



UNIVERSIDAD
DE LA REPUBLICA
URUGUAY



Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
Uruguay

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

**TUBERCULOSIS BOVINA: ACTUALIZACIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD Y
LA CAMPAÑA SANITARIA EN URUGUAY**

Por

IRURETA GOYENA BALDOMIR, Milagros

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencia Veterinarias

Orientación: Producción Animal

MODALIDAD: Revisión Monográfica

MONTEVIDEO

URUGUAY

2016

PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de mesa:

.....

Dr. José Piaggio

Segundo miembro:

.....

Dr. Milton Cattáneo

Tercer miembro:

.....

Dr. Sebastián Adó

Cuarto miembro:

.....

Dr. Julián Bermúdez

Fecha:

13 de Junio, 2016

Autor:

.....

Milagros Irureta Goyena Baldomir

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por el apoyo y confianza que me dieron durante estos años de carrera, y el esfuerzo especial de mis padres para que pudiera completar los estudios.

A Leo por acompañarme y apoyarme en todas, dentro y fuera de facultad.

Al Dr. Milton Cattáneo, Tutor de la Tesis, por su guía, su apoyo, y por confiar en mí para llevar a cabo este trabajo.

Al Dr. Julián Bermúdez, co-tutor de la Tesis.

Al Dr. Alfredo Garín por las entrevistas, por haber estado a disposición y haberme brindado información y recomendaciones.

Al personal de la Biblioteca de Facultad de Veterinaria por la dedicación y buena disposición para brindar información y por corregir la bibliografía.

Al Dr. Yarbel Berrueta, por haberme dado de su tiempo para brindarme información sobre su experiencia como Veterinario de libre ejercicio vinculado a los tambos.

A todos mis compañeros y amigos por las vivencias y los buenos recuerdos de todos estos años.

A los docentes y personal de la facultad por la enseñanza, la dedicación y el trabajo.

TABLA DE CONTENIDOS

PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS, FIGURAS y GRÁFICOS	6
1. RESUMEN	7
1. SUMMARY	8
2. OBJETIVOS.....	9
2.1 OBJETIVO GENERAL	9
2.2 OBJETIVOS PARTICULARES.....	9
3. INTRODUCCIÓN	10
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.	14
4.1 HISTORIA DE LA ENFERMEDAD	14
4.2 SINONIMIAS	15
4.3 DESCRIPCIÓN DEL AGENTE ETIOLÓGICO	15
4.4 EPIDEMIOLOGÍA.....	16
4.4.1 Infección en un establecimiento.....	17
4.4.2 Excreción del agente al medio en los animales infectados.....	17
4.4.3 Difusión y permanencia de la enfermedad en el rodeo.....	18
4.5 SITUACIÓN EN URUGUAY	18
4.5.1 Normativa de Refrendación	26
4.5.2 Medidas ante animales positivos	26
4.6 IMPORTANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA.....	29
4.7 ENFERMEDAD EN HUMANOS.....	30
4.7.1 Tuberculosis en humanos en Uruguay	34
4.8 TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS BOVINA	36
4.10 RESPUESTA INMUNE PRODUCIDA EN BOVINOS POR LA INFECCIÓN DE <i>MYCOBACTERIUM BOVIS</i>	42

4.11 DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD.....	44
4.12 CONTROL Y ERRADICACIÓN.....	51
4.13 CAMPAÑAS SANITARIAS CONTRA TUBERCULOSIS EN DIFERENTES PAÍSES	54
4.13.1 Tuberculosis bovina en Argentina.....	55
4.13.2 Tuberculosis bovina en Chile.....	57
4.13.3 Tuberculosis en Brasil.....	59
4.13.4 Tuberculosis bovina en México.....	60
4.13.5 Tuberculosis bovina en Estados Unidos	62
4.13.6 Tuberculosis bovina en Venezuela	64
5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	65
6. BIBLIOGRAFÍA.....	72

LISTA DE CUADROS, FIGURAS y GRÁFICOS

CUADROS

Cuadro 1. Evolución histórica de la prevalencia de Tuberculosis Bovina.....	23
Cuadro 2. Focos de Tuberculosis activos al 2016.	25
Cuadro 3. Distribución de lesiones en vacas lecheras reaccionantes a la tuberculina.....	41
Cuadro 4. Interpretación de la Prueba de Tuberculina Cervical Comparativa.....	45

FIGURAS

Figura 1. Incidencia estimada de Tuberculosis en humanos.....	33
Figura 2. Zonas de Control de Tuberculosis en Chile.....	57

GRÁFICOS

Gráfico 1. Evolución de la Incidencia de Tuberculosis en Uruguay (1980-2010).....	35
--	----

1. RESUMEN

La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, de carácter crónico, causada por bacterias principalmente del género *Mycobacterium*. Afecta a diferentes especies animales, domésticas y silvestres, y al hombre siendo una de las zoonosis más importantes en el mundo. La Tuberculosis bovina es ocasionada por el *Mycobacterium bovis* y genera importantes pérdidas económicas a nivel mundial. La prevalencia en el mundo se estima en 1,5% en ganado de leche y de 1 en 5000 en ganado de carne. Se caracteriza por lesiones nodulares denominadas tubérculos, que se forman en los ganglios linfáticos del animal afectado. En Uruguay la lucha contra la enfermedad data desde hace más de cien años, puntualmente desde 1897 y la ocurrencia ha demostrado ciertas variaciones. El presente trabajo tiene como objetivo realizar una actualización sobre la situación de la enfermedad, describir la evolución de la Tuberculosis en el país, analizar las diferentes campañas sanitarias, cuáles son, cómo se implementan y qué resultados se obtienen hoy en día.

1. SUMMARY

Tuberculosis is an infectious disease, chronic, mainly caused by bacteria of the genus *Mycobacterium*. It affects different animals, domestic and wild, and human beings, establishing a zoonosis of huge importance for global public health. In bovine affections, the most important species is *Mycobacterium bovis*, and causes high economic losses everywhere in the world. The worldwide prevalence is estimated at 1.5% in cattle milk and 1 in 5000 in beef cattle. It is characterized by nodular lesions called tubers, which are formed in lymph nodes of the affected animal. In Uruguay the fight against the disease, dates back for more than a hundred years, and the occurrence since 1897 has shown certain variations. This literature review aims to perform an update on the status of the disease, in order to describe the evolution of Tuberculosis in the country, analyze the different health campaigns, how they are implemented, and what results have been obtained today in our rodeos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL.

Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre la Tuberculosis bovina, que permita generar un juicio fundamentado sobre la situación actual de la enfermedad en Uruguay.

2.2 OBJETIVOS PARTICULARES.

2.2.1 Describir la situación epidemiológica actual de la Tuberculosis bovina en Uruguay y en la región.

2.2.2 Describir la respuesta inmune adquirida y/o generada por la infección natural de *Mycobacterium bovis* en bovinos.

2.2.3 Describir y comparar las diferentes técnicas utilizadas para la detección de los animales positivos.

2.2.4 Describir los métodos de control y erradicación que se aplican en el país, estudiar sus sucesos y logros.

2.2.5 Analizar y generar un juicio sobre la campaña sanitaria implementada por Uruguay, comparando con estrategias utilizadas por países de la región.

3. INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis bovina, causada por *Mycobacterium bovis*, es una enfermedad infectocontagiosa, de curso crónico y zoonótica, que ocasiona pérdidas económicas a nivel mundial. Las mismas están vinculadas con la disminución de la producción de leche, los decomisos de animales en mataderos, la prohibición del libre movimiento de los animales y los gastos que conllevan las campañas de control y erradicación. Se caracteriza por la formación de lesiones de tipo granulomatoso, de aspecto nodular, denominadas tubérculos (Perdomo y Paullier, 1986).

La Tuberculosis es una de las enfermedades que integra la lista en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (O.I.E.) como afecciones de notificación obligatoria a la O.I.E., conforme al Código Sanitario para los Animales Terrestres de la O.I.E. (O.I.E., 2015).

Las pérdidas económicas a nivel mundial que genera la Tuberculosis en su totalidad, ya sea pérdidas de producción, gastos de sanidad y de campañas sanitarias, se estiman en 3 mil millones de dólares anuales (Schiller y col., 2010).

Dentro del agente *Mycobacterium* se conocen diferentes especies; la que se encuentra principalmente dentro de nuestro interés es *Mycobacterium bovis*, y guarda una importante relación con *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium tuberculosis*.

Las vías de infección se determinan según la localización del complejo primario, en donde se entiende como tal, la lesión en el foco inicial y los ganglios linfáticos regionales. La vía de contagio más importante en el bovino por *Mycobacterium bovis* es la respiratoria (80%), que ocurre mediante inhalación de partículas de polvo contaminadas por la propia bacteria (Perdomo y Paullier, 1986). Luego tenemos la vía digestiva (20%), ya sea por ingestión accidental de saliva u otras secreciones de animales enfermos, contaminantes de comederos o bebederos y el ambiente. Esta última es una vía muy

importante de contagio para los terneros lactantes y para el hombre, quien se infecta al consumir leche cruda, sin hervir o pasteurizar (DI.GE.SE.GA, 2015).

La enfermedad se difunde entre un establecimiento y otro, principalmente por el movimiento de animales infectados asintomáticos, es decir, animales enfermos que no presentan síntomas visibles de Tuberculosis. La orina y heces emitidas por éstos representa un riesgo de contagio (DI.GE.SE.GA., 2015). La prevalencia en el mundo estimada es de 1,5% en ganado de leche y de 1 en 5000 en ganado de carne (Errico y col., 1980).

El diagnóstico puede ser realizado de diferentes formas, entre ellas en planta de faena. Esta se realiza mediante la inspección al momento del sacrificio de las canales donde se detectan en los bovinos las lesiones macroscópicas como, por ejemplo, la presencia de tumoraciones en diferentes órganos (Clavijo y col., 2004).

A partir de las muestras tomadas en la planta de faena, se aplican las siguientes técnicas microscópicas de diagnóstico: Coloración de Ziehl-Nielsen, histopatología y cultivo bacteriológico. El material requerido para aislar el *Mycobacterium bovis* debe corresponder a ganglios, pulmones, hígado, bazo, riñón, pleura o cualquier otro tejido donde se aprecien las lesiones características (Clavijo y col., 2004).

Por otra parte, el diagnóstico que se realiza a campo es la prueba de la tuberculina, y es la única técnica oficial aprobada dentro de la República Oriental del Uruguay para el diagnóstico de Tuberculosis bovina. Para realizar esta prueba, el Veterinario de libre ejercicio inyecta en el pliegue ano-caudal interno del bovino una determinada cantidad de reactivo (0,1 ml de tuberculina PPD bovina) y procede a su lectura a las 72 horas. Cualquier reacción que aparezca, por más pequeña que sea, deberá comunicarla a la autoridad sanitaria, quien realizará luego la tuberculina comparativa disponiendo que los animales reaccionantes positivos sean destinados a faena. La prueba debe ser realizada sobre el total de bovinos mayores a un año en el rodeo (DI.GE.SE.GA., 2015).

En nuestro país, la Sección producción de Biológicos de DI.LA.VE. es quien realiza la producción de PPD bovino para el diagnóstico de la Tuberculosis bovina y PPD aviar para realizar la prueba comparativa (M.G.A.P., 2015). También se importa en la actualidad PPD producido en Argentina y en Holanda, y la mercadería debe pasar por un control realizado por el M.G.A.P. (Garín, A., 2016. Comunicación personal).

En lo que respecta a los antecedentes en nuestro país, Teodoro Visaires, en marzo de 1888 informó haber hallado y ordenado retirar 17 vacas enfermas, dos de ellas con Tuberculosis pulmonar (Magallanes, 1988, citado por Casas Olascoaga, 2013). El 14 de octubre de 1896 la Municipalidad de Montevideo dictó la ordenanza que impuso la intervención del Laboratorio Municipal de Bacteriología y Micrografía como requisito previo a la entrada de animales lecheros a tambos de Montevideo (Casas Olascoaga, 2013).

En 1902 el Ministerio de Gobierno aprobó una ordenanza y reglamento referente al servicio de tuberculinización e inspección veterinaria que estableció que ningún animal destinado a la explotación lechera sería admitido en tambos y lecherías de Montevideo sin contar con autorización otorgada previo examen veterinario y tuberculinización satisfactoria. Se imponía el sacrificio de los animales reaccionantes y con signos clínicos, mientras que los reaccionantes sin síntomas clínicos de la enfermedad debían ser marcados a fuego en el cuello y rechazados e identificados por medio de un certificado. Los propietarios de los animales decomisados recibían la correspondiente compensación (Casas Olascoaga, 2013).

Desde los comienzos hasta la fecha ha habido innumerables variaciones en la normativa que esta conlleva, haciendo alusión sobre todo en lo que respecta a los tambos. En 1998 se impone un nuevo decreto que rige hasta el día de hoy, que tiene como objetivo lograr el país oficialmente libre de Tuberculosis Bovina y de Brucelosis Bovina. El control es la reducción intencional de la prevalencia de una enfermedad específica a niveles relativamente bajos, aunque la transmisión ocurre con frecuencia suficiente como para impedir su desaparición permanente. Es por consiguiente necesario obstruir e impedir la transmisibilidad hasta que cese la endemidad y prevenir luego su reaparición

por portadores, casos recurrentes o diversas y múltiples fuentes de infección que, en este mundo dinámico y sin distancias, mantienen esas áreas libres bajo constante peligro y riesgo (Casas Olascoaga, 2013).

En la actualidad, la Tuberculosis bovina es considerada reemergente en el Uruguay, detectándose la aparición de nuevos focos en diversas zonas.

Las causas que han llevado a esta realidad epidemiológica actual en nuestro país, son multifactoriales. Si bien la Tuberculosis siempre se ha caracterizado por su baja prevalencia, ha tenido un repunte debido al nuevo escenario productivo de la ganadería lechera de nuestro país. El rápido crecimiento y desarrollo de la lechería junto a la creación de mega-tambos, de mayor dimensión a los habituales lleva directamente a una mayor cantidad y concentración de animales; conjuntamente el manejo intensivo de alimentación, las plazas de comida y el stress productivo de animales que han aumentado su producción en muy poco tiempo son factores que inciden en el contagio de la enfermedad (Garín, A., 2016. Comunicación personal). La campaña de Control y Erradicación de Tuberculosis llevada a cabo tiene resultados positivos, se intenta instruir a los productores a llevar un manejo adecuado desde el punto de vista práctico, higiénico y sanitario que permita identificar y descartar animales positivos para no perpetuar la enfermedad. Es responsabilidad de los médicos veterinarios brindar apoyo y asesoramiento en predios lecheros para así mantener los focos bajo control.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

4.1 HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Fracastorius de Verona (1484-1553) llegó a notables conclusiones sobre la naturaleza infecciosa de la Tuberculosis y su mecanismo de transmisión. La Tuberculosis humana era considerada como contagiosa desde el siglo XVIII y su transmisión fue demostrada por Klenche en 1843; su infecciosidad en el hombre por Villemin en 1865 y, en 1868, por inoculación en conejos. Robert Koch descubrió el bacilo de la Tuberculosis en 1882 cultivando el microorganismo en suero sanguíneo coagulado y reprodujo la enfermedad por inoculación en cobayos (Casas Olascoaga, 2013).

En 1890 Robert Koch presentó sus estudios sobre la tuberculina. En 1898, Theobald Smith informó que las cepas de origen humano y de origen bovino eran diferentes y podrían ser separadas por la tasa de desarrollo y las características de cultivo en caldo glicerinado acidificado y por diferente patogenicidad en animales; el tipo bovino era más patogénico para los animales experimentales. El bacilo tuberculoso mamífero, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*, causa enfermedad en una amplia diversidad de mamíferos. Si bien son similares en muchas características ellos tienen importantes diferencias que permiten distinguirlos. Estas dos especies también difieren en su patogenicidad para algunas especies animales (Casas Olascoaga, 2013). En resumen en 1881 Robert Koch descubrió que el bacilo alojado en los tubérculos era el causante de la Tuberculosis, y en 1898 fue descrita la bacteria *Mycobacterium bovis* (O.I.E., 2015).

4.2 SINONIMIAS

La Tuberculosis es conocida también como BK, Tisis y Enfermedad Perlada.

4.3 DESCRIPCIÓN DEL AGENTE ETIOLÓGICO

La palabra *Mycobacterium* deriva del prefijo griego "myces" que tiene doble significado, hongo y cera, y del sufijo "bacterium", que significa pequeña varilla. Esto representa literalmente a un bacilo que se asemeja a un hongo.

El género *Mycobacterium*, dentro de la familia Mycobacteriaceae, está constituido por muchísimas especies cuyas características generales se definen como bacilos delgados, gram positivos, aerobios estrictos e inmóviles. Se encuentra incluido en el orden de los Actinomycetales, con los géneros *Nocardia* y *Corynebacterium*, entre otros, con los que comparte algunas características, tales como el tener un alto contenido genómico de GC (guanina + citocina) en ADN y el ser capaz de producir ácidos micólicos como componentes principales de la pared celular (Uribarren, 2015).

También se conoce que son no esporulados con un tamaño de 0,2 a 0,6 x 1 a 10 mcm; son ácido-alcohol resistente, y no producen endosporas ni cápsulas. En algunos casos, estos bacilos pueden formar filamentos ramificados, sin embargo, estos pueden romperse con facilidad (Murray y col., 2009). *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, y *Mycobacterium canettii* son miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis (mt)* (Uribarren, 2015).

Las bacterias del género *Mycobacterium* son bacilos que comparten una pared celular generalmente más gruesa que la de muchas otras bacterias. Algunas características de la pared son su capacidad hidrofóbica, por ser rica en lípidos, lo que hace que su superficie sea hidrófoba y confiere a las micobacterias resistencia frente al medio ambiente, a muchos desinfectantes solubles en

agua y a las tinciones de laboratorio; aunque sensible ante desinfectantes a base de fenoles (Murray y col., 2009 - Clavijo y col., 2004).

4.4 EPIDEMIOLOGÍA

La Tuberculosis está presente en el mundo entero. La prevalencia más elevada se registra en buena parte del territorio de África y ciertas partes de Asia y las Américas. En muchos países desarrollados se ha reducido o eliminado la enfermedad del ganado vacuno. Sin embargo, en la fauna salvaje de Canadá, Reino Unido, Estados Unidos y Nueva Zelanda subsisten importantes bolsas de infección. Aunque se considera que el verdadero hospedador de *Mycobacterium bovis* es el ganado vacuno, también se ha descrito la enfermedad en muchos otros animales domésticos y salvajes. La bacteria ha sido aislada en búfalos, bisontes, ovejas, cabras, caballos, camellos, cerdos, jabalíes, ciervos, antílopes, perros, gatos, zorros, visones, tejones, hurones, ratas, primates, llamas, cudús, elanes, tapires, alces, elefantes, sitatungas, órices, addaxes, rinocerontes, zarigüeyas, ardillas de tierra, nutrias, focas, liebres, topos, mapaches, coyotes y varios depredadores felinos como el león, el tigre, el leopardo o el lince (O.I.E., 2015).

En la epidemiología de la infección por *Mycobacterium bovis* se describen dos tipos de hospederos: los de manutención y los incidentales. Los de manutención son huéspedes capaces de infectarse, enfermar y diseminar la bacteria a otros individuos susceptibles, y permiten el establecimiento de la infección en sus poblaciones. Los huéspedes incidentales en cambio, son capaces de infectarse y cursar con la enfermedad, pero la diseminación a otros individuos es infrecuente, requiriendo una fuente externa de infección para mantener la enfermedad en la población. El ser humano se encuentra en este grupo (Abalos y Retamal, 2004).

La infección en especies de hospederos incidentales es probablemente una consecuencia de los sistemas de manejo y de la oportunidad que ofrecen éstos para una transmisión más eficiente del patógeno y el desarrollo de la

enfermedad. Los factores de riesgo están más asociados a las explotaciones lecheras que a los rebaños de carne, debido a las condiciones intensivas de manejo y a las mayores exigencias productivas sobre los animales (Abalos y Retamal, 2004).

La ocurrencia de la enfermedad en ovinos y caprinos está limitada por los sistemas productivos generalmente extensivos a los cuales son sometidas estas especies y a sus diferencias de comportamiento, que impiden que se den las condiciones favorables para una transmisión. Igualmente, en España se han identificado cepas de *Mycobacterium bovis* aisladas en caprinos que tienen características genóticas particulares, representando un nuevo enfoque en la epidemiología de la enfermedad en pequeños rumiantes y otra fuente de amenaza para la salud pública (Abalos y Retamal, 2004).

4.4.1 Infección en un establecimiento

La causa más común de infección en un establecimiento es la introducción de animales afectados, asintomáticos, procedentes de compras en ferias o establecimientos particulares. La orina y heces emitidas por éstos representa un gran riesgo de contagio. Es por ello que es de suma importancia conocer el origen de los animales y su estado sanitario con profundidad, así también como realizar pruebas diagnósticas y cuarentenas (DI.GE.SE.GA., 2015).

4.4.2 Excreción del agente al medio en los animales infectados

La principal fuente de infección es el bovino enfermo, quién disemina la bacteria por diferentes vías. La principal es la respiratoria: en el 80% de los casos, mediante la eliminación de secreciones nasales, expulsadas durante la

tos o estornudos en forma de pequeñas gotitas contaminadas con la bacteria. La segunda vía es la digestiva: en un 20% de los casos, ya sea por ingestión accidental de saliva u otras secreciones de animales enfermos, contaminantes de comederos o bebederos y el ambiente. Es una vía muy importante de contagio para los terneros lactantes y para el hombre, quien se infecta al consumir leche cruda, sin hervir o pasteurizar (DI.GE.SE.GA., 2015).

4.4.3 Difusión y permanencia de la enfermedad en el rodeo

Luego de que la Tuberculosis ingresó a un establecimiento, si no se toman medidas de manejo sanitario para evitar el contagio y para eliminar los animales enfermos, la propagación en el rodeo es muy fácil y puede darse muy rápidamente. Generalmente la enfermedad permanece en estado latente en el animal, sin producir signos evidentes ni pérdida de su condición corporal, lo que intensifica su daño. Además debemos recordar que el contagio por vía aerógena se ve favorecido por el contacto directo diariamente de los bovinos en el pastoreo, comederos, corrales y salas de ordeño (Clavijo y col., 2004).

El agente causal puede sobrevivir en heces, sangre y orina cerca de un año a una temperatura de 12°C a 14°C y al resguardo de la luz solar. Esta sobrevivencia puede disminuir hasta en un rango entre 18 y 31 días con temperaturas de 24°C a 43°C si es expuesto a la luz del sol. Es muy importante en terneros que se alimentan con leche cruda proveniente de las vacas enfermas, debido a que entre el 1% y 2% de las vacas infectadas eliminan el microorganismo en la leche (Clavijo y col., 2004).

4.5 SITUACIÓN EN URUGUAY

En cuanto a la historia en nuestro país, en 1988, la Academia Nacional de Veterinaria publicó “Tambos y Tuberculosis bovina en Uruguay (1834-1963)”, obra de Nelson Magallanes que contiene la información disponible en la

materia para ese extenso período de la vida del país. Es un análisis meticuloso y preciso, resultado de la revisión histórica hecha por el eximio autor. En esa oportunidad la Academia Nacional de Veterinaria, en homenaje a Nelson Magallanes, distribuyó 100 ejemplares de ese importante documento que ilustró a la audiencia sobre ese prolongado período histórico. Han transcurrido 111 años desde que Teodoro Visaires, “en marzo de 1888 informó haber hallado y ordenado retirar 17 vacas enfermas, dos de ellas con Tuberculosis pulmonar” (Magallanes, 1988, citado por Casas Olascoaga, 2013). El 14 de octubre de 1896 la Municipalidad de Montevideo dictó la ordenanza que impuso la intervención del Laboratorio Municipal de Bacteriología y Micrografía como requisito previo a la entrada de animales lecheros a tambos de Montevideo. Dicha ordenanza, que se comenzó aplicar desde el 15 de febrero de 1897, estableció la observación clínica y tuberculinización en el Corralón Municipal (Magallanes, 1988, citado por Casas Olascoaga, 2013).

El decreto del 8 de octubre de 1918 introdujo las tuberculinizaciones practicadas por veterinarios particulares y estableció que la tuberculinización se iniciaría en los animales lecheros de los tambos urbanos y en los establecimientos que expidiesen leche certificada, cualquiera fuese su ubicación. Además, por ley Nro. 10.045 del 10 de setiembre de 1941 sobre Indemnización al Ganado Lechero y su decreto reglamentario de 20 de febrero de 1941, se estableció la identificación, sacrificio e indemnización de los animales reaccionantes a las pruebas tuberculínicas (Casas Olascoaga, 2013). En 1942 comenzó a aplicarse la ley del plan de erradicación en los tambos que abastecían a Montevideo que duró diez años. En ellos se hicieron 184.048 pruebas con 11.467 reaccionantes positivos (6.23%) que se sacrificaron con una indemnización del 75% del valor de tasación del ganado general y un 100% en el ganado de pedigrí y puro por cruza (Garín, 2014). Desde ese momento los animales reaccionantes pasaron a ser propiedad de la Dirección de Ganadería para su sacrificio inmediato bajo control del Veterinario Oficial, con examen de necropsia. Esta ley tiene virtudes en sus aspectos profilácticos e indudablemente tiene imperfecciones, pero su estructura fundamental significa una importante herramienta sanitaria. En 1952 el programa se

discontinúo por falta de recursos para la indemnización (Casas Olascoaga, 2013).

Hubo ciertas diferencias entre el decreto del 22 de agosto de 1963 y los posteriores decretos de febrero de 1964 y setiembre de 1964 por modificaciones introducidas a fin de facilitar la inscripción de mayor número de productores y mejorar las posibilidades de un más eficiente avance del programa higiénico-sanitario. En todos los casos la inscripción fue voluntaria y el incentivo para la adhesión al sistema fue el precio especial diferencial a pagarse por litro de leche que el productor remitía, inicialmente fijado en un 15% superior al precio base. Este sistema introdujo un estímulo diferencial en el precio de la leche procedente de establecimientos que alcanzara un estado higiénico-sanitario y de manejo superior. Con esta disposición, se sustituía el pago de la indemnización por el sacrificio de los animales reaccionantes que había generado durante su aplicación grandes problemas éticos y de disponibilidad de recursos (Casas Olascoaga, 2013).

A partir del decreto de setiembre de 1964, se estableció la condición que un Veterinario particular debía refrendar la declaración del propietario del tambo, refrendación que debía reiterarse anualmente, certificando que el establecimiento mantenía las condiciones exigidas en estas disposiciones sanitarias. El decreto de 16 de febrero de 1967 mantuvo en su artículo 30 las mismas condiciones contenidas en los decretos iniciales, las cuales se dividen en tres grupos: condiciones higiénicas, sanitarias y de manejo del ganado. El establecimiento debía estar habilitado por la Dirección de Sanidad e Industria Animal y las autoridades municipales, de acuerdo a lo dispuesto por la ley Nro. 10.707 de 9 de enero de 1946, manteniéndose las condiciones en ella establecidas (Casas Olascoaga, 2013).

En 1976 de un total de 3.200 establecimientos remitentes a CONAPROLE, estaban inscriptos en el sistema 2.400 (75% del total), los cuales eran controlados anualmente en el plan de Leche Calificada. Por decreto 106/983 se extendió el plan a las cuencas lecheras de todo el país (Casas Olascoaga,

2013). En mayo de ese mismo año, se llevó a cabo un seminario sobre Tuberculosis, con la participación de todas las Direcciones del Ministerio de Agricultura y Pesca (M.A.P.), actualmente M.G.A.P.; la Facultad de Veterinaria, la Sociedad de Médicos Veterinarios del Uruguay y Conaprole. La convocatoria tenía dos objetivos principales y fundamentales que eran: actualizar los conocimientos sobre la enfermedad y establecer la política futura de cómo se proyectaría la lucha contra la misma (Moraes, 2012).

Luego de las exposiciones y discusiones en el tema, se acuerdan 15 recomendaciones, que eran importantes para seguir con la campaña (Moraes, 2012):

1. Importancia de que el CIVET (hoy DILAVE, Miguel C. Rubino) produzca PPD mamífero y aviar.
2. Aumentar su volumen de trabajo.
3. Establecer un manual de procedimientos para la correcta tuberculinización.
4. Dotar de medios al Dpto. de Contralor de Tambos para aumentar el control oficial.
5. Acordar con todos los actores los criterios a seguir en la lucha contra la enfermedad.
6. Establecer lugares de faena para reactores positivos.
7. Manual de procedimientos para examen post mortem de estos.
8. Determinar el origen de las tropas con animales con lesiones de apariencia tuberculosas.
9. Importancia del pago del valor carne del animal.
10. Integrar a las Intendencias en la lucha, con la información necesaria acordada.
11. Solicitar que implementen un servicio de Inspección de Carnes.
12. Apoyar por parte a los Servicios Veterinarios, a Veterinarios, paratécnicos, estudiantes de veterinaria y productores.
13. Concentrar la información relativa de la enfermedad.
14. Establecer vínculos con el M.S.P..

15. Crear una comisión para impulsar recomendaciones que la D.G.S.V. (hoy D.G.S.G.) considere necesarias.

Desde 1983, se integran al control sistemático los rodeos lecheros productores de leche para industria y queserías artesanales. En 1989 se inicia el Programa de Declaración de Predios Libres de Tuberculosis Bovina, dirigido al sector lechero. Desde 1983, el stock bajo cobertura incluye casi el 100% de los bovinos lecheros en producción a nivel nacional. En la década del 80 los positivos oscilaban entre 0,01 a 0,1% sobre un total de tuberculinizados anualmente de 143.852 a 307.827. De 1981 a 1990 el Servicio Oficial registró 186 rodeos con antecedentes de reacciones dudosas y positivas a los que se investigó y saneó en caso de confirmarse la Tuberculosis. Se investigaron 682 animales sospechosos de un total de 29.734 bovinos. Esto representó la investigación anual de 19 rodeos (0,27% del total/año) donde se detectaron dudosos o positivos a la tuberculina (Garín, 2014).

En Uruguay se ha restringido la importancia de la Tuberculosis bovina a la ganadería lechera; existe una baja frecuencia histórica de decomisos por Tuberculosis en bovinos de carne, la cual está asociada a las condiciones de producción extensiva con un bovino cada 1.35 hectáreas y a las vías principales de transmisión de la enfermedad (aerógena y digestiva) que respaldan la situación constatada en los bovinos de carne. En 1978 sobre 1.090.000 bovinos faenados se estimó una prevalencia de 0,02% en ganado de carne, o sea, una relación de 1 bovino de carne cada 5.000 bovinos de leche. Paralelamente un estudio microbiológico e histopatológico de lesiones similares a Tuberculosis de decomisos en faena indicó que solo el 25% de ellas eran causadas por *Mycobacterium Bovis* (Garín, 2014).

Durante la década de los 90 los decomisos en faena por lesiones macroscópicas similares a Tuberculosis indican su presencia en 0,01% .En el país, el 90-95% del total de bovinos faenados cuenta con Inspección Veterinaria Oficial. El volumen de faena anual representa una extracción del

15% del stock bovino nacional. Las categorías que componen este volumen son en un 90% novillos y vacas de 4 y más años de edad. Un 40-50% de estas categorías son vacas de 6 años y más, representando un extracción anual del 20% de las existencias totales de esa categoría. En base a las tuberculizaciones anuales obligatorias en lechería se puede afirmar que al ir aumentando las mismas y faenando a los positivos, estos han disminuido hasta llegar a las prevalencias citadas (Garín, 2014).

La eficiencia del volumen de trabajo está pautado ya que, desde 1978 hasta 2010 se han procesado 2.879 muestras de especies procedentes de faena o necropsias de animales positivos a la tuberculina, de las cuales se lograron 835 aislamientos, siendo el 61,9% *Mycobacterium bovis* (Castro Ramos, et al., 2012, citado por Moraes, 2012).

Cuadro 1. Evolución histórica de la prevalencia de Tuberculosis Bovina.

Año	N° Animales	Positivos (%)	Fuente
1888-1902	-	14,51	Magallanes, 1988
1934-1940	77.272	10	Rubino, 1940
1942-1947	-	11,56	Castelo, 1948
1952	-	12-19	Galain y Magallanes, 1952
1975	42.476	0,18	Aragunde y Lazaneo, 1976
1980	Estimada	1,5	Errico, 1980
1990-91-92	652.631	0,01	Casas, 1999

Fuente: Moraes, 2012.

La enfermedad y su diagnóstico sigue siendo igual por lo tanto se ha planteado revisar qué ha cambiado en el campo. Garín menciona que el M.G.A.P. está enfocado en la forma de producir de los establecimientos, la que en muchos casos ha cambiado en los últimos años. Han aparecido los llamados megatambos, en los que los rodeos están compuestos por miles de animales que

son los que en estos años han engrosado el número de animales infectados habiendo comprado vaquillonas en todo el país incrementando el régimen de producción al extremo, además de usar aspersores de agua proveniente de las lagunas de decantación de los tambos. Lo anteriormente mencionado, sumado al confinamiento y las plazas de comida donde los animales se alimentan, forma parte de los cambios que se buscan como respuesta al aumento de casos (Garín, 2014).

Hasta el año 2014, en Uruguay se constataban 48 tambos interdictos por Tuberculosis sobre un total de 3600, de los cuales 13 son mega-tambos, dos son establecimientos que engordan novillos Holando (detectados por investigación epidemiológica de tambos infectados) y el resto son en su mayoría productores grandes que han adoptado las nuevas tecnologías (Garín, 2014).

Desde ese entonces el Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca ha continuado trabajando con la Campaña contra la Tuberculosis, siendo de suma importancia realizar la correcta inspección de reses en el matadero, hacer hincapié en la vigilancia y hacer cumplir la normativa de la refrendación, además del trabajo de seguimiento de los focos. Por otra parte y no menos importante, es imprescindible que se lleve a cabo la eliminación inmediata de animales positivos a la tuberculina comparativa que realizan los Veterinarios oficiales de D.S.A..

Cuadro 2. Focos de Tuberculosis activos, 2016.

DEPARTAMENTO	FOCOS ACTIVOS
ARTIGAS	0
CANELONES	5
CERRO LARGO	0
COLONIA	2
DURAZNO	2
FLORES	1
FLORIDA	9
LAVALLEJA	1
MALDONADO	1
PAYSANDU	5
RIO NEGRO	1
RIVERA	0
ROCHA	1
SALTO	0
SAN JOSE	3
SORIANO	0
TACUAREMBO	1
TREINTA Y TRES	0
TOTAL	32

Fuente: Garín, 2016.

4.5.1 Normativa de Refrendación

En relación a las medidas de sanidad del ganado, se exige que todos los bovinos deban estar exentos de Tuberculosis y se exige la eliminación de los animales reaccionantes positivos a la tuberculinización por el método de la intradermorreacción comparativa en tabla del cuello (Garín, A., 2016. Comunicación personal). Se exige la vacunación contra la Brucelosis, la Fiebre Aftosa y el Carbunco según lo dispuesto en las respectivas leyes específicas para la prevención de cada enfermedad; aceptar y dar cumplimiento a un programa de control de la mastitis bovina; proceder al tratamiento mensual obligatorio contra la “*Tenia equinococo*” en todos los caninos del establecimiento; y hacer la cocción de todas las vísceras de los animales faenados para el consumo. El productor beneficiado es obligado a presentar todos los animales a disposición de los técnicos, en oportunidad de las inspecciones y trabajos higiénicos-sanitarios y disponer del personal y los medios adecuados para hacer un trabajo eficiente (Casas Olascoaga, 2013).

4.5.2 Medidas ante animales positivos

Los decretos sobre precio estímulo por litro-cuota de leche calificada establecen condiciones para que el destino de los animales reaccionantes positivos, previa identificación por marcación a fuego, sea el sacrificio en establecimientos de faena con inspección veterinaria. Se trata no solamente de formar rodeos saneados, sino también eliminar los animales reaccionantes positivos por medio de su inmediata faena (Casas Olascoaga, 2013).

El decreto del Poder Ejecutivo del 22 de enero de 1998 tiene como objetivo que el país sea oficialmente libre de Tuberculosis Bovina y de Brucelosis Bovina. Dentro del Decreto 20/998, artículo 2, se establece que para la habilitación o refrendación de todo establecimiento que produzca leche con destino comercial, la sanidad de los animales deberá incluir en lo referente a Tuberculosis bovina, pruebas de intradermo-tuberculinización con PPD bovina

con un intervalo mínimo de seis meses y máximo de 12 meses de edad (IMPO, 1998 - Decreto 20/998). El artículo 3 menciona que todo Animal Reaccionante Positivo (Infectado), tanto para Brucelosis como para Tuberculosis en establecimientos lecheros, de carne y mixtos, deberá ser aislado de inmediato, individualizado de acuerdo a las normas vigentes y enviado a faena en un plazo máximo de treinta días a partir de la fecha del diagnóstico. La detección de todo bovino positivo a la intradermo-tuberculinización con PPD bovina será comunicada de inmediato por el Veterinario Habilitado al Servicio Veterinario Departamental de la Dirección de Sanidad Animal (D.S.A.) correspondiente a la jurisdicción del predio, a fin de que el Veterinario Oficial proceda a efectuar la Prueba Comparativa Confirmatoria. Todo animal que resultara positivo a la Prueba Comparativa Confirmatoria para Tuberculosis será aislado de inmediato, individualizado de acuerdo a las normas vigentes y enviado a faena en plazo máximo de treinta días a partir del diagnóstico (IMPO, 1998 - Decreto 20/998).

La identificación de animales positivos a la prueba de tuberculina comparativa se lleva a cabo por el Veterinario Oficial, mediante marcación a fuego en forma de "T" en la quijada. Los animales son enviados a frigorífico y sus muestras van a laboratorio para realizar el diagnóstico definitivo. Los animales faenados por Tuberculosis son indemnizados íntegramente mediante un fondo llamado "Fondo de enfermedades prevalentes", donde además se indemniza el gasto de tuberculina y el trabajo de tuberculinización por el Veterinario de libre ejercicio, según los aranceles de la S.M.V.U. (Garín, A., 2016. Comunicación personal).

La trazabilidad es una gran herramienta para los programas sanitarios y fundamentalmente para la investigación epidemiológica de los focos detectados. Permite conocer los distintos establecimientos en los que pudo haber estado antes un animal afectado, con qué otros animales estuvo y dónde se encuentran ellos actualmente. Esto facilita y acelera los seguimientos a nivel nacional. Esta es la causa por la cual es obligatorio leer las caravanas de todos

los animales antes del movimiento y de cualquier evento sanitario como la tuberculinización. El archivo resultante de la aplicación de tuberculina debe ser adjuntado junto a los datos del establecimiento al Sistema de información en Sanidad Animal (S.I.S.A.), programa informático que unifica los datos en la Dirección de Sanidad Animal (Garín, A., 2016. Comunicación personal).

Además, el artículo 7 declara que se considerará "Rebaño Oficialmente Libre de Tuberculosis Bovina" todo aquel en el cual todos los animales mayores de 12 meses hayan reaccionado negativamente a dos pruebas consecutivas de intradermo-tuberculinización efectuadas con un intervalo mínimo de seis meses y máximo de 12 meses. El rodeo será sometido a vigilancia epidemiológica y deberá sólo incorporar animales negativos a Tuberculosis verificado por una prueba dentro de los treinta días previos al ingreso o que los mismos provengan de Rebaños Oficialmente Libres. Animales procedentes de campos de cría infectados o cuya condición epidemiológica se desconoce no podrán ingresar en los Rebaños Oficialmente Libres de Tuberculosis Bovina. Si así lo hicieran los establecimientos perderán su condición de libres de la enfermedad (IMPO, 1998 - Decreto 20/998).

Por otra parte, el artículo 8 menciona que los Rebaños declarados Oficialmente Libres de Tuberculosis quedan eximidos de las pruebas de intradermo-tuberculinización con PPD, a efectos de la refrendación anual y comercialización interna de animales. En general para todos los rodeos lecheros, de carne y mixtos se mantendrán las actividades de vigilancia epidemiológica y seguimiento mediante examen post mortem por parte de la Inspección Veterinaria Oficial de las Direcciones de Sanidad Animal e Industria Animal en instancias de comercialización y faena de animales, en concentraciones y plantas habilitadas (IMPO, 1998 - Decreto 20/998).

4.6 IMPORTANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

La Tuberculosis es de suma importancia para la salud pública, ya que es una enfermedad zoonótica. Aunque *Mycobacterium bovis* no es el principal causante de la Tuberculosis en el hombre, sino el *Mycobacterium tuberculosis*. Se calcula que en ciertos países, hasta un 10% de los casos de Tuberculosis humana son debidos a la Tuberculosis bovina (O.I.E., 2015).

Si bien los casos humanos debidos al bacilo tuberculoso bovino (*Mycobacterium bovis*) no superarían 10% del total, desde el advenimiento de la epidemia de VIH/SIDA se han informado, por primera vez en la historia de la Tuberculosis, casos de esta enfermedad asociada al SIDA, producidos por cepas de *Mycobacterium bovis* muy resistentes, con elevadísima mortalidad. Estos casos ocurren en pacientes de SIDA internados en centros hospitalarios donde también concurren otros pacientes tuberculosos crónicos. Estos últimos son fuente de infección para los enfermos de SIDA, inmunodeprimidos y, por lo tanto, altamente susceptibles a la infección, en los que además, el pasaje de infección a enfermedad es muy rápido, manifestándose en ocasiones sólo algunas semanas después del contacto con la fuente de infección (Clavijo y col., 2004).

Uruguay tiene una historia larga y continuada de lucha contra la Tuberculosis. En 1954, bajo la responsabilidad de la Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA-EP), se creó el Registro Nacional de Tuberculosos (RNT) con el objetivo de tener a disposición información confiable y centralizada sobre los distintos índices epidemiológicos y operativos de la enfermedad. Este registro no cubría todo el territorio nacional, pero a partir de la implantación del Programa Nacional de Control contra la Tuberculosis, se unificó la recolección de información en todo el país. Desde esa fecha se cuenta con información completa y actualizada de los pacientes diagnosticados y tratados, y de los grupos de riesgo que se encuentran en estudio: contactos (convivientes, no convivientes y laborales), personas con infección por VIH, personas privadas de libertad, entre otras. La

información es recolectada en los Centros Periféricos, procedentes a la CHLA-EP, distribuidos en todo el país mediante una ficha pre-impresa, estandarizada. De allí es enviada a la Oficina Central del Programa donde se valida e ingresa al R.N.T. en forma electrónica desde 1995 (Rodríguez de Marco y col., 2007).

4.7 ENFERMEDAD EN HUMANOS

La Tuberculosis humana, provocada generalmente por el bacilo humano *Mycobacterium tuberculosis*, acarrea anualmente la muerte de por lo menos 3 millones de personas en el mundo y, se enumeran 10 millones de casos nuevos cada año. Como enfermedad zoonótica, constituye un problema cada vez más grave en el Tercer Mundo. La enfermedad ha desaparecido prácticamente en la mayoría de los países desarrollados del hemisferio norte gracias a los métodos muy eficaces de tratamiento y prevención que hay disponibles en la actualidad. En los países desarrollados, la pasteurización obligatoria de la leche y las campañas de erradicación de la Tuberculosis bovina han reducido considerablemente la incidencia de la Tuberculosis humana provocada por el bacilo bovino *Mycobacterium bovis*. Se poseen muy pocos datos sobre la situación en los países en desarrollo, pero la Tuberculosis sólo llega a ser un problema grave con la implantación de rebaños lecheros, especialmente al introducirse las razas bovinas europeas (O.I.E., 1983).

La Tuberculosis bovina tiene alto impacto y afecta principalmente poblaciones de riesgo como son los trabajadores rurales, trabajadores de predios y personal de la industria frigorífica. La infección en el hombre se produce en forma indirecta, a través de la ingestión de leche o productos derivados crudos que se encuentren contaminados (vía digestiva). O también por inhalación de las gotitas en suspensión en el aire que contienen bacilos, con localización broncopulmonar, al realizar tareas en contacto con animales enfermos o por aerosoles en los establecimientos, frigoríficos o mataderos (vía respiratoria o aerógena) (Clavijo y col., 2004).

No todas las infecciones por *Mycobacterium bovis* evolucionan a la enfermedad de Tuberculosis, por lo que puede que no se presente ningún síntoma. En las personas, los síntomas de la enfermedad de Tuberculosis causada por *Mycobacterium bovis* son similares a los de la Tuberculosis provocada por *Mycobacterium tuberculosis*; éstos pueden incluir fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso. También se pueden presentar otros síntomas dependiendo de la parte del cuerpo afectada (C.D.C., 2013).

Por ejemplo, la enfermedad en los pulmones se puede asociar con una tos y la enfermedad gastrointestinal puede causar dolor abdominal y diarrea. Si no recibe tratamiento, la persona puede morir a causa de la enfermedad (C.D.C., 2013).

En relación a la prevención, durante la década de 1910, Albert Calmette y Camille Guérin desarrollaron un modo de cultivo del bacilo tuberculoso bovino, *Mycobacterium bovis*, que lo hacía menos virulento. Se repitió el cultivo a los largo de varias generaciones consiguiendo producir una cepa lo suficientemente atenuada como para ser incapaz de causar la Tuberculosis en animales de laboratorio y, por consiguiente, apta para usarse como vacuna. Ésta recibió el nombre de Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), que se administró por primera vez en humanos en 1921. A pesar de ser muy segura, se trata de una vacuna relativamente ineficiente, con protección limitada contra las formas adultas de la enfermedad (Animal Research, 2015).

El recién nacido también puede ser vacunado con la vacuna BCG. Ésta no necesariamente previene la enfermedad pero, en general, reduce su gravedad. Al no ser efectiva en un 100%, en algunos países no se aplica de forma sistemática ni a los niños ni a los adultos. Una vez que una persona ha sido vacunada, siempre le darán positivo las pruebas de Tuberculosis, por lo que no se podrá detectar una nueva infección. Sin embargo, a pesar de ello, en

muchos países con un alto índice de Tuberculosis se aplica la vacuna BCG de forma sistemática. Un bebé con Tuberculosis recibe tratamiento con los antibióticos isoniacida, rifampicina y pirazinamida. Si el cerebro también se ve afectado, pueden administrársele corticosteroides al mismo tiempo (DMedicina, 2015).

Respecto al tratamiento, la enfermedad causada por *Mycobacterium bovis* se trata de forma similar a la producida por el *Mycobacterium tuberculosis*, incluso a veces no se distingue en el paciente cuál de ellos ha provocado la infección (CDC, 2013). Desde el punto de vista clínico, imagenológico y paraclínico, la Tuberculosis bovina es indistinguible de la Tuberculosis humana. La diferencia se plantea en relación con el tratamiento, ya que la pirazinamida no es activa contra *Mycobacterium bovis* y debe excluirse de cualquier esquema terapéutico (Rivas y col., 2012).

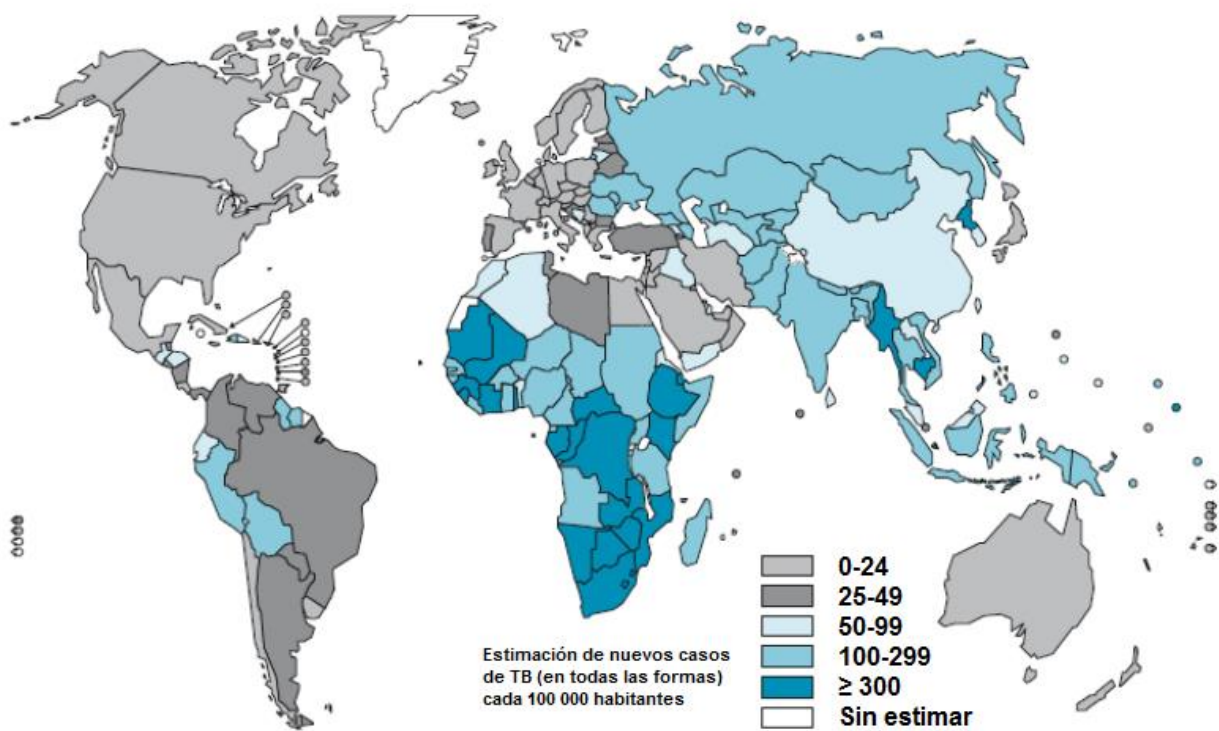
Desde el año 2000, se han salvado más de 43 millones de vidas gracias a un adecuado diagnóstico y tratamiento. La forma activa de la enfermedad es sensible a los antibióticos, por lo tanto se trata administrando una combinación estándar de medicamentos antimicrobianos, durante seis meses (O.M.S., 2015).

Los medicamentos de primera elección que son básicos en todo tratamiento contra la Tuberculosis son: isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB), pirazinamida (PZA) (C.D.C., 2013).

La gran mayoría de los enfermos tuberculosos pueden curarse bajo una correcta suministración y administración de los medicamentos (O.M.S., 2015).

Figura 1.

Incidencia Estimada de TB - Tasas por País - 2009



Fuente: M.S.P., Rodríguez de Marco, 2012.

4.7.1 Tuberculosis en humanos en Uruguay

En Latinoamérica, la Tuberculosis bovina registra una muy baja incidencia, aunque la misma podría ser debido a las dificultades técnicas para un correcto aislamiento e identificación del agente. En Uruguay no se han reportado casos de Tuberculosis bovina, aunque no es posible descartar la existencia de casos no confirmados o erróneamente tipificados como Tuberculosis humana, ósea causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Los estudios bacteriológicos sistemáticos realizados a nivel nacional para aislamiento e identificación de *Mycobacterium bovis* siempre dieron resultados negativos; incidirían en este aspecto las medidas de control a nivel veterinario sumadas a la pasteurización de la leche y controles sanitarios de sus derivados. Durante el año 2011, por técnicas de biología molecular se detectaron cepas compatibles con *Mycobacterium bovis* que fueron luego confirmadas por tipificación fenotípica y por secuenciación genómica en el Institut Pasteur de Montevideo (IPM). El objetivo de los médicos es reportar estos casos clínicos y destacar los aspectos más interesantes de esta zoonosis que se presenta en Uruguay (Rivas y col., 2012).

Para la prevención y disminución de esta zoonosis de origen bovino en humanos, las medidas deberían enfocarse en llevar a cabo una adecuada higiene en mataderos-frigoríficos, plantas procesadoras de carne e industria láctea. Asegurarse de que se lleve a cabo el hervido de la leche y la pasteurización con garantía de calidad. Proteger a los trabajadores en riesgo (teniendo en cuenta la transmisión por vía respiratoria). Reforzar todas las actividades y medidas de control de la Tuberculosis bovina, en sanidad animal y en salud pública. Informar al público que se encuentra en situación de riesgo y proveerlo y enseñarle sobre la enfermedad, los medios de contagio, los síntomas clínicos y acerca de las medidas preventivas. Y, por último, aunque no menos importante, realizar el saneamiento de los focos de la enfermedad incluyendo su investigación epidemiológica (de Kantor y col., 2008).

Uruguay hasta el día de hoy lleva a cabo de forma obligatoria la administración de la vacuna BCG a todos los niños recién nacidos que pesan más de 2,500kg. (Sichert, M. E., 2016. Comunicación Personal).

Gráfico 1.

Evolución de la Incidencia de Tuberculosis (todas las formas) Uruguay 1980 - 2010



Fuente: M.S.P., Rodríguez de Marco, 2012.

4.8 TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS BOVINA

El reservorio principal de *Mycobacterium bovis* es el bovino, que puede transmitir la infección a muchas especies de mamíferos, incluyendo y de gran importancia como fue mencionado anteriormente, al hombre. Éste adquiere la infección en primer término, por vía digestiva (leche y productos lácteos crudos) y en segundo término por vía aerógena (Garbaccio, 2012).

La eliminación del *Mycobacterium bovis* por parte de los animales afectados es intermitente y no está en relación con el grado de lesiones presentes. A través de infecciones experimentales se ha comprobado que los animales recientemente infectados eliminan este microorganismo en las etapas tempranas de la enfermedad, cuando aún no son detectables por pruebas de diagnóstico (Clavijo y col., 2004).

La vía de infección más frecuente, que está entre un 80% y un 90%, es la inhalación de la bacteria (vía aerógena), presente en aerosoles, toses y secreciones de animales enfermos que expelen gran cantidad de micro-gotas que contienen la bacteria, y al ser inhaladas por otro bovino llegan al sistema respiratorio y dan comienzo a una nueva infección. Esto se ve favorecido por el contacto directo diariamente de los bovinos en el pastoreo, comederos, corrales y salas de ordeño. En el ganado adulto, cuando la infección de Tuberculosis es por vía aerógena, se presenta como una enfermedad respiratoria, provocando lesiones pulmonares y nódulos linfáticos en el tracto respiratorio (Clavijo y col., 2004).

La segunda vía de ingreso es la digestiva, entre un 10% y un 20% de los casos se dan por el consumo de pastos y alimentos contaminados con secreciones nasales, materia fecal y orina que contienen el agente causal. Este puede sobrevivir en heces, sangre y orina cerca de un año a una temperatura de 12 a 14°C y al resguardo de la luz solar. Es muy importante en terneros que se alimentan con leche cruda proveniente de vacas enfermas, debido a que entre 1% y 2% de las vacas infectadas eliminan el microorganismo en la leche.

Cuando la vía principal de infección es por la alimentación, las lesiones pueden presentarse en nódulos linfáticos de cabeza, cuello, mesenterio e hígado. Esta fue una de las principales vías de contagio al humano (especialmente niños) hasta que se adoptó la pasteurización obligatoria de la leche y sus subproductos en la década del 60 (Clavijo y col., 2004).

Otras vías no usuales pero probables son: vía cutánea, congénita y genital. Por la vía cutánea se introduce el bacilo en lesiones de piel con material infectado. La vía congénita (madre-feto) puede ocurrir hasta en un 5% de las vacas afectadas, teniendo poca importancia relativa al igual que la transmisión por el servicio natural. En el caso de inseminación artificial la difusión puede ser muy importante si el semen se encuentra contaminado; por vía genital, los toros se infectan sirviendo vacas con metritis tuberculosa (Clavijo y col., 2004).

Además es importante destacar que la Tuberculosis bovina generalmente se mantiene en las poblaciones de ganado, pero algunas otras especies pueden convertirse en reservorios; la mayoría de las especies se consideran huéspedes accidentales. Estas poblaciones no mantienen a *Mycobacterium bovis* de forma indefinida, ante la ausencia de huéspedes que mantienen la infección, pero pueden transmitirla entre sus miembros (o a otras especies) durante un tiempo. Algunos huéspedes accidentales se pueden convertir en huéspedes que mantienen la infección si la densidad de la población es elevada (IOWA State University, 2009)

Los factores principales que predisponen a la transmisión de la Tuberculosis bovina son el hacinamiento, la poca ventilación, las descargas de secreciones respiratorias, la acumulación de heces fecales, la monta natural que propicia el contacto y el manejo al momento de la alimentación sobre todo en tambos con plazas de comida o similares. También como ya fue mencionado anteriormente, el suministro de leche sin pasteurizar a los terneros en la cría.

4.9 PATOGENIA Y SINTOMATOLOGÍA DE LA ENFERMAD EN BOVINOS

En países donde se llevan a cabo programas de erradicación de la Tuberculosis, apenas se encuentran signos clínicos de Tuberculosis en el ganado bovino porque la prueba intradérmica de la tuberculina permite un diagnóstico provisional y la eliminación de los animales infectados antes de que aparezcan los signos. Sin embargo, antes de que se llevaran a cabo las campañas nacionales de erradicación de la Tuberculosis era frecuente observar signos clínicos relacionados con la Tuberculosis (O.I.E., 2012).

La enfermedad en el ganado genera una disminución de la productividad y por ello las pérdidas tendrán una relación directa con la prevalencia. La diseminación de la infección se produce por lo general sin que inicialmente se adviertan los signos clínicos de la enfermedad, que como esta mencionado anteriormente, muchas veces se manifiestan tardíamente (Abalos y Retamal, 2004).

La forma clínica y patológica más común es la Tuberculosis pulmonar. El agente causal, al penetrar en los pulmones y multiplicarse, forma el foco primario que va acompañado de una lesión tuberculosa de los ganglios bronquiales del mismo lado, creándose de esta manera el complejo primario. Estas lesiones pueden quedar latentes o progresar, de acuerdo con la relación del binomio agente infeccioso - huésped. Si se quiebra la resistencia del animal frente al bacilo tuberculoso, la infección puede entonces difundirse a otros órganos por vía linfática, sanguínea o por los conductos naturales, dando lugar a una generalización temprana. Si el aparato inmuno-competente es incapaz de destruir los bacilos, estos formarán tubérculos en los lugares donde se detienen. Los focos nuevos se producen sobre todo en los pulmones, riñones, hígado, bazo y en sus ganglios correspondientes. La generalización también puede darse tiempo más tarde de la colonización por parte del agente y asociadas con disminución de las defensas por diversos factores (estrés, enfermedad concomitante, etc.), dando lugar a lo que se conoce como generalización tardía (Garbaccio, 2012).

La Tuberculosis suele ser de curso crónico, y los síntomas pueden tardar meses o años en aparecer. Generalmente, se manifiestan signos inespecíficos (caída de la producción lechera y deterioro del estado general de salud) (CRESA, 2008).

Los signos clínicos que pueden manifestarse durante la enfermedad son muy variados, al igual que la gran variedad de lesiones, pudiéndose observar:

- Debilidad progresiva.
- Pérdida de apetito.
- Pérdida de peso.
- Fiebre fluctuante.
- Tos seca intermitente y dolorosa.
- Aceleración de la respiración (taquipneas), dificultad de respirar (disnea).
- Sonidos anormales en la auscultación y percusión.
- Diarrea.
- Ganglios linfáticos grandes y prominentes.
- Muerte (estados crónicos avanzados).

A veces, sin embargo, la bacteria permanece en estado latente en el organismo hospedador sin desencadenar la enfermedad (CRESA, 2008).

La mayoría de las veces, la Tuberculosis se limita a un solo órgano: el pulmón. El proceso es lento y puede ser clínicamente inaparente por largo tiempo; incluso cierto número de animales pueden pasar toda su vida útil sin sintomatología evidente, pero constituyendo una amenaza potencial para el resto del rebaño (Garbaccio, 2012).

Se estima que aproximadamente el 5% de las vacas tuberculosas, especialmente en casos avanzados, tienen lesiones en útero o metritis tuberculosas, y que entre el 1% y el 2% tienen una mastitis tuberculosa. Esta forma clínica tiene importancia no solo desde el punto de vista de la salud pública sino también como fuente de infección para los terneros que se amamantan con la leche en forma natural o artificial. En la Tuberculosis adquirida por vía oral, uno de los signos principales es la tumefacción de los ganglios retro-faríngeos. En los terneros la lesión primaria generalmente se asienta en los ganglios mesentéricos, sin que la mucosa intestinal esté afectada. La enfermedad es más frecuente a medida que avanza la edad del animal, debido al carácter crónico de la misma y al hecho de que con el transcurso del tiempo los animales tienen más oportunidad de ser expuestos a la infección. La prevalencia de la infección es más alta en las vacas lecheras que en los animales de carne, porque su vida económicamente útil es más prolongada, por estar más en contacto unas con otras, en comederos, en la sala de ordeño, o por la semi-estabulación existente (Garbaccio, 2012).

En el cuadro a continuación se presentan registros históricos de los trabajos estadísticos sobre “Distribución de lesiones en vacas lecheras reaccionantes a la tuberculina” efectuados por el Dr. León C. Aragunde sobre 500 vacas reaccionantes y por el Dr. Manuel Castello sobre 250 vacas reaccionantes; los animales de ambos grupos fueron sacrificados y sometidos a examen post mortem por orden de la Dirección de Ganadería. Estos registros estadísticos confirman la amplia predominancia de la vía aerógena en la transmisión de la infección. En comparación, *M. avium* es aislado de lesiones localizadas, no evolutivas (salvo raras excepciones) en los ganglios linfáticos mesentéricos y en otros tejidos de los bovinos. *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. avium* han sido aislados de cerdos con lesiones tuberculosas (Casas Olascoaga, 2013).

Cuadro 3. Distribución de lesiones en vacas lecheras reaccionantes a la tuberculina

Lugar de la lesión	Estadística del Dr. León C. Aragunde sobre 500 vacas reaccionantes sacrificadas por orden de la Dirección de Ganadería	Estadística del Dr. Manuel Castelo sobre 250 vacas reaccionantes sacrificadas por orden de la Dirección de Ganadería
Parénquima Pulmonar	19,2%	67,2%
Ganglios Brónquicos	59,2%	59,6%
Pleuras	34,2%	11,2%
Ganglios Mediastínicos	58,0%
Ganglios Retrofaríngeos	51,2%	46,6%
Ganglios Submaxilares	43,8%	5,2%
Ganglios Parotidianos	38,8%
Ganglios Cervicales Inferiores	10,4%	0,4%
Ganglios Preescapulares	6,3%
Parénquima Hepático	3,6%	7,2%
Ganglios Hepáticos	2,0%	12,4%
Ganglios Mesentéricos	7,6%	12,8%
Serosa Peritoneal	11,6%	2,4%
Estómago	0,4%
Riñón	0,4%
Bazo	0,6%
Útero	1,0%
Ovario	0,2%
Ganglios Inguinales	4,0%	0,4%
Ganglios Lombo-aórticos	2,0%
Ganglios Ilíacos	0,4%
Ganglios Poplíteos	0,4%
Ganglios Precurrales	0,8%
Ganglios Retromamarios	12,4%	3,2%
Parénquima Mamario	7,8%	2,4%
Huesos	0,8%
Articulaciones	0,4%
Piel	0,4%
Sin lesiones macroscópicas visibles	4,4%
TB generalizada en vísceras y ganglios	66,4%

Fuente: Casas Olascoaga, 2013.

Sobre 4.633 bovinos reaccionantes a la Tuberculina desde 1942-1945 se obtuvieron con Tuberculosis generalizada el 51,8% y con Tuberculosis localizada el 48,2%.

4.10 RESPUESTA INMUNE PRODUCIDA EN BOVINOS POR LA INFECCIÓN DE *MYCOBACTERIUM BOVIS*

En la Tuberculosis la respuesta inmunitaria de base celular mediada por linfocitos T, es la más importante y es la que se establece con mayor intensidad en las primeras fases de la enfermedad. Además las pruebas oficiales de diagnóstico contempladas en el programa de erradicación de Tuberculosis bovina (intraderno-tuberculinización y detección de interferón-gamma) tienen como fundamento este tipo de inmunidad (Schiller y col., 2010; Bezos y col., 2012).

Por otra parte, también existe producción de anticuerpos, pero que en condiciones normales es menos relevante y comienza a adquirir mayor intensidad en fases avanzadas de la infección, cuando la respuesta de base celular va descendiendo. La dosis infectiva podría estar relacionada con las características de la respuesta inmunitaria desarrollada. Una vez que la bacteria supera las barreras primarias de defensa del animal, la infección puede transcurrir en dos fases, las cuales Bezos y colaboradores nombran como periodo primario y periodo secundario (Bezos y col., 2012)

PERÍODO PRIMARIO.

La Tuberculosis primaria comprende la lesión inicial en el órgano que actúa como puerta de entrada, éste es el foco primario (por ejemplo el pulmón en un caso de infección por vía respiratoria). Consecutivamente los bacilos son transportados por los macrófagos por vía linfática a los linfonodos regionales, donde la infección puede ser contenida o donde se pueden originar nuevas lesiones. El conjunto de lesiones en el órgano de entrada y linfonodos regionales constituye lo que los autores citados llaman complejo primario: por ejemplo, lesiones tuberculosas en pulmón y linfonodos bronquiales o mediastínicos. Este complejo primario puede evolucionar de diferentes formas: puede ir hacia la curación, quedar en latencia o, en algunos casos, producir una generalización precoz, diseminándose la bacteria por vía linfática y sanguínea, dando lugar a la denominada Tuberculosis miliar, caracterizada por

lesiones granulomatosas en las membranas serosas. En el caso de que la infección en el órgano de entrada quede resuelta sin formación de lesiones, pero sí se observa lesión en los linfonodos regionales, se denomina complejo primario incompleto (Bezoz y col., 2012).

PERÍODO SECUNDARIO.

El período secundario, también llamado período de diseminación pos-primario, ocurre como consecuencia de una segunda infección o por la exacerbación de una Tuberculosis latente. En este caso el proceso no trasciende por vía linfática sino por vía canalicular. De esta forma, los linfonodos regionales no se ven afectados, no existe calcificación en las lesiones y estas quedan limitadas al órgano afectado. Por último, puede producirse el período de ruptura, debido a una generalización tardía por las vías linfática y hemática, dando lugar a caseificación de los tejidos e incluso de los vasos sanguíneos, pudiéndose afectar diversos órganos (Bezoz y col., 2012).

4.11 DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

La prueba de la tuberculina es la prueba que establece la O.I.E. como prueba oficial para poder llevar a cabo comercialización de ganado a nivel internacional y esta prueba se caracteriza por ser una prueba de hipersensibilidad. Mide la inflamación dérmica principalmente debido a la respuesta inmune mediada por células, tres días después de la inyección intradérmica del PPD (purificado derivado de proteína), en la piel del pliegue ano-caudal o en la piel de la tabla del cuello (Schiller y col., 2010).

El diagnóstico que se realiza mediante la prueba de la tuberculina, también es la única técnica oficial aprobada dentro de la República Oriental del Uruguay, para el diagnóstico de Tuberculosis bovina. Para realizarla, el Veterinario de libre ejercicio inyecta en el pliegue ano-caudal interno del bovino, una determinada cantidad de reactivo (0,1 ml de tuberculina PPD bovina) y procede a su lectura a las 72 horas. Cualquier reacción que aparezca, por más pequeña que sea, deberá ser comunicada a la autoridad sanitaria, quién realizará luego, la tuberculina comparativa, disponiendo que los positivos tendrán como destino la faena. La prueba debe ser realizada sobre el total de bovinos mayores a un año en el rodeo (D.S.A., 2015).

En todas las pruebas de intradermo reacción, la inyección se realiza introduciendo la aguja oblicuamente en la dermis e inyectando la dosis de tuberculina. Después se comprueba que la inyección haya sido bien realizada detectándose al tacto una elevación cutánea (habón) en el lugar de la misma. Estas pruebas se realizan en forma directa sobre el animal, requieren movilizar dos veces a éstos (una para la aplicación y otra para la lectura), y no se pueden repetir antes de los 60 días debido a que el animal se sensibiliza a la PPD y los resultados serán siempre negativos (Clavijo y col., 2004).

Luego que el Veterinario de libre ejercicio identifica los animales positivos a la prueba de la tuberculina ano-caudal, se notifica al Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, quien mediante los Veterinarios Oficiales de División de Sanidad Animal, proceden a realizar la prueba de tuberculina comparativa para

confirmar y marcar a los animales positivos que serán aislados y enviados directo a faena, con la marca a fuego en la quijada como se mencionó anteriormente (Garín, 2014).

Para realizar la prueba cervical comparativa, el Veterinario Oficial utiliza dos tipos de tuberculina PPD: la bovina (1mg./ml.) y la aviar (0,5mg./ml.). Se aplica 1ml. intradérmico en el tercio medio de la tabla del cuello del bovino. La inyección se efectúa a unos 10cms. por debajo de la cresta del cuello con la PPD aviar; y la PPD bovina a unos 12cms. por debajo del punto de inoculación de la anterior (D.S.A., 2015).

El primer paso para comenzar con el procedimiento de la técnica comparativa es rasurar en ambos puntos de inoculación con un diámetro de aproximadamente 3 a 5 centímetros. Teniendo ambos puntos identificados se mide con un calibre el grosor de la piel y se anota en una planilla con la correspondiente identificación del animal. Luego de inyectadas las PPD se deberá leer la reacción al cabo de 72 horas, más menos 6, repitiendo el registro de la medida con calibre del grosor de la piel para efectuar la comparación de la reacción entre ambas (D.S.A., 2015).

Cuadro 4. Interpretación de la Prueba de Tuberculina Cervical Comparativa

INTERPRETACIÓN		ACCIÓN
NEGATIVO	Sin reacción a la TB TA ≥ TB	—
DUDOSO	TB hasta 3,9mm. > TA	--
POSITIVO	TB 4mm. ≥ TA	Faena obligatoria. La ASO marcará los animales reaccionantes con una "T" a fuego (entre 5 y 8cms.) en la mandíbula izquierda. La ASO podrá aplicar un criterio de interpretación más riguroso cuando la situación del Programa de control de Tuberculosis lo justifique.

Fuente: D.S.A., 2015.

Debido a que su especificidad es mayor y a que son más fáciles de estandarizar, los productos derivados de proteína purificada (PPD) han sustituido las tuberculinas de medios sintéticos concentradas por calor. La dosis recomendada de PPD bovino en ganado bovino es de al menos 2.000 Unidades Internacionales (UI) y en la prueba comparativa de la tuberculina, las dosis no deben ser inferiores a las 2.000 UI cada vez. Las reacciones se interpretan en base al método analítico utilizado (O.I.E., 2012). Respecto a su rendimiento las Pruebas Tuberculínicas tienen una sensibilidad de 74 a 94% (81%) y una especificidad de 96 a 99% (98%) (Gil, 2012).

La eliminación de los reactores positivos a esta prueba, es sin duda la medida más efectiva para el control y erradicación de la enfermedad en los rodeos de nuestro país.

Además de la prueba a campo, el diagnóstico es también realizado en planta de faena; en el momento del sacrificio realizar una inspección de las canales es una actividad básica en la vigilancia epidemiológica de la Tuberculosis bovina, ya que es allí donde se detectan en los bovinos las lesiones macroscópicas que se ven a simple vista: la presencia de tumoraciones en los diferentes órganos. El foco de necrosis presenta una coloración amarillenta con apariencia caseificada (como queso) y es posible detectar la presencia de calcio; durante la necropsia se perciben como pequeñas granulaciones blanquecinas que crepitan al cortar con el cuchillo. También puede observarse exudado de apariencia purulenta en meninges (Clavijo y col., 2004).

Estas son faenas especiales donde solo se matan animales que dieron positivos, y se hace en número menor a la capacidad de faena normal de las plantas. Esto es para poder hacer una inspección rigurosa y disminuir el riesgo de infección para los operarios, los que cuentan con todos los medios de protección necesarios. En los últimos años se ha registrado un aumento en la cantidad de animales positivos a las pruebas confirmatorias (Garín, 2014).

A partir de las muestras tomadas en la planta de faena, se aplican las siguientes técnicas microscópicas de diagnóstico (Clavijo y col., 2004):

- Coloración de Ziehl-Nielsen: (ácido alcohol resistente), identifica la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes, no formadores de esporas inmóviles y no encapsulados, características del género *Mycobacterium*. Los bacilos se observan de color rojo brillante sobre un fondo azul.
- Histopatología, proporciona resultados presuntivos. En cualquiera de las formas en que se presenta la Tuberculosis, esta se caracteriza por la formación de granulomas. Se pueden detectar bacilos ácido alcohol resistentes libres en el citoplasma de los macrófagos, histiocitos y células gigantes de la lesión granulomatosa.
- El cultivo bacteriológico proporciona el diagnóstico definitivo de la enfermedad. Las micobacterias son aerobios obligados que crecen en medios sintéticos simples, pero para el aislamiento primario a partir de muestras clínicas se requiere de un medio más complejo como el medio Löwestein-Jensen, o como el medio Middlebrook. El cultivo dura de 3 a 6 semanas en desarrollarse, las colonias son pequeñas, secas y con aspecto escamoso.

El material requerido para aislar el *Mycobacterium bovis* debe provenir de ganglios, pulmones, hígado, bazo, riñón, pleura o cualquier otro tejido donde se aprecien las lesiones características (Clavijo y col., 2004).

A continuación se detallan otras pruebas para el diagnóstico de la Tuberculosis que se han desarrollado y que estudian la respuesta de tipo celular, detectando la presencia de citocinas circulantes (Clavijo y col., 2004):

- La prueba de gamma-Interferón, que se realiza con sangre completa y tiene mayor sensibilidad y especificidad que la intradermo-reacción. Se emplean los mismos antígenos (PPD) y detecta el mismo grupo de animales infectados. Las ventajas con respecto a la intradermo-reacción es que el animal se maneja sólo una vez. Los inconvenientes son su

costo y la necesidad de procesar la sangre inmediatamente después de su extracción.

- Prueba de ELISA indirecto, para la detección de anticuerpos séricos. Posee baja sensibilidad, pero es muy fiable en la detección de vacas "anérgicas" a las pruebas de la tuberculina y gamma-Interferón.
- Por último, una importante alternativa es la identificación del genoma bacteriano, mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la amplificación de secuencias génicas. Su eficacia radica en la rápida identificación de patógenos de difícil cultivo. En ese contexto, el desarrollo de un procedimiento que identifica directamente a *Mycobacterium bovis* en muestras de tejido y secreción proveniente de animales tuberculosos debe ser el objetivo de todos los países.

La incorporación de estos procedimientos para el diagnóstico de Tuberculosis animal y la genotipificación es de suma importancia, por tanto algunos países ya aplican en forma rutinaria dichas metodologías como apoyo a las investigaciones diagnósticas y epidemiológicas, necesarias en programas de vigilancia y erradicación (Clavijo y col., 2004).

El uso de pruebas serológicas permite la detección del máximo número de animales infectados por *Mycobacterium bovis* y de los animales enfermos en un rebaño infectado. Cuando se utiliza en paralelo con la prueba de la tuberculina, incrementa la probabilidad de identificar una mayor proporción de bovinos infectados; permite la eliminación de los animales tuberculosos antes de que pueda ser contagioso y mejora las prácticas de gestión de riesgos (Gormley, 2015).

La prueba de ELISA en sangre es una de las técnicas que se utilizan en nuestro país, aparte de la prueba de la tuberculina, como prueba de apoyo o complementaria.

El ELISA parece ser una prueba adecuada para la detección de anticuerpos y puede constituir un complemento, más que una alternativa, de pruebas basadas en la inmunidad celular. Podría ser útil para detectar animales

positivos a Tuberculosis en ganado bovino. Una de sus ventajas es la simplicidad, pero la sensibilidad es baja principalmente debido a que la respuesta inmunitaria humoral es tardía e irregular en el ganado bovino durante el curso de la enfermedad. La especificidad también es baja en el ganado bovino cuando se utilizan antígeno complejos como la tuberculina o filtrados de cultivo de *Mycobacterium bovis*. No obstante, se ha observado que una comparación de los niveles de anticuerpos contra la PPD bovina y la PPD aviar es útil para aumentar la especificidad en el ELISA (O.I.E., 2012).

Puede producirse una mejora utilizando una combinación de distintos antígenos, como proteínas (por ejemplo, MPB70 y MPB83, que son específicas pero carecen de sensibilidad). Además, en animales infectados por *Mycobacterium bovis* se ha descrito un aumento anamnóstico, dando lugar a unos mejores resultados del ELISA entre dos y ocho semanas después de una prueba intradérmica sistemática de tuberculina. El ELISA también podría ser útil para detectar infecciones por *Mycobacterium bovis* en fauna salvaje (O.I.E., 2012).

La prueba de Interferón Gamma está siendo actualmente analizada por la División de Sanidad Animal en Uruguay, para poder evaluar qué resultados tiene. Además es considerada por la posibilidad de detectar animales anérgicos a las pruebas de tuberculina, quienes perpetúan en el rodeo siendo fuente de contagio (Garín, A., 2016. Comunicación personal). Es una prueba que la O.I.E. determina como prueba alternativa para realizar comercio internacional de ganado (Schiller, 2010).

En esta prueba, la liberación de un interferón gamma (IFN- γ) de linfocina se mide en un sistema de cultivo con sangre completa. La prueba se basa en la liberación de IFN- γ desde linfocitos sensibilizados durante un período de incubación entre 16 y 24 horas con antígeno específico (tuberculina PPD). En esta prueba se utiliza la comparación de la producción de IFN- γ tras una estimulación con PPD aviar y PPD bovina. La detección de IFN- γ se lleva a

cabo con un ELISA en sándwich que utiliza dos anticuerpos monoclonales contra interferón gamma bovino. Se recomienda que las muestras de sangre sean transportadas al laboratorio y que se lleve a cabo la prueba cuanto antes, pero no después del día de la toma de sangre. En algunas zonas, sobre todo donde la “inespecificidad” es prevalente, han surgido algunas preocupaciones relativas a la exactitud. No obstante, dada la capacidad de la prueba del IFN- γ de detectar infecciones tempranas, el uso de ambas pruebas en paralelo permite la detección de un mayor número de animales infectados antes de que se conviertan en una fuente de infección para otros animales, así como en una fuente de contaminación del medio. La utilización de antígenos micobacterianos definidos como ESAT 6 o CFP-10 parece un buen medio de mejora de la especificidad, y estos antígenos se utilizan en muchos países como el Reino Unido y Nueva Zelanda para el análisis seriado (O.I.E., 2012).

La prueba del IFN- γ se ha aprobado para su uso en varios programas, incluida la Unión Europea (UE), EE.UU., Nueva Zelanda y Australia. En Nueva Zelanda y en el Reino Unido, por ejemplo, la prueba del IFN- γ se utiliza para el análisis seriado (para aumentar la especificidad) y el análisis paralelo (para aumentar la sensibilidad). La prueba se comercializa en forma de kits para especies bovinas y primates (O.I.E., 2012).

4.12 CONTROL Y ERRADICACIÓN

En la literatura los términos de “control” y “erradicación” se utilizan para referirse a diferentes grados de reducción de una enfermedad. En 1963, Andrews y Langmuir formularon definiciones útiles sobre estos términos (Egli, 2015):

- Control es la reducción deliberada de la prevalencia de la enfermedad específica a un nivel relativamente bajo de ocurrencia, aunque la transmisión se produce frecuentemente lo suficiente como para evitar su desaparición permanente.
- Erradicación es la reducción deliberada de la prevalencia de la enfermedad específica hasta el punto que alcanza la ausencia de transmisión dentro de un área especificada (Egli, 2015).

Ya que no existe tratamiento para la Tuberculosis bovina, los métodos se basan en un buen diagnóstico y sobre todo en el ejercicio de métodos profilácticos y de control. El método habitual para controlar la Tuberculosis bovina consiste en la prueba individual de detección mencionada anteriormente (tuberculina), seguida del sacrificio de los animales infectados. También han resultado muy útiles para contener o eliminar la enfermedad los programas de erradicación consistentes en: examen post mortem de la carne, medidas intensivas de vigilancia (comprendida la inspección de explotaciones), realización sistemática de pruebas individuales en los bovinos y eliminación de los animales infectados o que hayan estado en contacto con la infección, así como el control del desplazamiento de los animales.

En los exámenes post mortem se buscan tubérculos en los pulmones y ganglios linfáticos. La detección de los animales infectados impide que su carne penetre en la cadena alimentaria y pone a los Servicios Veterinarios tras la pista de su rebaño de origen, que es sometido a pruebas y, en caso necesario, eliminado. La pasteurización de la leche de animales infectados hasta una temperatura suficiente para matar a las bacterias ha impedido que la

enfermedad se propague en poblaciones humanas. Rara vez se intenta administrar un tratamiento a los animales infectados, porque resulta ineficiente, muy caro y prolongado, y porque el gran objetivo último se cifra en erradicar la enfermedad (O.I.E., 2015).

La vacunación con BCG (Bacilo de Calmette Guérin) no es utilizada en bovinos, debido a que no previene completamente la infección y el ganado vacunado reacciona a la prueba de tuberculina, no pudiéndose entonces distinguir entre éstos y los verdaderamente infectados (Abdala y Tarabla, 2008). Actualmente se están ensayando una serie de nuevas vacunas experimentales (O.I.E., 2015).

Asimismo, hay que considerar que los reactores positivos dentro de un establecimiento o en rodeos sanitarios por un período intermedio hasta su eliminación pueden implicar riesgos de diseminación de la enfermedad a otros animales y al hombre. Algunas medidas precautorias para adoptar en establecimientos afectados son el uso de desinfectantes con fenoles en la limpieza: de tambos, corrales y otras instalaciones, también utilizar suministro de sustitutos lácteos a los terneros bajo crianza. Los movimientos de hacienda tienen como agregado el riesgo potencial de llevar enfermedades de un rodeo a otro. Cuando se decide el ingreso de animales en un establecimiento, se debe asegurar que el estado sanitario de los bovinos ingresados respecto a Tuberculosis bovina sea el adecuado, debiendo provenir de establecimientos libres o en avanzado estado de saneamiento (Cesar, 2012).

Actualmente el M.G.A.P. recomienda y sugiere la compra y uso de máquinas pasteurizadoras, ya que el suministro de leche sin pasteurizar es una de las formas de contagio más frecuentes y con el uso de las mismas se estaría cortando con una fuente de transmisión importante (Garín, A., 2016. Comunicación personal).

Además, la inspección veterinaria en mataderos y frigoríficos es una herramienta importante para la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad. La detección diaria de lesiones al momento de la faena permite determinar prevalencias actualizadas de cuencas lecheras. El sistema de identificación de bovinos para localizar sus rodeos de origen (trazabilidad), cuando se observan lesiones de Tuberculosis en frigorífico, permitiría detectar los rodeos afectados e iniciar con las medidas de control necesarias (Abdala y Tarabla, 2008).

4.13 CAMPAÑAS SANITARIAS CONTRA TUBERCULOSIS EN DIFERENTES PAÍSES

La Tuberculosis bovina está presente en el mundo entero. La prevalencia más elevada se registra en buena parte del territorio de África y ciertas partes de Asia y las Américas; en muchos países desarrollados se ha podido reducir o eliminar la Tuberculosis del ganado vacuno. Sin embargo, en la fauna salvaje del Canadá, el Reino Unido, los Estados Unidos y Nueva Zelanda subsisten importantes bolsas de infección (O.I.E., 2015).

En América existe una clasificación que divide a los países en tres grupos según la situación de control en la que se encuentran (Garbaccio, 2012):

- Países Libres: Canadá y EEUU, solo presentan casos aislados (muchas veces relacionados a animales salvajes) y los mantienen controlados. Cuba y el Caribe. Todos estos países, a excepción del Caribe que no tiene descrito ningún caso, obtuvieron su estado de "libre" con un estricto programa, utilizando la PPD como única herramienta diagnóstica.
- Países con medidas serias de control de la enfermedad: estos son países que hace años llevan a cabo tareas de saneamiento o tienen en marcha planes nacionales de control y erradicación. Los países que integran esta categoría son Panamá, Costa Rica, Jamaica, Trinidad y Tobago, Venezuela, Uruguay, Paraguay, México (Norte), Chile (Sur), Argentina y Rep. Dominicana.
- Países con altas prevalencias y sin serias medidas de control: grupo compuesto por El Salvador, Perú, Brasil, Nicaragua, Bolivia y Ecuador.

4.13.1 Tuberculosis bovina en Argentina

La situación de la Tuberculosis bovina en la República Argentina, se determina a partir de un diagnóstico inicial en los rodeos lecheros, de cría y mixtos. La prevalencia actualizada de la enfermedad se obtiene en base a la realización de las pruebas tuberculínicas en terreno y con la detección de animales con lesiones compatibles con Tuberculosis en los frigoríficos con inspección federal y en los mataderos provinciales y municipales (Torres, 2014).

En el año 1999 se lanzó el Programa Nacional de Control y Erradicación de Brucelosis y Tuberculosis (Resolución 115/99). El mismo se basa en la técnica de PPD Tuberculínica como prueba oficial para emitir un resultado válido, obteniendo el status sanitario de "Establecimiento Libre" luego de tres análisis consecutivos negativos con un lapso de 60/90 días entre pruebas. El trabajo diagnóstico es realizado por veterinarios previamente acreditados por el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SE.NA.S.A.) - (Curso de Acreditación) (Garbaccio, 2012).

El mapa de la lechería argentina muestra aproximadamente un total de 3.500.000 bovinos lecheros, dentro de los cuales dos millones de vacas están en lactancia en los 11.500 tambos (unidades productivas) que actualmente ocupan tres millones de hectáreas. El incremento del área programática corresponde a las explotaciones tamberas ubicadas, especialmente, en las cuencas lecheras de las Provincias de Buenos Aires (26%), Córdoba (36%), Entre Ríos (5%), La Pampa (2%) y Santa Fe (30%). En diciembre de 1998, se produjo un giro en el número de establecimientos controlados, pasando de 115 establecimientos inscriptos voluntariamente a 1.029 predios lecheros, incorporados a un sistema de diferenciación de precios que establecieron las usinas lácteas, en las diferentes etapas de saneamiento (control, erradicación o libres). Posteriormente el saneamiento y certificación también se extendieron a los rodeos de cría. El total de los establecimientos oficialmente libres de Tuberculosis bovina al mes de diciembre del año 2011, corresponden a 6.948.

El número de bovinos certificados en los establecimientos oficialmente libres es de 2.322.871, correspondiendo, 2.091.819 a leche, 193.573 a ganado de carne y 37.479 a ganado de leche y carne (Torres, 2014).

En 2012 se aprobó una nueva resolución que establece el nuevo Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina en la República Argentina. La misma incorpora obligatoriamente a la totalidad de los establecimientos y cabañas lecheras de las especies bovina, caprina y ovina, como así también a las cabañas de bovinos y caprinos de carne del país, para su inscripción e inicio de actividades de saneamiento hasta lograr la certificación oficial libre de Tuberculosis bovina (Torres, 2014).

En el período 1969-2013, sobre un promedio de faena anual de 10 millones de bovinos faenados en frigoríficos de inspección federal, el porcentaje de animales con aparentes lesiones compatibles con TB decreció de 6.7% a 0.6% respectivamente (Torres, 2014).

4.13.2 Tuberculosis bovina en Chile

En Chile la Tuberculosis bovina constituye una de las enfermedades que interviene en los procesos productivos y en el mercado nacional de la leche. Por lo tanto, el Servicio Agrícola y Ganadero (S.A.G.) ha impulsado el Proyecto de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina. Para llevar a cabo esta actividad el SAG ha dividido el país en dos zonas: una de erradicación (Zona 1) y otra de control (Zona 2) (Tamayo, 2012).

Figura 2.

Zona II de control.

Comprende el territorio que va desde la Región de Arica y Parinacota hasta la del Biobío (excepto la provincia de Arauco). En esta zona se encuentra alrededor del 28% de los bovinos, lo que implica un impacto menor en la actividad pecuaria nacional. El objetivo del proyecto en esta zona consiste en disminuir la presentación de la enfermedad a menos del 1,3% de los rebaños afectados.

Zona I de erradicación.

Conformada por el territorio que va desde la provincia de Arauco (Región del Biobío) hasta la Región de Magallanes. Aquí se encuentra el 72% aproximado de los bovinos del país, por lo tanto, implica un mayor impacto en la actividad pecuaria. Por ello, el objetivo en esta zona consiste en la erradicación de la enfermedad.



Fuente: S.A.G., 2012.

El Plan Nacional de Control y Erradicación de Tuberculosis bovina comenzó en abril del año 2011 cuando se publicó en el diario oficial la resolución exenta N° 2.762 que establece el Control obligatorio de la Tuberculosis bovina en todo el territorio nacional y fija las medidas sanitarias. La entrada en plena vigencia del Plan fue el 15 de diciembre de 2011, con el inicio de las cuarentenas de los predios clasificados como infectados en la zona de erradicación. Posteriormente, en abril de 2012 comenzó el control de movimiento de bovinos desde la zona de control a la zona de erradicación (S.A.G., 2012).

El diagnóstico a campo se realiza controlando los rodeos bovinos utilizando las pruebas Tuberculínicas oficiales reconocidas por el Servicio. Estas son Pruebas ano caudal (P.A-C.), Prueba cervical simple (P.C.S.) y Prueba cervical comparada (P.C.C.) (S.A.G., 2012).

Considerando sólo los establecimientos con Rol Único Pecuario (R.U.P.) válidos, a esa fecha existían 117.760 predios bovinos inscritos en el Servicio, de éstos 5.201 (4.42%) fueron clasificados como predios bovinos lecheros. En el análisis realizado a nivel de predios lecheros, se observa que el 84% de los predios lecheros registrados como tal tienen conocimiento de la enfermedad, ya sea por diagnóstico a campo o por pruebas de laboratorio realizadas en muestras derivadas del frigorífico. Este 84% corresponde dentro de las zonas: 87,57% a la zona 1 (de erradicación); y 73,04% a la zona 2 (de control) (S.A.G., 2012).

Por otra parte, el ganado de carne también está afectado por la Tuberculosis bovina en la región chilena, ya que del análisis predial que realizó el Servicio Agrícola Ganadero, también se desprende que del total de establecimientos RUP, el 14,15% (16.679 predios) tienen conocimiento de su estatus sanitario relacionado con la Tuberculosis bovina, cifra que supera la cantidad de predios lecheros que fueron mencionados anteriormente (S.A.G., 2012).

4.13.3 Tuberculosis en Brasil

El Programa Nacional de Control y Erradicación de la Brucelosis y Tuberculosis (PNCEBT), se lanzó en enero de 2001, con el objetivo de bajar la incidencia y la prevalencia de estas enfermedades en bovinos y bufalinos en todo el país, combinando estrategias compulsorias, como el control de tránsito animal, con medidas selectivas de adherencia voluntaria como es la certificación de los rebaños (Roxo, 2014)

Para el diagnóstico de Tuberculosis son aceptadas las pruebas de tuberculina en tabla del cuello para todos los animales o en el pliegue ano-caudal solamente para ganado de carne (en producción bovina extensiva, con menor riesgo de infección tuberculosa). En los casos de reactividad a la tuberculina bovina, se recomienda la confirmación por la prueba cervical comparativa después de 60 días, debido a su alta especificidad a expensas de una baja sensibilidad. Cuando se hallan dos resultados sospechosos consecutivos en la prueba comparativa hay que eliminar el animal como positivo en un plazo máximo de 30 días. Para los búfalos se recomienda el uso de la prueba comparativa con los mismos patrones de bovinos, aunque se considera que es importante establecer parámetros específicos para dicha especie (Roxo, 2014).

El rebaño brasileño tiene cerca de 200 millones de cabezas bovinas y más de 1 millón de bufalinos. Siendo el mayor rebaño comercial del mundo, 80% de la producción se destina al comercio interno, y además es responsable del 25% del mercado mundial de carne bovina. La Tuberculosis bovina está presente en todo el territorio brasileño y un estudio de prevalencia realizado en 4 estados indica un promedio de 1,3% a 8,0% propiedades infectadas, con 0,13% a 1,2% de animales reactivos a la tuberculina. Todo el diagnóstico bacteriológico es centralizado en el Laboratorio de Referencia del Ministerio de Agricultura y en la inspección fueron notificados 687 brotes con 3.346 casos de Tuberculosis bovina en 2012 (Roxo, 2014).

4.13.4 Tuberculosis bovina en México

El SE.NA.S.I.C.A. (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentario) considera que la erradicación de esta enfermedad es necesaria para evitar el riesgo de que la población humana contraiga esta zoonosis; además de mejorar la productividad de los bovinos y evitar pérdidas económicas y restricciones a la movilización de animales, tanto nacional como internacionalmente (SE.NA.S.I.C.A., 2015).

Para ello, se aplican estrategias de difusión y promoción de las actividades de la Campaña; se capacita al personal involucrado en estas actividades, realizando diagnóstico a campo en el 100 % de los predios, aplicando cuarentenas en aquellos que se detectan como predios infectados. También se lleva a cabo la eliminación e indemnización de animales reactivos a las pruebas diagnósticas, inspección en frigoríficos para confirmar y detectar nuevos casos, control de la movilización, reconocimiento y protección de regiones de baja prevalencia, certificación de predios libres de la enfermedad, seguimiento epidemiológico, entre otros (SE.NA.S.I.C.A., 2015).

Los procedimientos generales para el control y erradicación de la Tuberculosis bovina, se basan en tres fases operativas, las cuales se llevan a cabo en el orden que serán mencionadas, y tienen como propósito el saneamiento de los predios para así poder alcanzar la condición de predios libres de la enfermedad (SE.NA.S.I.C.A., 2015):

- Primera fase: consiste en la realización de pruebas de tuberculina, con el objetivo de identificar a los animales reactivos a estas pruebas; cuando los animales resultan positivos o sospechosos a la Prueba Cervical Comparativa, éstos serán enviados al frigorífico.
- Segunda fase: consiste en la inspección de los animales sacrificados por haber sido reactivos a las pruebas de tuberculina. El objetivo de la inspección, es identificar lesiones sospechosas que confirmen o quíen

en el diagnóstico de la Tuberculosis; también la toma de muestra de nódulos linfáticos con esas lesiones y su envío a los laboratorios especializados y autorizados en el diagnóstico histopatológico y bacteriológico de esta enfermedad. Esta fase es de gran importancia ya que de acuerdo a los resultados obtenidos, se conocerá con precisión la existencia o no de *Mycobacterium bovis*, lo cual es relevante en la toma de decisiones sobre el manejo sanitario de los predios de origen.

- Tercera fase: comprende, una vez que se ha diagnosticado la presencia de *Mycobacterium bovis*, las acciones de rastreo y cuarentena de los predios de origen y todos aquellos predios con los que haya habido contacto, así como su tuberculinización. La identificación y sacrificio de animales reactores positivos brinda la seguridad de actuar en forma objetiva, lograr el control de la enfermedad y eventualmente erradicarla.

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana de la Campaña Nacional contra la Tuberculosis bovina (8NOM 031-ZOO-1995 *Mycobacterium bovis*), para la realización de la prueba de tuberculina se emplean el PPD bovino, y el PPD aviar, elaborados a partir de *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium avium* respectivamente. Además se reconocen tres pruebas oficialmente: Prueba en pliegue Ano-Caudal, Prueba Cervical Simple y Prueba Cervical Comparativa (SE.NA.S.I.C.A., 2015).

4.13.5 Tuberculosis bovina en Estados Unidos

El programa nacional para la erradicación de la Tuberculosis bovina en los rodeos bovinos de Estados Unidos comenzó a principios de 1900, en consecuencia de un aumento en los casos humanos de Tuberculosis de origen bovina, causados por el consumo de leche contaminada sin pasteurizar y por un aumento en el decomiso de reses afectadas por Tuberculosis que fueron detectados durante las inspecciones de rutina (Meyer, 2012).

Desde el inicio del programa, los productores fueron compensados por las pérdidas debido a la eliminación de bovinos tuberculosos. El tratamiento o vacunación de animales con Tuberculosis nunca fue parte de la estrategia para librar a los rodeos de la infección. En los años 60, se puso más énfasis en mejorar la vigilancia en plantas de faena y conducir investigaciones epidemiológicas a partir de lesiones tuberculosas detectadas durante la inspección de rutina. Esta estrategia tuvo la ventaja distintiva de ser más eficiente en términos de costos de localización del rodeo remanente infectado, en comparación con la realización de pruebas repetidas en rodeos donde la mayoría eran relativamente libres de Tuberculosis en ese momento. Las lesiones de Tuberculosis detectadas en la faena fueron trasladadas hasta los rodeos de origen y se realizaron pruebas en los animales para confirmar la presencia de la enfermedad. Por otra parte, se implementó un programa de incentivo económico para recompensar a los inspectores de faena que detectaran y remitieran lesiones sospechosas de Tuberculosis como parte del programa de vigilancia de faena en los años 70. Este ha probado ser un factor significativo en la identificación de los restantes rodeos infectados, al mantener el interés de nuestros inspectores de faena (Meyer, 2012).

La prueba tuberculínica en los animales vivos es otro componente de la vigilancia nacional de Tuberculosis. Durante 2011, se realizaron 935.648 pruebas de tuberculización ano-caudal a bovinos y bisontes, con 11.065 reaccionantes (1,2% de los 49 Estados que remitieron informes y Puerto Rico).

La fracción de positividad por Estado, para 44 Estados monitoreando más de 300 animales, osciló entre 0,09% y 4,2% (mediana de 0,77%). Los estándares de los programas sanitarios establecen que los bovinos que responden a la prueba de la tuberculina en el pliegue ano-caudal, deben ser analizados de nuevo, utilizando la prueba de la tuberculina comparativa cervical o la prueba de interferón gamma para determinar si es probable que alberguen la infección por Tuberculosis (Meyer, 2012).

El programa de control y erradicación en los Estados Unidos ha sido muy exitoso. En la actualidad, 49 Estados son tomados en cuenta por los programas nacionales para ser acreditados como libres (<0,1% de prevalencia de rodeo) Toda la población bovina del país será considerada libre de Tuberculosis por los estándares de la O.I.E., si se mantiene una prevalencia de 0,0009% o menos, durante muchos años. Solo California y un área pequeña en el noreste de Michigan son actualmente clasificados por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos como no libres (Meyer, 2012).

4.13.6 Tuberculosis bovina en Venezuela

La campaña actual llevada a cabo en la República Bolivariana de Venezuela fue aprobada por el Ministerio de Agricultura y Tierras en octubre del año 2003 bajo el nombre de Programa Nacional de Prevención, Control y erradicación de la Tuberculosis Animal en Venezuela, responsabilizando al Servicio Autónomo de Sanidad Agropecuaria (S.A.S.A.) de la ejecución del programa mencionado anteriormente, el cual, será aplicado por los Médicos Veterinarios en ejercicio legal de la profesión y acreditados por el S.A.S.A.. En esta última resolución, vigente hasta la presente revisión, se autoriza la utilización del PPD para emplear la tuberculinización de los animales bovinos, bubalinos y pequeños ruminantes, en el pliegue ano-caudal derecho o en el tercio medio de la tabla del cuello cuando se trata de inoculación cervical. La prueba mixta comparativa en el cuello, la cual utiliza además del PPD bovino, el PPD aviar, ha sido utilizada a partir de esta resolución con lecturas a las 48 y 72 horas, determinando que granulomas superiores a los 3mm, medidos con calibrador son considerados animales reaccionantes positivos. Éstos animales deberán ser aislados, reseñados e identificados con aretes en la oreja izquierda y marcados una "T" a fuego en el masetero del mismo lado, cuyo destino final es el matadero en un plazo no mayor a 10 días luego de realizada la lectura. Además, serán faenados en un horario posterior al de la rutina diaria del frigorífico, siendo aislados del resto de los animales del matadero. Se deberán tomar las muestras de lesiones de estos animales, se clasificarán y llevarán a los laboratorios para el respectivo aislamiento del *Mycobacterium bovis*. De estos resultados se informará a las Comisiones Nacional y Regional de Zoonosis del País para su correspondiente actuación (Rivera y col., 2010).

5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Este trabajo pretende recopilar toda la información existente sobre la Tuberculosis bovina en Uruguay y en países de la región; ya que se trata de una enfermedad reemergente en nuestro país y es importante realizar una actualización y un análisis lo más completo posible sobre su situación actual.

La Tuberculosis bovina es una zoonosis que tiene gran impacto en la salud humana así también como en la economía y producción agropecuaria, y bajo la revisión se destaca que sigue siendo un problema sobre todo para los países en desarrollo.

Su permanencia en los rodeos limita las posibilidades dentro del sector pecuario de gestiones comerciales, afectando de forma negativa en la rentabilidad de las explotaciones, en la calidad de los productos, su consumo y la salud humana.

Campañas de control y erradicación son llevadas a cabo en países de todo el mundo, bajo la normativa y bajo las recomendaciones de organismos e instituciones tanto nacionales como internacionales. Aun así no se termina de lograr una erradicación radical y un total control de la misma, debido a las formas de transmisión y debido a los sistemas productivos cuyo manejo se ha intensificado a lo largo del tiempo con nuevas implementaciones y tecnologías.

Las primeras medidas contra la Tuberculosis bovina en el país se aplicaron en 1897 con la tuberculinización obligatoria de los tambos en Montevideo que en 1918 se amplió a todos los animales lecheros del territorio uruguayo. Además se impide legalmente la comercialización pública de ganado lechero que no esté libre de Tuberculosis (Garín, 2014). Esta información documenta que la Tuberculosis en el ganado bovino lleva más de un siglo en el rodeo uruguayo sin poder erradicarse.

En 1942 se inició por ley un plan de erradicación en los tambos que abastecían a Montevideo que duró diez años. En 1963 comienza el Plan de Leche Calificada, el cual era voluntario e implicaba el cobro de un precio estímulo del 15% sobre el valor del litro que se remitía a planta, siempre que se cumpliera con los requisitos higiénicos y sanitarios en los que se incluía la prueba de tuberculina y la faena obligatoria de animales reaccionantes positivos. En 1976 un 75% de los productores remitentes estaban inscriptos y eran controlados anualmente en el Plan. Desde ese año el plan se extendió a todo el país (Garín, 2014).

En 1983, se integraron al control sistemático los rodeos lecheros productores de leche para industria y queserías artesanales. En 1989 se inició el Programa de Declaración de Predios Libres de Tuberculosis Bovina, dirigido al sector lechero. Desde 1983, el stock bajo cobertura incluye casi el 100% de los bovinos lecheros en producción a nivel nacional. En la década de los 80 los positivos oscilaban entre 0,01 a 0,1%. Durante la década de los 90 los decomisos en faena por lesiones macroscópicas similares a Tuberculosis indican su presencia en 0,01% (Garín, 2014).

Uruguay tiene una larga historia en el control de la Tuberculosis bovina, transitando diferentes etapas en la estrategia para controlar y erradicar la misma. Los datos mencionados anteriormente ponen en evidencia que basándose en el saneamiento por prueba-sacrificio, a lo largo de los años la Tuberculosis bovina se mantenía en relativo control.

Además cabe destacar que Uruguay es referencia dentro de la región por la campaña sanitaria que lleva a cabo y las medidas ejercidas tanto de detección como de identificación de animales en rodeos de tambo con Tuberculosis bovina (Garín, A., 2016. Comunicación personal).

En los últimos años, con la llegada de los nuevos mega-tambos, la intensificación de los establecimientos, y los manejos con nuevas tecnologías, han hecho de esta enfermedad un episodio reemergente, incrementando los casos de animales positivos, los focos y su distribución en el territorio uruguayo. En estos predios habría que intensificar la presión de diagnóstico y medidas de control para poder erradicar la enfermedad de los mismos. Una de las medidas correctas tomadas fue la de pasteurizar la leche que se administra a los terneros. Este punto habría que implementarlo para todos los predios positivos independientemente del tamaño.

La campaña sanitaria contra Tuberculosis bovina implementada en Uruguay se sigue basando en la prueba-sacrificio llevada a cabo mediante la tuberculina, primero realizada en zona ano-caudal por el Veterinario de libre ejercicio, y luego mediante la confirmación por prueba tuberculina comparativa en la tabla del cuello, ejercida por el Veterinario Oficial.

Destacamos nuevamente que la prueba de la tuberculina (considerada prueba oficial dentro de nuestro territorio), además de ser la prueba que se lleva a cabo en predios que padecen la enfermedad, es una prueba obligatoria en la habilitación y/o refrendación anual de todos los tambos, lo cual permite controlar la aparición o duda sobre nuevos casos. Esta debe ser realizada con un intervalo mínimo de seis meses y máximo de 12 meses (IMPO, 1998 - Decreto 20/998 Art.2). La prueba debe ser realizada en animales mayores a un año. Es aquí donde posiblemente puedan haber casos positivos que no se detectan, tanto en el diagnóstico por el Veterinario de libre ejercicio, o como por omisión cuando pudiera haber animales menores a un año presentando la enfermedad. Existe un ejemplo de Tuberculosis bovina en una ternera de estaca, de tres meses de edad (única reactiva en su lote), positiva a las pruebas tuberculínicas, e hija de una vaca que fue tres veces negativa a la prueba ano-caudal. La misma fue presentada en una Tesis de Grado como estudio de caso (Acosta y Berrutti, 2014).

Por otra parte, el animal reaccionante positivo a la prueba comparativa (animal infectado), deberá ser aislado de inmediato, individualizado de acuerdo a las normas vigentes y enviado a faena en un plazo máximo de 30 días a partir de la fecha del diagnóstico. Aquí podría constatarse otra debilidad, ya que el frigorífico habilitado para la faena de animales con Tuberculosis, quien tiene convenio con el M.G.A.P., realiza las faenas cuando alcanza los 400 animales enfermos (Garín, A., 2016. Comunicación personal), por lo cual no siempre se estaría cumpliendo con el plazo estipulado permitiendo directa o indirectamente la continuación del contacto de animales enfermos con animales libres, que dadas las formas de transmisión, sería el riesgo más grande en cuanto a propagación de la enfermedad. Asimismo, 30 días como plazo máximo también es un plazo excesivo si reflexionamos acerca de que no existen recomendaciones oficiales sobre el aislamiento, el cual se hace difícil dentro de los establecimientos, y que, como se mencionó anteriormente, la permanencia en el rodeo implica un alto riesgo.

La vigilancia epidemiológica durante el sacrificio de animales en los frigoríficos, es aplicada en todas las plantas de faena habilitadas, bajo la supervisión de un Veterinario Oficial. Este acto es muy importante, ya que junto a la información que nos brinda el sistema de trazabilidad, podemos detectar rebaños infectados. Es una herramienta muy útil en la cual se debe seguir apostando, para complementar la vigilancia y para colaborar con la campaña, ya que todas las prácticas relacionadas a la detección de la Tuberculosis bovina, ayudan a dar un paso adelante en el trabajo de liberar a nuestros rodeos de esta zoonosis.

Existen otras pruebas de diagnóstico como son ELISA, Gamma Interferón, PCR, que son técnicas considerables que han dado resultado en otros países de la región, pero que no son ejercidas de forma oficial en nuestro país. Esto nos lleva a preguntarnos si además de sacrificar animales con una sola prueba

diagnóstica, aunque posteriormente se lleve a cabo el análisis de laboratorio, no sería útil ejercer otras pruebas que también son específicas y que nos aportarían más datos complementarios.

Otro aspecto importante en la campaña sanitaria, es el empleo de interdicción de focos. Actualmente, bajo reglamentación, se considerará "Rebaño Oficialmente Libre de Tuberculosis Bovina" a todo aquel en que todos los animales mayores de 12 meses hayan reaccionado negativamente a dos pruebas consecutivas de intradermo-tuberculinización efectuadas con un intervalo mínimo de seis meses y máximo de 12 meses. El rodeo será sometido a vigilancia epidemiológica y deberá sólo incorporar animales negativos a Tuberculosis verificado por una prueba dentro de los treinta días previos al ingreso o que los mismos provengan de Rebaños Oficialmente Libres (IMPO, 1998 - Decreto 20/998 Art.7). Respecto a este punto, es cuestionable creer que quizás serían necesarias más pruebas para lograr la liberación, con un intervalo más corto entre una y otra, y así asegurarse de detectar efectivamente a todos los animales que reaccionaran a la prueba tuberculina para ser apartados del rodeo y sacrificados. También aquí entra en juego el ejercicio del Veterinario de libre ejercicio, quien con conciencia, conocimiento y práctica, deberá apartar todos aquellos animales que demuestren aunque sea una mínima reacción ante la PPD bovina, ya que considerando la lucha que se lleva a cabo para controlar y erradicar la Tuberculosis, realizar un correcto descarte de animales infectados es la base de la campaña.

Conjuntamente a la interdicción del foco, es fundamental la correcta investigación epidemiológica de los perifocos, que son aquellos predios linderos o que están relacionados epidemiológicamente. Es necesario extender el área del perifoco y abarcar más territorio aunque no sean predios linderos, pensado como una manera de contener más la enfermedad y no permitir su expansión.

Los movimientos de ganado son una vía primaria para la propagación de la Tuberculosis bovina, y los registros de Trazabilidad animal son cruciales para el desarrollo de una estrategia basada en riesgo efectivo (Wells y col., 2015). Nuestro país tiene que aprovechar la trazabilidad como una herramienta útil y necesaria para la lucha de enfermedades zoonóticas; realizar una correcta identificación de los animales reactivos y llevar control sobre los movimientos de ganado.

Otras dos medidas a ser tenidas en cuenta, que podemos evaluar en cuanto a la detección de focos ocultos son: primero la realización de la prueba de tuberculina en animales menores a un año. Y segundo, por más que la relación ganado de carne: ganado de leche sea de 1 en 5000 (Garín, 2014), la ejecución de la prueba de tuberculina en todo el ganado del territorio uruguayo, así como es llevada a cabo en la refrendación. Sin duda el mayor inconveniente para este tipo de práctica es el alto costo económico y el personal capacitado que se necesita para llevar esta maniobra adelante; habría que evaluar el costo beneficio, o la posibilidad de implementar el plan un año para analizar qué resultados se obtienen y así tomar una decisión al respecto.

Todos los posibles puntos frágiles que tiene la campaña sanitaria en Uruguay contra la Tuberculosis bovina, son producto de múltiples factores, ya sea técnicos, de recursos, de logística entre otros. La D.S.A. como ente público de nuestro país, se ve limitado por la falta de recursos tanto humanos como económicos y materiales; y la falta de este tipo de recursos no debiera ser admisible cuando se trata de una campaña para controlar y erradicar una enfermedad zoonótica que condiciona tanto la salud humana, como la calidad de los productos y la rentabilidad de las empresas pecuarias.

También es necesaria la supervisión del trabajo de todos aquellos que son participantes directa o indirectamente dentro de la campaña, como son Veterinarios de libre ejercicio, laboratorios, productores y demás. La falta de compromiso por las partes es un punto que debilita la campaña, y puede desprenderse no solo del simple desinterés sino también por la falta de motivación, o falta de información.

Por lo tanto, como conclusión general, para poder llevar a cabo con éxito una erradicación, es necesario que se genere un ámbito de confianza, buen relacionamiento y mucho trabajo en común por parte de todos los involucrados, tanto públicos como privados. Es esencial buscar la manera de obtener las herramientas con las cuales trabajar y equilibrar el compromiso necesario para lograr un objetivo en común: Erradicar la Tuberculosis bovina.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Abalos, P., Retamal, P. (2004). Tuberculosis: ¿una zoonosis re-emergente? Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Departamento de Medicina Preventiva Animal, Universidad de Chile. Disponible en: <http://bvs1.panaftosa.org.br/local/File/textoc/Abalos-p583.pdf>. Fecha de consulta: 29 de Enero, 2016.
2. Abdala, A., Tarabla, H. (2008). Tuberculosis bovina: ¿A qué nos enfrentamos? INTA Rafaela. Disponible en: www.produccionbovina.com/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/bovinos_leche/16-tuberculosis.pdf. Fecha de consulta: 09 de Febrero, 2016.
3. Acosta, D., Berrutti, M. (2014). Posibles vías de infección de Tuberculosis bovina en ternera de tres meses. Tesis de Grado. Disponible en: <http://www.fvet.edu.uy/sites/default/files/biblioteca-archivos/Tesis-de-grado-2014/FV-30640.pdf>. Fecha de consulta: 05 de Marzo, 2016.
4. Animal Research (2015). Vacuna contra la Tuberculosis bovina. Disponible en: <http://www.animalresearch.info/es/avances-medicos/medicina-veterinaria/vacuna-contra-la-tuberculosis-bovina/>. Fecha de consulta: 28 de Enero, 2016.
5. Bezos Garrido, J., Casal Comendador, C., García Fernández de Mera, I., Mateos García, A. (2012). La Respuesta Inmunitaria frente a la Tuberculosis en Rumiantes Domésticos. Departamento de Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria de la UCM. Disponible en:

www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infeciosas/comun_varias_especies/48-tuberculosis.pdf. Fecha de consulta: 04 de Febrero, 2016.

6. Casas Olascoaga, R. (2013). Antecedentes de la Tuberculosis Bovina en el Uruguay. Período 1888-1998. Seminario sobre Sanidad Animal. DILAVE “Miguel C. Rubino”. Veterinaria (Montevideo) 49: 14 - 30.
7. Cesar, D. (2012). Tuberculosis Bovina, no debemos descuidarla. Revista Plan Agropecuario, 141. Disponible en: www.planagropecuario.org.uy/publicaciones/revista/R141/R_141_40.pdf. Fecha de consulta: 05 de Febrero, 2016.
8. Clavijo, A. M., de Rolo, M., Alfaro, C., Corso, M. (2004). Todo lo que usted necesita saber sobre Tuberculosis Bovina. Revista Digital CENIAP HOY Número Especial 2004. Maracay, Aragua, Venezuela. Disponible en: www.ceniap.gov.ve/ceniaphoy/articulos/ne/arti/clavijo_a/arti/clavijo_a.htm. Fecha de consulta: 18 de Junio, 2015.
9. Communicable Disease Center (2013). *Mycobacterium bovis* (Tuberculosis bovina) en seres humanos. Disponible en: <http://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/general/mycobacterium.htm>. Fecha de consulta: 22 de Junio, 2015 y 26 de Enero, 2016.
10. Communicable Disease Center (2013). Tratamiento para la enfermedad de Tuberculosis. Disponible en: www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm. Fecha de consulta: 25 de Enero, 2016.

11. CRESA (2008). Tuberculosis. Centre de Recerca en Sanitat Animal. Disponible en: www.cresa.es/granja/tuberculosis.pdf. Fecha de consulta: 22 de Junio, 2015.

12. De Kantor, I. N., Paolicchi, F., Bernardelli, A., Torres, P. M., Canal, A., Lobo, J. R., Zollin de Almeida, M. A., Paredes Noack, L. A., López, J. F., Garín, A., López Insaurralde, A., Boschioli-Cara, M. L., Cataldi, A., Ambroggi, M. (2008). Bovine Tuberculosis in Latin American Countries: current situation and recommendations. O.I.E., 3rd Latin American Congress on Zoonoses, Argentina, 2008. Disponible en: <http://www.oie.int/doc/ged/D10872.PDF>. Fecha de consulta: 08 de Febrero, 2016.

13. DMedicina (2015). Tuberculosis. Disponible en: www.dmedicina.com/enfermedades/infecciosas/tuberculosis.html. Fecha de consulta: 29 de Enero, 2016.

14. Egli, C. (2015). Visión Global en Programa de Control de Brucelosis y Tuberculosis. IDEXX Learning Centre. Congreso sobre Tuberculosis y Brucelosis bovina, Buenos Aires, Argentina, Octubre 2015. CD ROM.

15. Errico, F., Barriola, J., Laborde, M. (1980). Tuberculosis Bovina: Situación actual en el Uruguay. Veterinaria (Montevideo) 73: 83-87.

16. Garbaccio, S. (2012). Tuberculosis Animal. Instituto de Patobiología – INTA - CICVyA. Disponible en www.veterinaria.org/revistas/vetenfinf/vet_inf_inf_tripod/tbc/tbc.htm. Fecha de consulta: 25 de Enero, 2016.

17. Garín, A. (2014). La Tuberculosis bovina en Uruguay, control y erradicación. Disponible en: http://200.123.165.129/archivos/congreso_zoonosis/congreso/resumenes/Gar%C3%ADn.pdf. Fecha de consulta: 29 de Febrero, 2016.

18. Gil, A. (2012). Tuberculosis Bovina: Enfermedad Reemergente en poblaciones bovinas de América: La experiencia Uruguaya Marzo 2012. Disponible en: <http://sapuvetnet.org/News%20Imas/2.4.%20Tuberculosis%20bovina%20enfermedad%20reemergente%20en%20poblaciones%20bovinas.pdf>. Fecha de consulta: 27 de Enero, 2016.

19. Gormley, E. (2015). Bovine Tuberculosis Eradication – What we need to know? Congreso sobre Tuberculosis y Brucelosis bovina, Buenos Aires, Argentina, Octubre 2015. CD ROM.

20. IMPO – Centro de Información Oficial (1998). Normativa y Avisos Legales del Uruguay. M.G.A.P. - Decreto 20/998. Disponible en: www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/20-1998. Fecha de consulta: 25 de Enero, 2016.

21. IOWA State University - College of Veterinary Medicine (2009). Tuberculosis bovina. Disponible en: www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/tuberculosis_bovina.pdf. Fecha de consulta: 13 de Octubre, 2015.

22. Meyer, R. (2012). Desafíos y progresos en la erradicación de la Tuberculosis bovina en el rodeo de los Estados Unidos. XL Jornadas Uruguayas de Buiatría. Disponible en: <http://centromedicoveterinario.paysandu.com/wp-content/uploads/2015/06/Meyer.-DESAFIOS-Y-PROG>

RESOS-EN-LA-ERRADICACION-DE-LA-TUBERCULOSIS-BOVINA-EN-EL-RODEO.-2012.pdf. Fecha de consulta: 29 de Febrero, 2016.

23.M.G.A.P., (2016). Bacteriología. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/portal/page.aspx?2,MGAP,mgap-detalle-de-contenido,O,es,0,PAG;CONC;3;2;D;bacteriologia;1;PAG>. Fecha de consulta: 25 de Enero, 2016.

24.M.G.A.P. - DI.GE.SE.GA. (2015). Tuberculosis Bovina. Material Elaborado por: Unidad de Capacitación y Difusión. Dirección General de Servicios Ganaderos. Montevideo. (Poster).

25.M.G.A.P. - D.S.A., (2015). Prueba Tuberculínica en Bovinos. Material Elaborado por: Unidad de Capacitación y Difusión. Dirección General de Servicios Ganaderos. Montevideo. (Poster).

26. Moraes, J., (2012). Pasado, situación actual y perspectivas del control de la Tuberculosis Bovina en el Uruguay. IV Congreso A.U.P.A.. LATU, Montevideo, Uruguay. Suplemento 1, p.79-86. Disponible en: www.researchgate.net/profile/Francisco_Diequez/publication/235643768_Productive_and_Reproductive_results_of_the_simulation_of_an_extensive_livestock_farm_an_analysis_of_the_effect_of_the_grass_availability_and_stocking_rate/links/02bfe51277ddc14dfe000000.pdf#page=162. Fecha de consulta: 06 de Junio, 2015.

27.Murray, P., Rosenthal, K., Pfaller, M. (2009). *Mycobacterium*. En: Murray, P., Rosenthal, K., Pfaller, M.. Microbiología Médica. 6a. Ed. Barcelona, Elsevier-Mosby, p.277–290. Disponible en: es.slideshare.net/

diegomuniozz/microbiologia-murray-6-edicion. Fecha de consulta: 05 de Junio, 2015.

28.O.I.E. (1984). Tuberculosis humana de origen bovino y salud pública. Presentación en la 51 Sesión General de la O.I.E., París, 23-27 de Mayo de 1983 (Tema técnico II) 3 (1): 55-76. Disponible en: <http://www.oie.int/doc/ged/D12850.PDF>. Fecha de consulta: 25 de Enero, 2016.

29.O.I.E. (2012). Tuberculosis Bovina. Manual de la O.I.E. sobre animales terrestres 2012. Capítulo 2.4.7. Disponible en: http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.04.07_BOVINE_TB.pdf. Fecha de consulta: 22 de Junio, 2015.

30.O.I.E. (2015). Tuberculosis Bovina. Disponible en: http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/BOVINE-TB-ES.pdf. Fecha de consulta: 20 de Julio, 2015 y 20 de Enero, 2016.

31.O.M.S. (2015). ¿Qué es la Tuberculosis y cómo se trata? Disponible en <http://www.who.int/features/qa/08/es/>. Fecha de consulta: 09 de Julio, 2015, 23 de enero, 2016.

32.Perdomo, E., Paullier, C. (1986). Patología de la Tuberculosis bovina. Curso de Actualización sobre Tuberculosis y Brucelosis bovina. Montevideo, Uruguay, p.11-16.

33. Rivas, C., Greif, G., Coitinho, C., Araújo, L., Laserra, P., Robello, C. (2012). Primeros casos de Tuberculosis pulmonar por *Mycobacterium bovis*: una zoonosis reemergente en Uruguay. Revista Médica del Uruguay, volumen 28, n°3. Disponible en: www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168803902012000300008&script=sci_arttext. Fecha de consulta: 06 de Febrero, 2016.
34. Rivera, S., Giménez, J. F. (2010). La Tuberculosis Bovina en Venezuela: patogénesis, epidemiología, respuesta inmunitaria y nuevas alternativas para el diagnóstico. Revista RedVet, volumen 11, n° 09. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090910/091007.pdf>. Fecha de consulta: 27 de febrero, 2016.
35. Rodríguez De Marco, J. (2012). Situación de la Tuberculosis en Uruguay “Entre la Eliminación y la Re-Emergencia”. Disponible en: www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/TBC_2012%20%281%29.pdf. Fecha de consulta: 05 de Febrero, 2016.
36. Rodríguez de Marco, J., Sánchez, D., Álvarez Goya, M. (2007). El Control de la Tuberculosis en Uruguay: 25 años de la implantación del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Disponible en: <http://www.bvsops.org.uy/pdf/tuberculosis.pdf>. Fecha de consulta: 10 de Febrero, 2016.
37. Roxo, E. (2014). La situación de la Tuberculosis bovina en Brasil y el Programa de Control y Erradicación. VIII Congreso Argentino de Zoonosis, La Plata. Disponible en: <http://200.123.165.129/archivos/>

congreso_zoonosis/congreso/resumenes/Roxo.pdf. Fecha de consulta: 05 de Marzo, 2016.

38. S.A.G. – Servicio Agrícola Ganadero (2012). Plan Nacional de control y erradicación de Tuberculosis bovina. Servicio Agrícola y Ganadero. División de Protección Pecuaria. Sub departamento de Sanidad Animal. Chile. Disponible en: http://www.sag.gob.cl/sites/default/files/resumen_plan_tb_i_semestre_2012.pdf. Fecha de consulta: 26 de Febrero, 2016.

39. Schiller, I., Oesch, B., Vordermeier, H.M., Palmer, M.V., Harris, B.N., Orloski, K.A., Buddle, B.M., Thacker, T.C., Lyashchenko, K.P., Waters, W.R. (2010). Bovine tuberculosis: a review of current and emerging diagnostic techniques in view of their relevance for disease control and eradication. *Transboundary and Emerging Diseases*, 57: 205-220.

40. SE.NA.S.I.C.A. – Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (2015). Guía para el seguimiento epidemiológico de la Tuberculosis bovina. Departamento de Tuberculosis bovina y Brucelosis de los animales. Disponible en: <http://www.senasica.gob.mx/?id=4367>. Fecha de consulta: 26 de Febrero, 2016.

41. Tamayo, R. (2012). Tuberculosis bovina: un desafío país. Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria UACH. Disponible en: <http://intranet.uach.cl/dw/canales/publicacion.php?codigo=13730>. Fecha de consulta: 25 de Febrero, 2016.

42. Torres, P. (2014). Situación de la Tuberculosis bovina en la República Argentina. VIII Congreso Argentino de Zoonosis, La Plata. Disponible en: http://www.senasa.gov.ar/prensa/DNSA/dir_programacion_sanitaria/Prog_Nacional_Control-Eradicacion_Tuberculosis_Bovina/Situacion_tuberculosis_bovina_en_la_Republica_Argentina_2014.pdf. Fecha de consulta: 28 de Febrero, 2016.
43. Uribarren, T. (2011). Tuberculosis. Depto. Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/tuberculosis.html>. Fecha de consulta: 25 de Octubre, 2015.
44. Wells, S., VanderWaal, K., Picasso, C., Ribeiro Lima, J., Craft, M., Álvarez, J., Pérez, A. (2015) Epidemiología y sistemas de Vigilancia basados en riesgo para la detección de Tuberculosis Bovina. XLIII Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú, p. 51-57.