible infección con tuberculosis, de las cuales 155 fueron estudiadas post-mortem.

## RESULTADOS

De los ovinos analizados, 50,44% fueron positivos por cultivo, 83,23% por histopatología y 24,92%, 4,86% y 59,42% por intradermorreacción simple, gamma-Interferón y ELISA, respectivamente (Tabla 1). Se comprobó en todos los casos que las mismas cepas de *M. bovis* y

*M. caprae* eran compartidas entre los ovinos y los bovinos y/o caprinos con los que convivían, demostrando un lazo epidemiológico.

**Tabla 1.** Resultados a las diferentes técnicas diagnósticas de tuberculosis utilizadas en rebaños ovinos sospechosos de estar infectados con tuberculosis y que convivían con bovinos y/o caprinos infectados.

Técnica	Resultado			Total analizados
	Positivo	Dudoso	Negativo	
Cultivo	115/228 (50.44%)	-	105/228 (46.06%)	228
Histopatología	129/155 (83.23%)	-	26/155 (17.77%)	155
Intradermoreacción simple*	151/606 (24.92%)	46/606 (7.59%)	409/606 (67.49%)	606
Gamma-Interferón	22/453 (4.86%)	-	431/453 (95.14%)	453
ELISA	41/69 (59.42%)	13/69 (34.33%)	15/69 (21.74%)	69

\*0-1: negativa, 2-3: dudosa, 4=<: positiva.

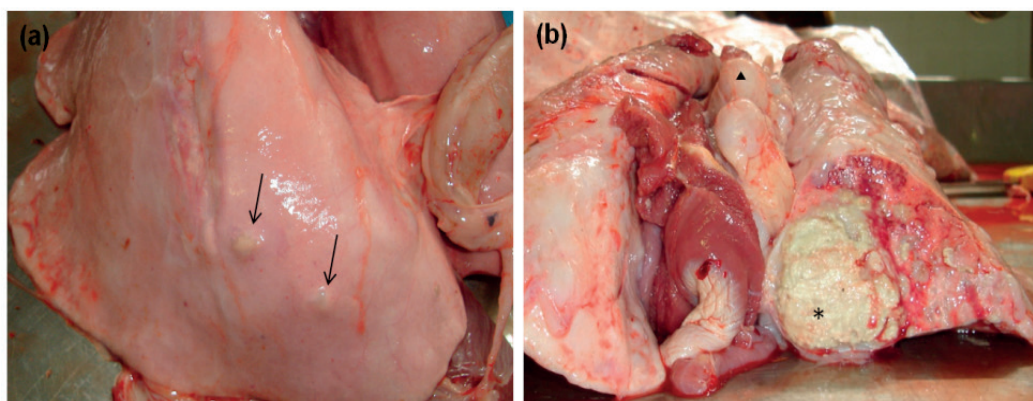
Tras el sacrificio de los animales se detectaron lesiones macroscópicas compatibles con tuberculosis en 16 de los 23 rebaños (69,56%) y en 97 de las 159 ovejas examinadas (61,00%, Tabla 2). El examen *post-mortem* reveló diferentes grados de extensión de las lesiones, que fueron clasificadas como de “pequeños nódulos” cuando su extensión era menor de 5 cm de diámetro (Figura 1) y que estaban presentes en la mayoría de los animales afectados (94/97, 96.91%), y de “grandes nódulos” cuando consistían en lesiones más amplias afectando a amplias zonas de parénquima pulmonar, con contenido purulento o caseoso parcialmente calcificado y que ocupaba una porción o todo el tejido (3/97, 3,09%, fig 1).

Todas las técnicas inmunológicas utilizadas en el presente estudio (intradermoreacción, gamma-interferón y ELISA) demostraron ser útiles para la detección de la tuberculosis en el ganado ovino aunque con limitaciones, siendo el test ELISA y el de mayor sensibilidad, aunque se analizaron un número menor de animales que por otras técnicas.

**Tabla 2.** Distribución de lesiones macroscópicas en ovejas infectadas con tuberculosis.

Presencia de lesiones	Número de animales/Total animales (%)
Ovejas	97/159 (61%)
Lesiones únicas localizadas	31/97 (31,96%)
LN Mandibular	0%
LN Retrofaríngeo	3/31 (9,68%)
LN Bronquial	14/31 (45,16%)
LN Mediastínico	5/31 (16,13%)
Pulmón	6/31 (19,35%)
LN Preescapular	1 (3,22%)
Hígado/LN Hepático	2 (6,45%)
Lesiones generalizadas (localizadas en dos o más tejidos ej. LN y pulmón)	66/97 (68,04%)

*LN, linfonodo*



**Figura. 1.** Tipos de lesiones macroscópicas de tuberculosis en ovino. a) Pulmón; forma de pequeños nódulos. Se observan dos pequeños nódulos (flechas) en la superficie del pulmón. b) Pulmón; forma de grandes nódulos. Se observa un gran nódulo caseoso en el lóbulo diafragmático del pulmón (asterisco) y pequeños nódulos satélites que lo rodean. También se evidencia una severa linfadenitis (cabeza de flecha).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que las ovejas, al menos cuando comparten granjas y pastos con ganado bovino y/o caprino infectado de tuberculosis, se infectan a partir de ambas especies y deberían ser tenidas en cuenta como fuentes potenciales de tuberculosis y analizadas para comprobar su estado, ya que pueden representar un riesgo potencial para otras especies susceptibles. Las mismas técnicas de diagnóstico que ya están en uso para el ganado bovino y caprino podrían ser utilizadas para tales fines. Sin embargo, la intradermorreacción simple y el test ELISA, realizados conjuntamente

serían los planteamientos iniciales futuros más sencillos y rentables para el diagnóstico de la tuberculosis en rebaños de ovejas en condiciones de campo. Dada la abundancia y distribución de la cabaña ovina en España, este resultado puede tener implicaciones futuras importantes para el control de la tuberculosis animal, en situaciones epidemiológicas similares a las descritas en este estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aranaz, A., Liébana, E., Mateos, A., Domínguez, L., Vidal, D., Domingo, M., González-Llamazares, O., Rodríguez-Ferri, E., Bunschotten, A., Van Embden, J.D.A., and D.V. Cousins, 1996: Spacer oligonucleotide typing of *Mycobacterium bovis* strains from cattle and other animals: a tool for studying epidemiology of tuberculosis. *J. Clin. Microbiol.* 34, 2734-2740.
- García Marín, J.F., Luján, L., and J.J. Badiola, 1989: Diagnóstico de tuberculosis ovina. *Producción ovina Itea* 9, 163-165.
- Grange, J.M., Yates, M.D., and E. Boughton, 1990: A review. The avian tubercle bacillus and its relatives. *J. Appl. Bacteriol.* 68, 411-431.
- Gutiérrez, M., Samper, S., Jiménez, M.S., Van Embden, J.D.A., García-Marín, J.F., and C. Martín, 1997: Identification by spoligotyping of a caprine genotype in *Mycobacterium bovis* strains causing human tuberculosis. *J. Clin. Microbiol.* 35, 3328-3330.
- Muñoz Mendoza, M., de Juan, L., Menéndez, S., Ocampo, A., Mourelo, J., Sáez, J.L., Domínguez, L., Gortázar, C., García Marín, J.F., and A. Balseiro, 2012: Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium caprae* in sheep. *Vet J.* 191, 267-269.
- Muñoz-Mendoza, M., Romero, B., del Cerro, A., Gortáza, C., García-Marín, J.F., Menéndez, S., Mourelo, J., de Juan, L., Sáez, J.L., Delahay, R.J., Balseiro, A., 2015. Sheep as a potential source of bovine TB: epidemiology, pathology and evaluation of diagnostic techniques. *Transbound Emerg Dis.* doi: 10.1111/tbed.12325.