

LA TUBERCULOSIS BOVINA EN AMÉRICA LATINA. SITUACIÓN ACTUAL Y RECOMENDACIONES

I.N.de Kantor(1), F.Paolicchi(2), A.Bernardelli(3), P.M. Torres(4), A.Canal(5), J.R.Lobo(6), M.A.Zollin de Almeida(7), L.A. Paredes Noack(8), J.F.López(9), A.Garín(10), A.López Insaurre(11), M.L.Boschioli-Cara(12), A.Cataldi(13), M.Ambroggi(14). 2011. Veterinaria Argentina, Bs. As., 28(282).

Taller patrocinado por OIE, III Congreso Latino Americano de Zoonosis, Buenos Aires, Argentina, junio 19, 2008. Fuente: www.rr-americas.oie.int

- (1) OMS, Panel de Consultores en Tuberculosis. Coordinadora del Taller. Av Libertador 7504, 16 A, 1429 Buenos Aires, Argentina. isabel.kantor@gmail.com
- (2) INTA EEA, Balcarce. Ruta 226 km 73.5, 7620 Balcarce, Buenos Aires, Argentina.
- (3) Laboratorio de Referencia OIE Tuberculosis bovina, DILAB/ SENASA, Av.Alexander Fleming 1653, 1640 Martínez, Buenos Aires, Argentina.
- (4) SENASA, Programa de Tuberculosis. Av. Paseo Colón 367, 1063 Buenos Aires, Argentina.
- (5) Dirección General de Sanidad Animal, Ministerio de la Producción. Bv Pellegrini 3100, 3000 Santa Fe, Argentina.
- (6) Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Departamento de Saúde Animal, Divisão de Brucelose e Tuberculose. Brasília, DF, Brasil.
- (7) Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, IPVDF, CP 47 – Eldorado do Sul, RGS, Brasil. CEP: 92.900-000.
- (8) Proyecto Tuberculosis Bovina. División de Protección Pecuaria, Servicio Agrícola y Ganadero, Mackenna 674, Osorno, Chile.
- (9) Programa de Control de TBC Bovina. Secretaría de Agricultura y Ganadería. Ciudad Ganadera, Autopista 30 de Mayo. Santo Domingo D.N., R. Dominicana.
- (10) Programa de Brucelosis y Tuberculosis, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, Avda. Constituyente 1476, 2° piso. CP: 11.100, Montevideo, Uruguay.
- (11) PANAFTOSA/OPS. Av. Presidente Kennedy 7778, São Bento, Duque de Caxias, RJ, Brasil. Cep: 25040-000.
- (12) Laboratorio de Referencia OIE/FAO, Tuberculosis Bovina- AFSSA Alfort, Unité Zoonoses Bactériennes, Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses, 23 avenue du Général de Gaulle, 94706 Maisons-Alfort Cedex, Francia.
- (13) Instituto de Biotecnología, INTA, C.C. 25, 1712 Castelar, Buenos Aires, Argentina.
- (14) Laboratorio A. Cetrángolo, Hospital Muñiz / IER R.Vacarezza, Facultad de Medicina, UBA, Av. Vélez Sarfield 405, 1281 Buenos Aires, Argentina.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enf. infecciosas de los bovinos en general](#)

RESUMEN

En los países de América Latina y el Caribe la infección tuberculosa (TBB) en bovinos, concentrada especialmente en ganado lechero, tiene importancia variable. Donde existen actividades de control y vigilancia se está alcanzando la etapa de erradicación. El incremento mundial de la necesidad de alimentos contribuye a destacar la importancia del control y erradicación de las enfermedades zoonóticas en la Región, que beneficiarán la economía de estos países, varios de ellos productores y exportadores de carne y productos lácteos, y la salud de sus poblaciones. La TBB se transmite al hombre por ingestión de leche no pasteurizada y por vía respiratoria. Habitantes rurales (especialmente los niños) y trabajadores de frigoríficos en áreas infectadas son una población de riesgo. Para fortalecer los Programas de Control y Erradicación resulta prioritario contar con recursos suficientes, emplear reactivos y métodos estandarizados en la prueba tuberculínica, organizar la inspección veterinaria en plantas de faena, la trazabilidad del ganado, el rastreo hasta rebaños de origen de animales con lesiones, y la información sobre la importancia del problema. En este trabajo se describen los análisis y conclusiones de un Taller sobre TBB en América Latina, patrocinado por la OIE.

Palabras clave: Tuberculosis bovina – América Latina – Mycobacterium bovis – Prueba tuberculínica – Inspección veterinaria.

INTRODUCCIÓN

La infección tuberculosa en bovinos existe en la mayor parte de los países de la Región de América Latina y el Caribe (ALC) con importancia variable, especialmente concentrada en el ganado lechero. En todos los países se realizan actividades de control, y de vigilancia. Algunos se encuentran ya en la etapa de erradicación (Cuba, Costa Rica, Panamá, Uruguay) (10,12, 13, 16, 19, 20, 28, 30, 31, 34-37, 39, 41, 42, 50, 51, 53).

La tuberculosis bovina (TBB) limita la producción ganadera, y afecta su calidad. El agente etiológico, *Mycobacterium bovis*, se transmite al hombre a través de la leche y productos lácteos contaminados, siendo el origen de tuberculosis (TB) primaria en infantes y niños, generalmente extrapulmonar (formas meníngeas, miliareas o ganglionares). Por vía respiratoria produce TB pulmonar en los adultos expuestos, tales como trabajadores de frigoríficos e industrias derivadas (2, 5, 14, 15, 27, 40).

El incremento mundial de la necesidad de alimentos, en cantidad y con la calidad adecuadas, contribuye a destacar la importancia de los programas de control y erradicación de las enfermedades zoonóticas en nuestra Región, que cuenta con países productores y exportadores de carne y de productos lácteos. El control y la eventual erradicación de la TBB beneficiarán la economía de estos países y la salud de sus poblaciones.

Teniendo en cuenta estos criterios, este Taller realizado con el apoyo de OIE, en el III Congreso Latinoamericano de Zoonosis, se enfocó a identificar las prioridades de los Programas de Control y Erradicación de la TBB (PCE), a formular recomendaciones sobre las necesidades básicas de estos Programas, sobre el diagnóstico de la infección en el ganado, su estandarización y garantía de calidad, sobre la inspección veterinaria en los establecimientos de faena, la trazabilidad, la vigilancia epidemiológica, y sobre los nuevos aportes de la investigación científica y tecnológica en la Región.

Basados en la información proveniente de laboratorios de salud pública de ALC (15), se hizo una estimación de la importancia relativa de la TBB en el hombre, con respecto a la debida a *M.tuberculosis* (bacilo tuberculoso humano), y de la necesidad de una mayor vinculación entre las áreas de sanidad animal y de salud pública, para avanzar en el control integral del problema de la TB.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La tuberculosis en el ganado bovino.

Para asegurar la eficacia de las actividades de control y erradicación son necesarios:

1. La decisión política para el reforzamiento de los PCE, o su implementación en los países donde aún no existen. Esto se traduce principalmente en un adecuado presupuesto, y en recursos humanos y materiales. Es necesario que los gobiernos puedan disponer de fondos o mecanismos para las diversas formas de compensación de los costos involucrados en el control y erradicación de la TBB de los rodeos, y también como estímulo para los productores, lo que favorecerá la eliminación anticipada de los problemas y el avance de los programas.
2. Manuales de normas y procedimientos, disponibles y actualizados.
3. Declaración obligatoria de la enfermedad.
4. Cooperación y coordinación entre los PCE y las universidades, instituciones de investigación agropecuaria, asociaciones de productores, de veterinarios, de otros organismos vinculados a la producción e industrias derivadas, en especial láctea y cárnica, y su integración en las diversas formas de apoyo financiero.
5. Acreditación de la capacitación de los médicos veterinarios y difusión de la información a los integrantes de profesiones y organismos involucrados en el problema, en las áreas de sanidad animal y de salud pública.
6. Métodos y reactivos diagnósticos estandarizados, en especial para la prueba tuberculínica (PTub).
7. Organización y calidad continua de la inspección veterinaria de plantas de faena.
8. Adopción de sistemas de identificación (trazabilidad) del ganado, para posibilitar el rastreo (trace-back) hasta rebaño de origen, en caso de comprobación de lesiones en la inspección de faena (ejemplo: caravana).
9. Investigación epidemiológica a partir de los rebaños infectados detectados, que permita llegar a todos los vinculados.

El diagnóstico de la infección tuberculosa en el ganado bovino. Factores críticos en la producción y el control de calidad de tuberculinas PPD.

El diagnóstico de rutina in vivo para la TBB está basado en la prueba de intradermorreacción a la tuberculina-PPD (PTub). Esta prueba, que se practica desde hace casi un siglo, es aún hoy día el método utilizado de manera masiva en campañas de control de la TBB debido a características tales como: 1) alta sensibilidad en la prueba simple (11, 38), 2) excelente especificidad en la prueba comparativa, 3) precocidad en el diagnóstico a fin de eliminar animales pre-excretorios de los rodeos, 4) un costo de producción particularmente bajo con respecto a otros métodos de diagnóstico utilizados en otras infecciones bacterianas. La última es sin duda la razón principal por la cual la PTub es uno de los pocos métodos comunes utilizados a nivel mundial, tanto en países industrializados como en vías de desarrollo, para el control de una enfermedad enzoótica de la relevancia de la TBB (6, 7, 43, 49).

En el capítulo relativo a la Tuberculosis Bovina y Tuberculosis Aviar del Manual de Pruebas de Diagnóstico y Vacunas para los Animales Terrestres de OIE (49) se describen los requisitos en lo que concierne a la producción de tuberculinas-PPD para uso animal y al control de calidad para su utilización en el terreno. El manual detalla el tipo de cepas de *M.bovis* y *M.avium* a utilizar para la producción, así como su conservación, el método de cultivo, la producción propiamente dicha del producto final y el control de calidad de fabricación. Una etapa posterior para el uso del reactivo en las campañas nacionales de control de la enfermedad, independiente de los controles del fabricante y a realizar por organismos oficialmente reconocidos, es el control de calidad del producto

lote por lote. Tal control incluye principalmente bioensayos en cobayos para la evaluación de la actividad del producto con respecto a estándares internacionales para las tuberculinas PPD bovina y aviar y el límite de aceptabilidad, así como un ensayo de bioseguridad y de ausencia de efectos secundarios.

En lo que se refiere a la producción de tuberculinas, se ha consagrado en la Región desde la década de los 60 el empleo de derivado proteínico purificado (PPD), que debe tener alta potencia y una especificidad máxima con respecto al peso (3, 4, 49). En los últimos años, los resultados de los bioensayos demostraron una disparidad con respecto a la uniformidad y la calidad de los PPD aviar y bovino respectivamente: mientras la especificidad y la potencia por peso del PPD aviar resultó ser notablemente constante, la especificidad y en particular la potencia por peso de los PPD bovinos fueron mucho más variables. La potencia de los lotes de PPD bovino analizados fueron de entre 0 Unidades Internacionales (UI) por mg hasta 40 950 UI por mg. Si se las aplica en una dosis de 1 mg/ml, la mayoría de estas tuberculinas no cumplen con el requisito de las 2 000 UI por dosis. Si bien la potencia de estas tuberculinas puede incrementarse hasta un cierto límite aumentando la concentración proteica de la dosis, esto conduce a un defecto en la especificidad de las mismas (5, 49). La variabilidad en los PPD puede tener también implicancias en el uso de la prueba de dosaje de interferón gamma en aquellos países donde tales reactivos son de uso común para las dos pruebas diagnósticas, tal y como ha quedado demostrado en ganado vacuno infectado experimentalmente (Bovine Tuberculosis: Schiller I., Waters R., Vordermeier M., Palmer M., Egnuni T., Hardegger R., Kyburz A., Raeber A. & Oesch B. Effects of culture conditions and tuberculin source on IFN- γ production in whole blood cultures. 5th International Conference on Emerging Zoonoses, November 15-19, 2007, Limassol, Chypre).

Estos resultados tienen gran importancia para la estandarización de los PCE en distintos países. Las discrepancias en la calidad final de las tuberculinas se deberían intrínsecamente a los diferentes métodos de producción del reactivo, a las diferencias en los bioensayos practicados para el control de su calidad, como así también al uso de diferentes sub-cepas, o diferentes métodos de conservación de la cepa de *M. bovis* empleada en la producción. Se necesitan investigaciones más vastas a fin de elucidar las consecuencias de cada uno de estos factores en la disparidad en la calidad de los PPD.

PPD BOVINO. SITUACIÓN ACTUAL EN PAÍSES DE AMÉRICA LATINA Y CARIBE. ALGUNAS RECOMENDACIONES

En los países de ALC hay varios laboratorios productores de PPD bovino, oficiales y privados. Si bien existen documentos con procedimientos estandarizados (SOPs) y manuales sobre producción de PPD, varios de estos deberían re-editarse y actualizarse, con asesoramiento internacional (OIE, OPS/OMS).

No existe asimismo un sistema en red para la estandarización de métodos de producción y de garantía de calidad en funcionamiento, por lo que falta conocimiento sobre la calidad real de los reactivos en uso (sensibilidad, especificidad, potencia, bioequivalentes).

Las cuestiones prioritarias para avanzar en el sentido de tener reactivos con potencia apropiada, y semejante en los distintos países, que permitan avalar y comparar los resultados obtenidos en las pruebas tuberculínicas son:

- ◆ El empleo en todos los laboratorios productores de la Región de una cepa estándar (AN5), preferentemente del mismo origen (Laboratorio de Referencia Internacional) y con el mismo método de conservación.
- ◆ El empleo de un lote estándar (Referencia) de PPD bovino para establecer la potencia relativa de los lotes producidos en cada laboratorio.
- ◆ Un sistema de control externo de calidad, nacional y otro internacional de referencia (OIE), al cuál se envían muestras de un lote por lo menos cada dos años, producido en cada laboratorio de referencia nacional. Si la potencia de este lote no cumpliera con las exigencias internacionales, se deberá revisar todo el sistema de producción y garantía de calidad, y hasta que se solucione el problema, el PCE deberá proveerse de PPD bovino con garantía internacional de calidad (fuente externa).
- ◆ La identificación de un lote de PPD bovino que sirva como Referencia Regional, a partir de la evaluación de la calidad de los lotes nacionales de referencia, por parte de un Laboratorio de Referencia Internacional OIE frente al Lote Estándar Internacional de PPD bovino. Ese lote de Referencia Regional deberá estar disponible en cada país para ser empleado como referencia en la evaluación de calidad de los lotes de PPD producidos localmente.
- ◆ Que los lotes de PPD aprobados y liberados para uso presenten en el marbete o etiqueta la potencia, la fecha de aprobación y la de vencimiento.
- ◆ Que OIE, a través de sus laboratorios de Referencia Internacional, provea regularmente de una lista de productores de PPD bovino que cumplan con esa garantía de calidad, para ser usados en emergencias o para los países que no tienen producción local.

También se sugiere fortalecer la colaboración entre los laboratorios de Referencia Internacional (OIE) en evaluaciones e intercontroles de calidad de PPD y de otros biológicos, con aplicación en ALC y en otras regiones. En

esto existen valiosas experiencias en el área de tuberculosis humana (Global Network of Supranational Reference Laboratories) (48).

Sobre la base de lo arriba indicado, los PCE se proveerán sólo de lotes de PPD con calidad certificada, ya sean de producción interna o de importación.

NUEVAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. LA PRUEBA DE INTERFERÓN-GAMMA (IFN-GAMMA)

En los últimos 15 años, el uso de la prueba de dosaje de interferón gamma (IFN-gamma) se ha extendido en las campañas de control de la TBB. En distintos estudios publicados esta prueba se ha mostrado semejante, inferior o superior a la PTub, en su sensibilidad o especificidad. Estas variaciones pueden estar relacionadas con el tipo de PTub empleada: simple caudal, simple cervical de mayor sensibilidad, o prueba comparativa, de menor sensibilidad y relativamente alta especificidad, y también con la potencia del PPD bovino. Sobre los resultados también pudieron haber influido otras variables, tales como el criterio de lectura e interpretación de las PTub, el criterio de positividad empleado para la prueba de IFN-gamma, la situación epidemiológica del rodeo, el tipo de prácticas ganaderas y razas bovinas, la exposición a otras micobacterias y el efecto booster debido a la realización previa de ensayos tuberculínicos (17, 24, 33, 45).

Generalmente, se reconoce que la prueba de IFN-gamma presenta mayor sensibilidad y menor especificidad que la de la PTub comparativa. Es por eso que en los últimos años se ha intentado mejorar este último aspecto. Para ello se han utilizado los antígenos específicos del complejo de *M. tuberculosis* ESAT-6 y CFP-10, separadamente o en conjunto para la estimulación de linfocitos Th1, en lugar de las clásicas tuberculinas PPD bovina y aviar (1). En general, se ha observado que, si bien la inclusión de estos antígenos mejora la especificidad de la prueba de IFN-gamma, su sensibilidad se ve disminuida.

Por lo tanto, el uso de esta prueba diagnóstica, que actualmente posee un muy alto costo, no es el recomendado como método de screening principal para la TBB. Podría emplearse, de acuerdo a los recursos disponibles, en combinación como segunda prueba, o complementaria (optativa) a la PTub. En efecto, el uso de las dos pruebas mejora la sensibilidad diagnóstica y la detección de animales infectados a eliminar si el objetivo es el saneamiento del rodeo, en especial cuando la primera prueba es la tuberculínica comparativa. Con respecto a la campañas profilácticas (vigilancia en áreas libres o en etapa de erradicación), la prueba de IFN-gamma podría ser utilizada como segunda prueba para mejorar la especificidad, cuando la primera prueba es la simple caudal o cervical, permitiendo detectar las falsas reacciones positivas de la tuberculización. De este modo se evitaría la espera, que es de al menos 6 semanas, antes de poder realizar una nueva serie de pruebas tuberculínicas. También aparentemente facilitaría una detección más temprana de la infección, con respecto a la PTub.

La ventaja mayor del test de IFN-gamma consiste en que, al ser una prueba in vitro, la interpretación del resultado que implica el diagnóstico puede ser completamente estandarizada y el test efectuado con idéntica metodología por todos los laboratorios capacitados para practicarlo. También es una ventaja la posibilidad de repetir la prueba tantas veces como sea necesario para la confirmación del diagnóstico, lo que no es posible con la PTub. Sus principales desventajas son su costo, y el breve lapso requerido para la estimulación de las muestras a partir del momento de la obtención de las mismas.

Esta prueba figura en el Manual de Pruebas de Diagnóstico y Vacunas para los Animales Terrestres del OIE, como un método alternativo a la prueba de intradermorreacción a la tuberculina para el diagnóstico de la TBB. Sin embargo, el cuadro específico de aplicación no es definido. Para establecerlo dentro del marco oficial de los PCE nacionales, es recomendable una validación previa en terreno por país (evaluación relativa a la PTub, determinación de sensibilidad en animales con infección confirmada post-mortem por aislamiento de *M. bovis*, y de la especificidad en rodeos libres de TBB, situados en áreas certificadas como libres). En tales estudios de evaluación se debe emplear un PPD bovino, para la prueba intradérmica, que cumpla con las condiciones internacionales de garantía de calidad (46, 49).

Los laboratorios de diagnóstico de la TBB (Sanidad Animal).

Se considera necesario:

- ◆ El fortalecimiento de los laboratorios de diagnóstico en Sanidad Animal en cada país y su integración en redes nacionales.
- ◆ La formación de una red de laboratorios nacionales de referencia en TBB (Sanidad Animal) en la Región de ALC, con el apoyo de los organismos internacionales (OPS/OMS, OIE).

LA TUBERCULOSIS BOVINA EN EL HOMBRE

Las causas principales del riesgo de infectarse y de enfermar de TBB en la población humana son:

- ◆ La presencia de TBB en el ganado y el contacto entre ganado y humanos (en especial en la población rural, personal de frigoríficos y de la industria de la carne, veterinarios, laboratoristas, entre otros).
- ◆ El desarrollo de la ganadería e industrias derivadas sin medidas sanitarias de control de la infección TBB.

LA IMPORTANCIA ACTUAL DE LA TBC BOVINA EN EL HOMBRE EN LA REGIÓN

En el hombre, el diagnóstico de certeza de la TB debida al *M. bovis* sólo es posible mediante su aislamiento por cultivo. En el *M. bovis* existe una mutación en el gen de la glicerol-quinasa, que inactiva esa enzima, de ahí que no pueda metabolizar el glicerol, lo que implica requerimiento de piruvato u otras fuentes de carbono para su desarrollo *in vitro* (21). Sólo incorporando estos medios al diagnóstico (tales como el medio de Stonebrink), y realizando pruebas fenotípicas o genéticas sobre los aislamientos obtenidos, se puede determinar la frecuencia de casos debidos a *M. bovis* en relación al total de los diagnósticos de TB (32).

Pero en la Región de ALC, el diagnóstico bacteriológico de la TB pulmonar generalmente se basa en la observación microscópica de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en la muestra de esputo. Esta es una técnica rápida, altamente específica para micobacterias, de bajo costo y que puede efectuarse en los centros periféricos de salud. Detecta los casos infecciosos, para su tratamiento, y para cortar así la cadena de transmisión de la enfermedad. Ese tratamiento, al emplear cuatro medicamentos, isoniazida, rifampicina, pirazinamida (PZA) y etambutol, en los primeros dos meses, alcanza prácticamente la misma eficacia frente al *M. tuberculosis* que frente al *M. bovis*, aun cuando este último sea naturalmente resistente a la PZA. Por ello, no se considera prioritario, en salud pública, llegar al diagnóstico diferencial entre ambas especies (32, 47).

En ALC las normas para uso de cultivo, que es un método más sensible, y también más lento y costoso que la microscopia, lo priorizan para el diagnóstico de TB infantil, extrapulmonar, posible TB pulmonar en pacientes repetidamente negativos a la baciloscofia, o para la posterior realización de pruebas de sensibilidad a los medicamentos antituberculosos (por ejemplo, cuando se sospecha multirresistencia).

En esta situación, sólo puede conocerse la importancia relativa de la TBB en el hombre mediante estudios especiales, en los que -durante un período- se cultiven todas las muestras en los medios en los que ambas especies bacilares puedan desarrollar, y se hagan luego las pruebas diferenciales. Ciertos laboratorios de referencia han hecho este tipo de encuestas, que aportan información epidemiológica sobre la relevancia del *M. bovis* en salud pública. Sobre esta base, en algunos países se puede documentar la relación entre la frecuencia de la TBB en el hombre y la infección TBB en el ganado. De acuerdo a la información obtenida, la importancia relativa de la TB debida a *M. bovis* con respecto a la debida al bacilo tuberculoso humano sería baja, generalmente menor de 1%. No obstante, podría ser causa de TB primaria (frecuentemente extrapulmonar) en niños e infantes, por ingestión de leche y productos lácteos no pasteurizados.

El riesgo de infección respiratoria existe especialmente en trabajadores de la industria de la carne, frigoríficos, establecimientos lecheros y veterinarios, y todos los que manipulan animales, carcasas y vísceras bovinas (5, 9, 14, 15, 18, 22, 25-27, 37, 40, 47).

Por lo tanto, es recomendable que los servicios de salud pública y sus programas de control de la TB orienten la búsqueda de casos de TB debida a *M. bovis* hacia esos dos grupos de riesgo, y también incrementen allí la información sobre medidas de protección, bioseguridad y prevención de la infección.

ALGUNOS ESTUDIOS REALIZADOS

En la última década la presencia de TB por *M. bovis* en humanos ha sido documentada en LAC en 4 países: Argentina, Brasil, Ecuador y Venezuela. Además se ha comprobado el vínculo entre casos de TB diagnosticados en EE.UU. y productos lácteos producidos en México con leche cruda (9, 22, 25, 27). Por otra parte, en Uruguay, Colombia y en R. Dominicana, a pesar de haberse realizado investigaciones sistemáticas en sus laboratorios de referencia con los medios de cultivo apropiados, no se aisló *M. bovis* de muestras humanas (15).

En la Argentina es donde los porcentajes de casos debidos a *M. bovis* en relación al total de TB, han sido los más altos. Esto podría deberse en parte a una búsqueda continuada, en especial en los laboratorios de referencia en Buenos Aires y Santa Fe, y también a la históricamente alta infección relativa en el ganado. Una característica es la predominancia de casos pulmonares por *M. bovis* diagnosticados en trabajadores de la industria frigorífica.

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias E. Coni (INE), en Santa Fe, mantiene un registro de los casos de TBB desde 1977. Entre 1988 y 2006 se confirmaron por cultivo 2485 casos pulmonares de TB, el porcentaje de los debidos a *M. bovis* fue 2.7% entre 1988 y 1993, 1.7% entre 1994 y 1999, y 1.3% entre 2000 y 2006. Aproximadamente el 70% de los casos de TBB tenían relación de contacto directo con bovinos, y en su mayor parte eran trabajadores de frigoríficos y mataderos. Estos porcentajes decrecientes de la TBB podrían estar relacionados con el progreso del PCE (SENASA) y el mejoramiento de las condiciones sanitarias en la producción de alimentos (14, 15, 37).

En el Laboratorio A. Cetrángolo (Hospital Muñiz e Instituto R. Vacarezza, Universidad de Buenos Aires), entre los años 2000 y 2006 se confirmaron bacteriológicamente 5550 casos de TB, en pacientes HIV (-) o sin conductas de riesgo para HIV, en 0.22% de ellos se aisló *M. bovis*. El porcentaje de casos por *M. bovis* entre otros 1400 pacientes tuberculosos, HIV(+)/Sida, fue de 0.57% (15, 18).

La TB bovina en humanos disminuye con:

- ◆ La higiene en mataderos-frigoríficos, plantas procesadoras de carne e industria láctea.

- ◆ El hervido de la leche, y la pasteurización con garantía de calidad.
- ◆ La protección de los trabajadores en riesgo (teniendo en cuenta la transmisión por vía respiratoria).
- ◆ El reforzamiento de las actividades de control de la TB, en sanidad animal y en salud pública.
- ◆ La información al público en situación de riesgo y las medidas preventivas.
- ◆ El saneamiento de los focos de la enfermedad incluyendo su investigación epidemiológica.

LA INVESTIGACIÓN BÁSICA

En la última década han habido importantes contribuciones de la investigación básica, con posible aplicación al control y erradicación de la TBB en la Región de ALC (1, 8, 10, 23, 26, 29, 36, 44, 52-55).

Para su desarrollo y fortalecimiento se requiere:

- ◆ Apoyo económico por parte de instituciones públicas y privadas de la Región a los proyectos de investigación previamente evaluados y de probado interés.
- ◆ Facilitar el acceso libre vía internet de la información actualizada de los PCE, y de publicaciones sobre estudios epidemiológicos y experimentales vinculados a esos Programas (sitios web de PCE nacionales y de organismos internacionales (OPS/OMS, OIE, FAO).
- ◆ En base a la cooperación ya existente, establecer una red latinoamericana de investigadores en TBB.

Entre los temas y proyectos de investigación en curso y a desarrollar se encuentran:

- ◆ Tipificación molecular sistemática de *M.bovis* aislado de animales.
- ◆ Trazado epidemiológico de casos de TB zoonótica humana. Análisis molecular de las cepas de *M.bovis* obtenidas y comparación con los genotipos de cepas aisladas de bovinos.
- ◆ Diseño de una prueba tamiz para leche de tanque de fincas lecheras.
- ◆ Estandarización de pruebas de amplificación de ADN y evaluación en condiciones de terreno.
- ◆ Programas (software) para la organización de la trazabilidad del ganado y la vigilancia epidemiológica.
- ◆ Vacunas experimentales.

AGRADECIMIENTOS

A la Representación Regional de la OIE para las Américas. A las autoridades del III Congreso Latinoamericano de Zoonosis por su apoyo a este Taller. A los Dres. Vicente García (R. Dominicana) y Viviana Ritacco (Argentina) por su revisión y aportes al presente informe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aagaard C., Govaerts M., Meikle V., Vallecillo A.J., Gutierrez-Pabello J.A., Suarez-Güemes F., McNair J., Cataldi A., Espitia C., Andersen P. & Pollock J.M. (2006). Optimizing antigen cocktails for *Mycobacterium bovis* Diagnosis in Herds with Different Disease Prevalence: ESAT6/CFP10 Mixture shows Optimal Sensitivity and Specificity. *J. Clin. Microbiol.*, 44 (12), 4326-35. Epub 2006 Sep 27.
2. Abalos P. & Retamal P. (2004).- Tuberculosis: ¿una zoonosis re-emergente? *Rev.sci.tech.Off.int.Epiz.*23 (2), 583-594.
3. Angus R.D.(1978).- Production of reference PPD tuberculin for veterinary use in the United States. *J. Biol. Stand.* 6 (3), 221–227.
4. Bernardelli A. Producción y Control de tuberculina bovina y aviar-Derivado Proteico. Purificado. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Buenos Aires: Coordinación de Bacteriología, Patología, Parasitología y Zooterápicos, Dirección de Laboratorio y Control Técnico, 2007. 74 pp. Página web: www.senasa.gov.ar/Archivos/File/File1011-tuberbov.pdf (fecha de consulta: 15 de junio de 2008).
5. Biet F., Boschioli M.L., Thorel M.F. & Guilloteau L.A. (2005).- Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC). *Vet. Res.*,36 (3), 411-436.
6. Boschioli-Cara M.L. & Bakker D.(2008).- Factores críticos en la producción y el control de calidadde tuberculinas animales. In *Llibro de Resúmenes III Congreso Latinoamericano de Zoonosis (Asociación Argentina de Zoonosis, eds)*, 18-20 junio 2008, Buenos Aires, p 24 (T1).
7. California Department of Food and Agriculture (2008).-TB testing information for cattle producers, June 2008. Página web: www.cdffa.ca.gov/TB_Testing_FS_060408.pdf (fecha de consulta: 12 de mayo de 2008).
8. Cedeño I., de Obaldía R., Sanjur O., Bayard V., Ortega-Barría E. & Escobar C. (2005). Use of the polymerase chain reaction for diagnosing bovine tuberculosis in Panama. *Rev. sci. tech. Off.int. Epiz.*, 24 (3), 1067-1075.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2005).- Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*–New York City, 2001-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 54, 605-608. Página web: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5424a4.htm.
10. Cobos-Marín L., Montes-Vargas J., Zumarraga M., Cataldi A., Romano M.I., Estrada-Garcia I. & Gonzalez-y-Merchand J.A. (2005).- Spoligotype analysis of *Mycobacterium bovis* isolates from Northern México. *Can. J. Microbiol.*, 51 (11), 996-1000.
11. de Kantor I.N., Odeon A.C., Steffan P.E., Auza M.J., Madrid C.R. & Marchevsky N.(1984).- Sensitivity of the cervical and the caudal fold tuberculin tests with *M.bovis* in infected cattle of Argentina.*Rev.sci.tech.Off.Int.Epiz.*, 3 (1), 137-142.

12. de Kantor I.N.& Ritacco V. (1994).- Bovine tuberculosis in Latin America and the Caribbean: current status, control and eradication programs. *Vet. Microbiol.*, 40 (1-2), 5–14.
13. de Kantor I.N.& Ritacco V. (2006).- An update on bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries. *Vet. Microbiol.*, 112 (2-4), 111–118.
14. de Kantor I.N.& Torres P.M. (2008).- La tuberculosis bovina en la Argentina y en otros países de América Latina. Su importancia zoonótica. In *Temas de Zoonosis IV* (R. Cacchione, R. Durlach & O.P. Larghi, edits), Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires. P 23-26.
15. de Kantor I.N., Ambroggi M., Poggi S., Morcillo N., Da Silva Telles M.A., Osório Ribeiro M., Garzón Torres M.C., Llerena Polo C., Ribón W., García V., Kuffo D., Asencios L., Vásquez Campos L.M., Rivas C.& de Waard J.H. (2008).- Human *Mycobacterium bovis* infection in ten Latin American countries. *Tuberculosis*, 88 (4), 358-365.
16. Department of Agriculture. Animal and Plant Health Inspection Service (2004).- 9 CFR Part 93 [Docket No. 00-112-2]: Cattle From Mexico . Animal and Plant Health Inspection Service, USDA. Página web: a257.g.akamaitech.net/7/257/2422/14mar20010800/edocket.access.gpo.gov/2004/04-4598.htm (fecha de consulta: 9 de abril de 2008).
17. Department of Env food and rural affairs, UK (2007).- Bovine TB: Gamma interferon. Wider roll-out of the gamma interferon (g-IFN) blood test across Great Britain . Página web: www.defra.gov.uk/animalh/tb/control/gamma.htm (fecha de consulta: 12 de mayo de 2008).
18. Di Lonardo M., Isola N.C., Ambroggi M., Rybko A., Poggi S. (1995).- *Mycobacteria* in HIV-infected patients in Buenos Aires. *Tuberc. Lung. Dis.*, 76 (3), 185–189.
19. Flores C.F., Delgado C.A., González Z.A.& Rivera H.G.(2005).- Determinación de la presencia de tuberculosis bovina en la provincia de Canta, Lima. *Rev. Investig. Vet. Perú*, 16 (1), 65–70.
20. Food and Agriculture Organization (2008).- Global livestock production and health atlas. Animal Production and Health Division, GLIPHA. Página web: www.fao.org/ag/aga/glipha/index.jsp (fecha de consulta: 7 de abril de 2008).
21. Keating L.A., Wheeler P.R., Mansoor H., Inwald J.K., Dale J., Hewinson R.G. & Gordon S.V. (2005).- The pyruvate requirement of some members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex is due to an inactive pyruvate kinase: implications for in vivo growth. *Mol. Microbiol.*, 56 (1), 163–174.
22. Kinde H., Mikolon A., Rodriguez-Lainz A., Adams C., Walker R.L., Cernek-Hoskins S., Treviso S., Ginsberg M., Rast R., Harris B., Payeur J.B., Waterman S.& Ardans A. (2007).- Recovery of *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, and *Mycobacterium bovis* from cheese entering the United States through a noncommercial land port of entry. *J. Food. Prot.*, 70 (1), 47-52.
23. Leão S.C., Bernardelli A., Cataldi A., Zumarraga M., Robledo J., Realpe T., Mejía G.I., da Silva Telles M.A., Chimara E., Velazco M., Fernandez J., Rodrigues P.A., Guerrero M.I., León C.I., Porras T.B., Rastogi N., Goh K.S., Suffys P., da Silva Rocha A., dos Santos Netto D., Ritacco V., López B., Barrera L., Palomino J.C., Martin A. & Portaels F. (2005).- Multicenter evaluation of mycobacteria identification by PCR restriction enzyme analysis in laboratories from Latin America and the Caribbean. *J. Microbiol. Methods.*, 61 (2), 193-199.
24. Lilenbaum W., Schettini J.C., Souza G.N., Ribeiro E.R., Moreira E.C. & Fonseca L.S. (1999).- Comparison between a gamma-IFN assay and intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis in field trials in Brazil. *Zentralbl. Veterinarmed. B.*, 46 (5), 353-358.
25. LoBue P.A., Betacourt W., Peter C.& Moser K.S. (2003).- Epidemiology of *Mycobacterium bovis* disease in San Diego County, 1994-2000. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 7 (2), 180-185.
26. Mancilla M., Martínez A., Palavecino C., Rehren G., Lucero P., Leon G.& Zárraga A.M. (2006).- Variantes genéticas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas de pacientes de la X Región de Chile. *Rev. Chil. Infect.*, 23 (3), 220–225.
27. Milian Suazo F., Sánchez L.M., Toledo P., Ramírez C.& Santillán M.A. (2000).- Descriptive study of human and bovine tuberculosis in Queretaro, Mexico. *Rev. Latinoam. Microbiol.*, 42 (1), 13-19.
28. Milian-Suazo F., Salman M.D., Ramirez C., Payeur J.B., Rhyhan J.C.& Santillan M. (2000).- Identification of tuberculosis in cattle slaughtered in Mexico. *Am. J. Vet. Res.*, 61(1), 86-89.
29. Milian-Suazo F., Banda-Ruiz V., Ramírez-Casillas C.& Arriaga-Díaz C. (2002).-Genotyping of *Mycobacterium bovis* by geographic location within Mexico . *Prev. Vet. Med.*, 55 (4), 255-264.
30. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Brasil (2008).- Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e da Tuberculose Animal. PNCEBT. Página web: www.agricultura.gov.br Link Planos e programas – Programas – Área Animal (fecha de consulta: 9 de abril de 2008).
31. Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca. República Oriental del Uruguay (2008).- . Página web: www.mgap.gub.uy/programas/ProgyProydelMGAP.htm (fecha de consulta: 9 de abril de 2008).
32. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) (2008).- Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de la Tuberculosis. Normas y Guía Técnica. Parte II: Cultivo. Página web: www.paho.org/Spanish/HCP/HCT/TUB/tuberculosis.htm /accessed on 15 April 2008 (fecha de consulta: 28 de abril de 2008).
33. Palmer M.V., Waters W.R., Thacker T.C., Greenwald R., Esfandiari J. & Lyashchenko K.P. (2006).-Effects of different tuberculin skin-testing regimens on gamma interferon and antibody responses in cattle experimentally infected with *Mycobacterium bovis*. *Clin. Vaccine Immunol.*, 13 (3), 387-394.
34. Pan American Health Organization (PAHO/WHO) (1992).- Action plan for the eradication of bovine tuberculosis in the Americas , Phase 1. HPV/TUB/113/92. PAHO/WHO, Washington D.C.
35. Proaño-Perez F., Rigouts L., Brandt J., Dorny P., Ron J., Chavez M.A., Rodriguez R., Fissette K., Van Aerde A., Portaels F. & Benítez-Ortiz W. (2006).- Preliminary observations on *Mycobacterium* spp. in dairy cattle in Ecuador . *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 75 (2), 318–323.

36. Retamal P., Martínez M.A., Abalos P. (2003).- Secuencias de inserción IS6110 e IS1081 en cepas de *Mycobacterium bovis* provenientes de bovinos beneficiados en la Región Metropolitana. *Rev. Chil. Infect.*, 20 (3), 166-170.
37. Ritacco V., Torres P.M., Sequeira M.D., Reniero A. & de Kantor I.N. (2006).- Bovine tuberculosis in Latin America and the Caribbean. In *Mycobacterium bovis* infection in animals and humans (Thoen Ch, Steele JH, Gilsdorf MJ, edits). Blackwell Publishing, Ames, Iowa, 149–60 [chapter 16].
38. Roswurm J.D., Kantor I.N., Marchevsky N., Spinelli R. & Spath E.(1979).- Sensibilidad de las pruebas tuberculínicas en ganado bovino infectado con *M.bovis* en Argentina. *Bol.O.P.S.*, 86 (5), 420-429.
39. Servicio Agrícola Ganadero de Chile (2008).- Sanidad Animal. Programa de Control y Erradicación de Tuberculosis bovina. Página web: www.sag.gob.cl/portal/page?_pageid=133,2714226&_dad=portal&_schema=PORTAL (fecha de consulta: 10 de abril de 2008).
40. Thoen Ch., LoBue P.A. & de Kantor I.N. (2006).- The importance of *Mycobacterium bovis* as a zoonosis. *Vet. Microbiol.*, 112 (2-4), 339-345.
41. Secretaría Agricultura Ganadería Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), México (2008).- Campaña Nacional contra la Tuberculosis Bovina Página web: senasica.senasica.sagarpa.gob.mx/portal/html/salud_animal/campanas_zoosanitarias/campananacional_contra_la_tuberculosis_bovina.html (fecha de consulta: 9 de abril de 2008).
42. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca, R. Argentina (2008).- Página web: www.sagpya.mecon.gov.ar (fecha de consulta: 9 de abril de 2008).
43. USDA/APHIS (2005).- Bovine Tuberculosis Eradication Uniform Methods and Rules, Effective January 1, 2005. Página web: www.aphis.usda.gov/lpa/pubs/bovtbumr/bovind_turb_errad_1_1_05.pdf (fecha de consulta: 26 de mayo de 2008).
44. Viana-Niero C., Rodríguez C.A., Bigi F., Zanini M.S., Ferreira-Neto J.S., Cataldi A. & Leão S.C. (2006).- Identification of an IS6110 insertion site in plcD, the unique phospholipase C gene of *Mycobacterium bovis*. *J. Med. Microbiol.*, 55 (Pt 4), 451-457.
45. Whipple D.L., Bolin C.A., Davis A.J., Jarnagin J.L., Johnson D.C., Nabors R.S., Payeur J.B., Saari D.A., Wilson A.J. & Wolf M.M. (1995).- Comparison of the sensitivity of the caudal fold skin test and a commercial gamma-interferon assay for diagnosis of bovine tuberculosis. *Am. J. Vet. Res.*, 56 (4), 415-419.
46. Wood P.R., Corner L.A., Rothel J.S., Baldock C., Jones S.L., Cousins D.B., McCormick B.S., Francis B.R., Creeper J. & Tweddle N.E. (1991).- Field comparison of the interferon-gamma assay and the intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis. *Aust. Vet. J.*, 68 (9), 286-290.
47. World Health Organization (2008).- Tuberculosis World Report. Estimated burden of TB, the Americas . Página web: www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/annex3_amr.pdf (fecha de consulta: 28 de abril de 2008).
48. World Health Organization (2004).- Anti-tuberculosis drug resistance in the world: The WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Report 3. Geneva (WHO/HTM/TB/2004.343).
49. World Organization for Animal Health (2008).- Manual of Diagnostic tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Chapter 2.4.7, p 690-697. Página web: www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.04.07_BOVINE_TB.pdf (fecha de consulta: 29 de abril de 2008).
50. World Organization for Animal Health (2008).- World Animal Health Situation. Página web: www.oie.int/eng/maladies/en_alpha.htm; www.oie.int/eng/info/en_infoan.htm (fecha de consulta: 8 de abril de 2008).
51. World Organization for Animal Health (2008).- World Animal Health Information Division. WAHID. Disease Information. Bovine Tuberculosis Página web: www.oie.int/wahid-prod/public.php?page=disease_status_detail&disease_id=32 (fecha de consulta: 7 de abril de 2008).
52. Zanini MS, Moreira EC, Lopes MT, Oliveira RS, Leão SC, Fioravanti RL, Roxo E, Zumarraga M, Romano MI, Cataldi A, Salas CE. (2001).- *Mycobacterium bovis*: polymerase chain reaction identification in bovine lymphnode biopsies and genotyping in isolates from Southeast Brazil by spoligotyping and restriction fragment length polymorphism. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 96 (6): 809-813.
53. Zendejas Martínez H., Milián Suazo F., Cuador Gil Q., Cruz Bello G., Anaya Escalera A.M., Huitron Marquez G. & García Casanova L. (2007).- Spatial epidemiology of bovine tuberculosis in Mexico. *Vet. Ital.*, 43 (3), 629-634.
54. Zumárraga MJ, Martín C, Samper S, Alito A, Latini O, Bigi F, Roxo E, Cicuta ME, Errico F, Ramos MC, Cataldi A, van Soelingen D, Romano MI. (1999).- Usefulness of spoligotyping in molecular epidemiology of *Mycobacterium bovis*-related infections in South America. *J. Clin. Microbiol.* 37 (2):296-303.
55. Zumárraga MJ, Meikle V, Bernardelli A, Abdala A, Tarabla H, Romano MI, Cataldi A. (2005).- Use of touch-down polymerase chain reaction to enhance the sensitivity of *Mycobacterium bovis* detection. *J. Vet. Diagn. Invest.* 17 (3):232-238.

Volver a: [Enf. infecciosas de los bovinos en general](#)