

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

**Descripción de datos de ganado lechero enviado a faena sanitaria por
Tuberculosis Bovina en el 2013 en Uruguay**

por

Alicia Alexandra VON GEHLEN THIESSEN

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

Orientación: Higiene, Inspección, Control y
Tecnología de los Alimentos de Origen
Animal

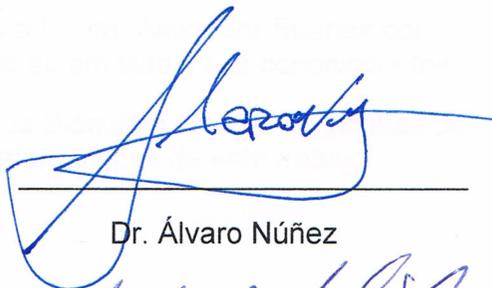
Modalidad: Estudio de Caso

Montevideo
URUGUAY
2015

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:



Dr. Álvaro Núñez

Segundo miembro (Tutor):



Dr. Andrés D. Gil

Tercer miembro:



Dra. Matilde Piquet

Fecha:

7/10/2015

Autores:



Alicia von Gehlen

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor Andrés D. Gil por apoyarme y su compromiso.

A los veterinarios oficiales que hicieron posible este trabajo, especialmente al Dr. Federico Fernández, Director de Sanidad Animal, y al. Dr. Jorge Marra.

A la DILAVE por abrirme sus puertas, en especial a la Dra. Alejandra Suanes por enseñarme las técnicas de laboratorio y brindarme su amistad y sus conocimientos.

A todos mis colegas y compañeros de la cátedra de Bioestadística de la Facultad de Veterinaria por su ayuda y presencia en las diferentes etapas de este trabajo.

A todos que colaboraron de diversas formas.

A mis amigos por su confianza y su cariño.

A mi familia por estar a mi lado y haberme apoyado con amor y comprensión.

TABLA DE CONTENIDO

Título	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	6
1. RESUMEN	7
2. SUMMARY	9
3. INTRODUCCIÓN	10
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	10
4.1. Etiología.....	10
4.2. Epidemiología.....	10
4.3. Patogenia y Anatomía patológica.....	11
4.4. Lesiones compatibles con Tuberculosis Bovina (TBB).....	12
4.5. Datos nacionales de animales faenados por TBB en Uruguay.....	14
4.6. Factores de riesgo.....	14
4.7. Fauna salvaje.....	15
4.8. Prevalencia.....	16
4.9. Pruebas diagnósticas.....	16
4.9.1. Confirmación en laboratorio.....	19
4.10. Vigilancia epidemiológica.....	19
4.11. Legislación nacional.....	20
4.12. Situación internacional.....	23
4.13. Zoonosis.....	25
4.14. Importancia económica.....	27
5. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA	28
6. OBJETIVOS	28
6.1. Objetivo general.....	28
6.2. Objetivos particulares.....	28
7. MATERIALES Y MÉTODOS	29

7.1. Análisis estadístico	29
8. RESULTADOS	30
9. DISCUSIÓN-CONCLUSIONES	33
10. BIBLIOGRAFÍA	36
Listado de Abreviaturas	42

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Figura 1. La detección de animales mediante pruebas indirectas prueba tuberculínica (intradermotuberculinización), detección de interferón- γ y ELISA (anticuerpos).	18
Foto 1. Lesiones tuberculosas en pulmones.....	13
Foto 2. Lesión en linfonodo mediastínico.....	13
Foto 3. Actividades de laboratorio con gabinete de bioseguridad.	17
Foto 4. Inoculación de las tuberculinas aviar y bovina en la tabla del cuello (prueba cervical comparativa).	22
Foto 5. Lectura a las 72 hs de las reacciones cutáneas con calibre (cutímetro) en la tabla del cuello de la prueba cervical comparativa.	23
Gráfica 1. Relación de animales faenados por TBB en el 2013 con lesiones y sin lesiones dentro de cada categoría.	30
Gráfica 2. Diagrama de caja: Comparación de peso de segunda balanza del grupo de vacas faenadas que no presentó lesiones (No) (n=979) y del grupo que presentó lesiones (Si) (n=394).....	32
Tabla 1. Principales sitios de lesión, cantidad de vacas con lesión en ese sitio y porcentaje de lesiones encontradas en las vacas enviadas a faena sanitaria en 2013 (n=2.357).	32
Tabla 2. Comparación de los porcentajes de lesiones encontradas según sitio de lesión de las vacas lecheras enviadas a faena sanitaria por TBB.....	35

1. RESUMEN

Por ley todos los establecimientos productores de leche de Uruguay deben testear sus animales al menos una vez al año por Tuberculosis Bovina (TBB) usando la prueba tuberculínica ano-caudal para detectar reaccionantes a la tuberculina (RT). Los RT deben ser confirmados por la prueba cervical comparativa y el ganado positivo debe ser enviado a faena dentro de un período de tiempo no mayor a 30 días post-detección y el establecimiento será cuarentenado hasta que recupere su estatus de libre de tuberculosis. Del 2001 al 2008 se detectaron 54 establecimientos nuevos con TBB (aproximadamente 7 nuevos establecimientos/año) con un total de 265 RT (aproximadamente 5RT/establecimiento). En el período de 2011 al 2013 el número de nuevos establecimientos con TBB incrementó a 71 (aproximadamente 23 nuevos establecimientos/año) con 7.844 reaccionantes- (aproximadamente 110 RT/establecimiento). Como se establece por ley desde el 2006 cada bovino debe ingresar al SNIG (Sistema Nacional de Identificación Ganadera) y desde el 2011 por cada animal enviado a faena sanitaria debido a TBB se paga una indemnización a precio de mercado al productor.

El objetivo de este estudio fue describir la información obtenida de los registros de faenas sanitarias de reactores positivos a la tuberculina y determinar si la presencia de lesiones compatibles con la TBB en reactores está asociada al peso de las carcasas.

Durante el 2013 se detectaron 22 establecimientos con un total de 2.987 reactores. Los datos de estos animales se colectaron durante seis faenas sanitarias durante ese año. Las carcasas fueron inspeccionadas por veterinarios oficiales y se registraron presencia y localización anatómica de lesiones compatibles con TBB visibles en las mismas.

En 731 animales (24,5%) se detectó al menos una lesión. Comparando la relación de animales con y sin lesiones dentro de las categorías, las vacas presentaron lesiones con una proporción de 27,96% (n=659). Al estudiar la presencia de lesiones en tres pares de nódulos linfáticos (los mediastínicos, los retrofaríngeos mediales, y los bronquiales) se detectó el 91,4% del total de los animales con alguna lesión compatible, al incluir a los pulmones aumentó a 92,1%. El 89% de las lesiones se situó en los nódulos linfáticos de cabeza y cavidad torácica.

El 8,41% de las carcasas con lesiones se clasificó como "R" (distribución de masa muscular muy deficiente según el sistema nacional de clasificación INACUR) y "0" (sin cobertura de grasa según el score de terminación), comparado con solamente 3,51% de las carcasas sin lesiones (acorde al sistema oficial de clasificación y tipificación de carne vacuna). El peso de 1.640 carcasas fue registrado y comparado entre el grupo con lesiones y el grupo sin lesiones, ajustado por establecimiento y categoría (edad y sexo). La media de las carcasas de animales sin ninguna lesión (235,4 kg) fue 18,8kg mayor que la del grupo con alguna lesión, con un intervalo de confianza de 95% en un rango de 13,6 a 24,1 kg.

El conjunto de datos obtenidos visualiza las pérdidas debido a TBB por eliminación de reaccionantes y pérdida de peso de animales con lesiones.

A futuro se puede evaluar la posibilidad de utilizar técnicas diagnósticas complementarias para confirmar los resultados de la prueba tuberculínica con fines

de incrementar la especificidad de las pruebas y manteniendo la sensibilidad para lograr la reducción del número de rodeos cuarentenados y disminución de los costos de compensación, y para poder garantizar la inocuidad alimentaria y protección de los consumidores.

2. SUMMARY

By law, all dairy farms of Uruguay must test their animals at least once a year for Bovine Tuberculosis (BTB) using the caudal fold tuberculin skin test to detect tuberculin reactors (TR). TR must be confirmed by the comparative cervical test, positive cattle have to be sent to slaughter in a time period no longer than 30 days and farms will be quarantined until they recover their status as free from BTB. In the time period 2001-2008 54 new BTB farms (approximately 7 new farms per year) were detected with a total of 265 TR (approximately 5TR per farm). In the period 2011-2013 the number of new BTB farms increased to 71 (approximately 23 new farms per year) with a total of 7,844 TR (approximately 110 TR per farm). As established by law since 2006 every bovine has to be entered in the National System of Livestock Identification and since 2011 an economic compensation is provided for each animal sent to BTB sanitary slaughter.

The objective of this study was to describe the information obtained from sanitary slaughter registers of TR and to determine if the presence of BTB-like lesions in reactors is associated with the carcasses' weight.

In 2013 there were 22 farms with a total of 2,987 reactors detected. The data from these animals was collected in six sanitary slaughters during the year. The carcasses were inspected by the official veterinarians and detection and anatomical location of visible BTB-like lesions in the carcasses were registered.

In 731 (24.5%) animals, at least one lesion was detected. Comparing the relation between animals with and without lesions within their category, cows had a proportion of 27.96% (n=659) animals with BTB-like lesions.

Studying the presence of lesions in just three pairs of lymph nodes (mediastinal, medial retropharyngeal and bronchial) 91.4% of the animals that presented some lesion were detected, including the lungs detection increased to 92.1%. The 89% of lesions was found in lymph nodes of the head or in the thoracic cavity.

8.41% of the animals with lesions was classified as "R" (very deficient muscle mass distribution according to the conformation system INACUR) and as "0" (without fat cover according to the grading score) compared to 3.51% of the animals without lesion (in accordance with the official classifying and grading system of Uruguay).

Weight of 1,640 carcasses was registered and compared between the group with lesions and the group without lesions adjusted by farm, age and sex. The mean carcass weight of animals without any lesion (235.4 kg) was 18.8 kg (95% CI 13.6-24.1) higher than in the group with some lesion.

The obtained data set visualizes the losses due to BTB because of elimination of TR and losses of carcasses' weight.

In a future we may evaluate a complementary diagnostic technique to confirm results of the tuberculin skin test in order to increase test specificity maintaining sensitivity to fulfill the purposes: reduce the number of quarantined herds and decrease the costs of compensation equally as guarantee food safety and protection of consumers.

3. INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis Bovina (TBB) es una enfermedad infecciosa crónica del ganado y otras especies domésticas, que afecta a los humanos, produciendo granulomas (tubérculos) como lesiones típicas principalmente en cualquiera de los nódulos linfáticos y en el tracto respiratorio (Radostits y col., 2002). El agente etiológico de esta enfermedad zoonótica es la bacteria ácido alcohol resistente (AAR) *Mycobacterium bovis* (del Complejo *Mycobacterium Tuberculosis*). Hay 3.200 productores en el país que remiten leche a la industria (INALE, 2015) y por lo mismo deben realizar la refrendación anual obligatoriamente que incluye entre otras pruebas la tuberculinización de los bovinos de leche mayores de 12 meses, tanto hembras como machos. La TBB limita la producción ganadera y afecta su calidad; produce grandes pérdidas económicas por eliminación de reaccionantes positivos, una merma de 10 a 25% en la producción y eliminación de carcasas positivas a nivel de planta de faena (Radostits y col., 2002; de Kantor y col., 2006). La vigilancia epidemiológica en faena se realiza mediante la Inspección Veterinaria Oficial (IVO) de las carcasas inspeccionando determinados nódulos linfáticos y órganos.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1. Etiología

El microorganismo *M. bovis* que pertenece al Complejo *M. tuberculosis* (MTBC) de la familia *Mycobacteriaceae*, es un bacilo Gram positivo, aerobio, ácido-alcohol resistente, inmóvil y no esporulado, de lento crecimiento. Es un patógeno intracelular facultativo, resistente al frío, congelación y desecación, pero muy sensible al calor, luz solar y radiación UV. Existen diferentes especies de micobacterias que se clasifican según su patogenicidad en saprófitas, patógenas oportunistas y estrictamente patógenas- dentro de estos últimos se encuentra el MTBC.

4.2. Epidemiología

El huésped definitivo de *M. bovis* es el bovino, pero se piensa que casi todos los mamíferos son susceptibles a este agente etiológico. Como reservorio o de mantenimiento de la Tuberculosis Bovina actúan bovinos enfermos y portadores, así como otras especies bajo ciertas condiciones como zarigüeyas, tejones, alces, kudus y búfalos cafre (CFSPH, 2010). Algunas especies pueden actuar como huéspedes accidentales o “*spill-over*” y diseminar la infección de un huésped definitivo a otro. “Las especies que se informaron como huéspedes accidentales incluyen: ovejas, cabras, caballos, cerdos, perros, gatos, hurones, camellos, llamas, muchas especies de rumiantes silvestres, incluido el ciervo y el alce; elefantes, rinocerontes, zorros, coyotes, visones, primates, zarigüeyas, nutrias, focas, leones marinos, liebres, mapaches, osos, jabalíes verrugosos, felinos mayores (incluidos leones, tigres, leopardos, guepardos y lince) y varias especies” (CFSPH, 2010). De los mamíferos domésticos el cerdo se considera una de las especies más susceptibles a *M. bovis* (Casas Olascoaga, 2013). La infección afecta a animales de todas las edades siendo más frecuente en animales viejos por el carácter crónico de la enfermedad y debido a que han estado más expuestos (Gil y Samartino, 2001). El período de incubación del agente es prolongado y en ganado puede ser de varios meses o permanecer latente por años y ser reactivado por estrés u otros factores.

En etapas tempranas de la enfermedad los animales ya eliminan al agente infeccioso aún cuando todavía no es posible detectarlos con las pruebas diagnósticas.

La vía de contagio más importante conocida es la vía aerógena, con el 80 a 90% de los casos (SENASA, 2007; Abdala y Tarabla, 2007) ya que las micobacterias se eliminan por gotas con el aire espirado de animales infectados. Si hay un estrecho contacto sobre todo en animales con manejo intensivo como es el caso de vacas lecheras o animales en “*feed lot*” se produce un alto riesgo de nuevas infecciones.

La segunda vía en importancia es la digestiva. Esta vía de contagio es muy importante en terneros alimentados con leche cruda y calostro de vacas tuberculosas, se indica que 1-2% de ellas secretan el agente en la leche (Abdala y Tarabla, 2007). Los materiales infecciosos más frecuentes son la secreción nasal, materia fecal y orina que se ingieren con el pasto u otros alimentos. La secreción nasal a partir de las vías respiratorias puede ser fuente de una auto-infección secundaria cuando el animal deglute secreciones con el bacilo. En ése caso el agente *M. bovis* ingresa al tracto gastro-intestinal del animal y las lesiones pulmonares son acompañadas por lesiones en el tracto digestivo.

La propagación de la enfermedad vía congénita madre-feto también es posible, se estima que puede ocurrir en un 1% de las vacas con tuberculosis (Abdala y Tarabla, 2007).

Según datos de Torres y col. (2013) la TBB se encuentra agrupada regionalmente y hay una mayor prevalencia en áreas lecheras.

4.3. Patogenia y Anatomía patológica

En una infección primaria las micobacterias se multiplican lentamente en el sitio de entrada y se desencadena la respuesta inmunitaria del huésped. Los macrófagos fagocitan al agente y tratan de destruirlo. Las micobacterias desarrollaron un mecanismo de evasión de la lisis celular y pueden sobrevivir dentro de los macrófagos. Cuando los macrófagos con el agente fagocitado llegan a los linfonodos de drenaje se activan los linfocitos T. La activación continua de los linfocitos lleva a la formación de los granulomas tratando de aislar a las bacterias (Abbas y col., 2008). El granuloma específico de la TBB, el tubérculo, se encuentra en forma nodular bien delimitado y de tamaño variable. Al inicio de la infección es de un color gris amarillento, firme y no enucleable que posteriormente pasa a ser un tubérculo amarillo con necrosis caseosa central resultando de productos de los macrófagos. Seguido de estos primeros cambios pueden darse tres formas distintas, pudiéndose: reblandecer el contenido caseoso, encapsularse o enquistarse por hiperplasia de tejido, o calcificarse manifestándose por la presencia de pequeñas arenillas en el foco, y hasta llegar a una fibrosis completa. Se diferencian las lesiones según su localización y su vía de entrada entre una tuberculosis primaria y una secundaria. La tuberculosis primaria o período primario se desarrolla en un animal que no ha estado expuesto al antígeno anteriormente. El complejo primario se establece en el lugar de entrada del agente y en el linfonodo satélite y puede ser completo o incompleto. Los posibles lugares son el tracto respiratorio (fotos 1 y 2), digestivo, congénito, genital y cutáneo y su localización depende exclusivamente de la vía de entrada del agente. Puede existir una generalización linfo-hematógena que puede llevar a TBB miliar, nodular nodosa, perlada o TBB a grandes nódulos (Jorge y col., 2005).

El complejo primario puede presentar lesiones muy pequeñas o puede ser incompleto (solamente se encuentran lesiones en los nódulos pero no en órganos).

Según datos de Canal (2013) los complejos primarios más frecuentes en bovinos son el respiratorio y el digestivo. En los adultos el complejo primario se encuentra en el 90% de los casos en los pulmones mientras que en los terneros sólo en el 40%. Comúnmente el complejo respiratorio presenta un nódulo único de un promedio de 0,3 a varios centímetros y por lo general está completo.

El complejo primario digestivo suele ser incompleto. Las lesiones se encuentran solamente en los nódulos linfáticos regionales. En terneros alimentados con leche que contiene micobacterias la puerta de entrada mayoritariamente es la válvula íleo-cecal.

Existen diferencias debido a la patogenia de la TBB según la vía de entrada en lo que respecta la distribución de hallazgos macroscópicos entre regiones anatómicas con sus linfonodos y órganos correspondientes (Corner, 1994; Proaña-Pérez, 2011).

La tuberculosis secundaria o período postprimario se establece por sobreinfección exógena de bacilos o por exacerbación de focos preexistentes de la primoinfección. Por diseminación intracanalicular se puede desarrollar una TBB orgánica crónica con focos acinosos y acinodosos que raras veces tienden a calcificarse, una bronquitis caseosa, cavernas bronquéticas, nódulos y úlceras traqueo-bronquiales o formas intracanaliculares en riñón, glándula mamaria, testículo etc. (Jorge y col., 2005).

Las micobacterias pueden sobrevivir durante muchos años y reactivarse en cualquier momento, sobre todo cuando existe una inmunodepresión (Abbas y col., 2008).

4.4. Lesiones compatibles con TBB visibles

Hallazgos macroscópicos de mayor a menor frecuencia son tubérculos amarillentos granulomatosos en mediastino (51%), linfonodos traqueo-bronquiales (24%), hepáticos (12%), retrofaríngeos y lesiones pulmonares visibles (Proaña-Pérez, 2011). Según Liebana y col. (2008) la gran proporción de lesiones en nódulos retrofaríngeos se atribuye a pequeñas lesiones en el tracto respiratorio superior y el drenaje linfático desde esa zona hacia los linfonodos retrofaríngeos. En estudios similares se encontraron lesiones macroscópicas en linfonodos (LN) de la región torácica pero no o en muy baja proporción en los pulmones (Liebana y col., 2008; Proaña-Pérez, 2011).

Según referencias bibliográficas acerca de la distribución de hallazgos macroscópicos se diferencian las zonas corporales del animal en región "cabeza" (LN mandibulares, parotídeos, retrofaríngeos mediales, retrofaríngeos laterales (atlantal), tonsilas), "tórax" (LN mediastínicos, traqueobronquiales derecho, izquierdo, craneal y medial, y los pulmones), "abdomen" (hígado, LN hepático, bazo, LN mesentéricos del tracto gastro-intestinal entero, riñones), "carcasa" (LN preescapulares, prefemorales, ilíacos internos, ilíacos mediales, ilíacos laterales, sacrales, inguinales superficiales (supramamario o escrotal), y contenido de la ubre o escroto) (Corner, 1994; Proaña-Pérez, 2011).

Corner (1994) describe que el 70 al 90% de las lesiones se encuentran en los linfonodos de cabeza y cavidad torácica. Un estudio de Liebana y col. (2008)

demonstró que de 200 reactores el 55,5% presentó lesiones visibles, y en 88,9% de ellos se confirmó el diagnóstico de TBB por bacteriología e histopatología, y en el 14% de 200 animales que estuvieron en contacto con reactores se encontraron lesiones visibles.



Foto 1: Lesiones tuberculosas en pulmones. Foto: Dra. Susana Martino. Foto 2: Lesión en linfonodo mediastínico. Foto: Dra. María José Vázquez.

La ausencia de lesiones visibles puede ser causada por no detección (presencia de lesiones visibles pero no encontradas) en la necropsia, infección temprana o infección con micobacterias distintas a *M. bovis* (Corner, 1994). Por lo anterior sería necesario un examen bacteriológico para determinar la significancia estadística de ganado que es positivo a una prueba diagnóstica, pero que no presenta lesiones visibles a la necropsia. La falta de lesiones visibles en un animal reactor debe analizarse dentro de su contexto: si en los animales enviados a faena de un mismo origen se encontraron animales con lesiones visibles, los animales sin lesiones pasan a tener poca importancia. Sin embargo, si en ningún animal de un mismo origen se encuentran lesiones eso adquiere una relevancia real.

Para hallar animales con lesiones visibles compatibles con TBB Corner y col. (1990) afirman que el 86% de los animales con lesiones visibles se identificarían al inspeccionar solamente tres pares de nódulos linfáticos (mediastínicos, retrofaríngeos mediales y bronquiales) y los pulmones. El examen adicional de los pares de nódulos linfáticos parotídeos, cervicales caudales, inguinales superficiales y mesentéricos permitiría aumentar el nivel de animales con lesiones detectados a 95%.

No todos los animales infectados presentan lesiones macroscópicas, si las presentan se afectan con más frecuencia los linfonodos torácicos (Whipple y col., 1996). Lesiones que se deben a micobacterias no-tuberculosas se confunden fácilmente con lesiones por TBB. En el diagnóstico diferencial deben considerarse las siguientes enfermedades: Paratuberculosis, Leucosis Bovina y Actinobacilosis, Abscesos pulmonares y abscesos en otros órganos, Reticulopericarditis traumática, Neumonías parasitarias, Hidatidosis o equinococosis y Parasitosis digestiva (p.ej. *Eimeria*) (Jorge y col., 2005).

Reactores sin lesiones visibles no se deberían clasificar como no infectados sino que se debería determinar su estado por estudios bacteriológicos. Se recomienda enviar al menos tres muestras de un animal ya que una lesión granulomatosa (LG) puede ser originada por distintos agentes en un mismo animal (Corner y col., 1990).

4.5. Datos nacionales de animales faenados por TBB en Uruguay

En su revisión bibliográfica sobre los datos de animales tuberculosos entre los años 1888 y 1998 Casas Olascoaga (2013) planteó que los animales con lesiones tuberculosas correspondieron en su mayoría a vacas (especialmente las categorías de conserva) que integraron tropas de descarte de la cuenca lechera, reaccionantes a la tuberculina.

De 1942 a 1952 se investigaron 202.882 bovinos de los cuales 16.127 reaccionaron positivamente (Casas Olascoaga, 2013). Según un estudio realizado por Casas Olascoaga (2013) de los datos obtenidos de vacas lecheras reaccionantes del período 1964 a 1970 los RT disminuyeron de 9,4% (8.284 animales sobre un total de 87.602 animales tuberculinizados) en 1964 a 1% (463 RT de 46.971) en 1970. Estas cifras abarcan los animales que reaccionaron positivamente, no incluye a los dudosos a la prueba tuberculínica.

En los trabajos estadísticos “Distribución de lesiones en vacas lecheras reaccionantes a la tuberculina” de 1938 y 1948 (Casas Olascoaga, 2013; Castelo, 1938) Aragunde, L. realizó el estudio en 500 vacas lecheras faenadas por TBB, con respecto a la distribución de lesiones se encontraron en 19,2% de las vacas se halló una lesión en el parénquima pulmonar, en 34,2% en pleuras, sin datos de nódulos mediastínicos, 59,2% en los nódulos bronquiales, 51,2% en nódulos retrofaríngeos, 38,8% en nódulos parotídeos, en 4% en nódulos inguinales, en 10,4% en los nódulos cervicales inferiores. Castelo, M. obtuvo los datos de 250 vacas reaccionantes (Castelo, 1938): En 67,2% de las vacas las lesiones se encontraron en el parénquima pulmonar, en 11,2% en pleuras, 58% en nódulos mediastínicos, en 59,6% en los nódulos bronquiales, en 46,6% en nódulos retrofaríngeos, sin datos de nódulos parotídeos, en 0,4% en nódulos inguinales y en 0,4% de las vacas se halló un granuloma en los nódulos cervicales inferiores. De 4.633 animales en el 51,8% se hallaron lesiones generalizadas (Casas Olascoaga, 2013).

De 1977 al 1993 el nivel de incidencia de la Tuberculosis Bovina fue muy baja. Del 2001 al 2008 se detectaron 54 establecimientos nuevos con TBB (aproximadamente 7 nuevos establecimientos/año) con un total de 265 RT (aproximadamente 5RT/establecimiento afectado). En el período de 2011 al 2013 el número de nuevos establecimientos con TBB se incrementó a 71 (aproximadamente 23 nuevos establecimientos/año) con 7.844 reaccionantes- (aproximadamente 110RT/establecimiento afectado) (Fernández F¹, 2013. Comunicación personal). Tenemos entonces que en el último período mencionado el número de establecimientos cuarentenados se multiplicó por 3 y el número de animales reaccionantes dentro de los establecimientos se multiplicó por 16 esta situación se atribuye mayoritariamente a la intensificación de los establecimientos lecheros.

4.6. Factores de riesgo

Existe variabilidad entre individuos determinados por edad, sexo, experiencia previa, exposición (determinantes del antígeno, dosis, vía de entrada, tiempo): el número de positivos a la prueba tuberculínica se incrementa significativamente a medida que avanza la edad (Proaña-Pérez y col., 2009).

¹Dr. Federico Fernández, Director de DSA-DGSG

Ameni y col. (2007) determinaron diferencias entre razas: la Holstein Friesian (Holando) es una raza más susceptible a la TBB que las razas cebuinas. El rodeo lechero de nuestro país se compone mayoritariamente de vacunos de raza Holando, y en muy pequeño porcentaje de las razas Jersey y Kiwi (individuos cruce de las razas Holando y Jersey). El propósito productivo determinado por la raza del animal ha sido una de las variables más importantes a considerar dentro de la especie en el rodeo nacional, ya que existen marcadas diferencias entre el ganado de carne y el ganado lechero debido fundamentalmente a sus diferentes sistemas de explotación, cría y producción (Casas Olascoaga, 2013). Los “*feed lot*” no adquieren importancia en Uruguay con lo que respecta la TBB debido al sistema de cría que integra, los animales de carne solamente se confinan en “*feed lot*” durante los 60 días antes de enviarlos a faena y la Dirección General de Servicios Ganaderos (DGSG) estimó la prevalencia en 0,02% en el 1978 (Casas Olascoaga, 2013).

El tamaño del rodeo se identificó como factor de riesgo importante en sistemas lecheros. En los últimos años el número de animales por establecimiento ha crecido enormemente y se establecieron algunos llamados “megatambos” en el país con varios miles de animales por tambo (Garín, 2014). El ganado lechero comparte bebederos y comederos en la sala de ordeño y en el campo, y la densidad de los animales en pastoreo ha aumentado lo cual posibilita la transmisión del agente y la causa de nuevas infecciones, sin embargo en muchas ocasiones se subestima la transmisión intrarrebaño de la enfermedad (Fischer y col., 2005; Barlow y col., 1997). Proaña-Pérez (2009) identificó la introducción de ganado nuevo al rodeo como un factor de riesgo. Se debería estudiar la importancia de la adquisición de animales de descarte sin las debidas exigencias de tuberculinización y cumplimiento de los requisitos sanitarios, así como el historial sanitario del origen.

4.7. Fauna salvaje

Extensas investigaciones de reincidencia esporádica de *M. bovis* han demostrado que existen reservorios de fauna silvestre en algunos países que pueden actuar como fuente de infección para el ganado, ciervos y otros semovientes (Philips y col., 2003; Berentsen y col., 2011). En nuestro país existen especies silvestres susceptibles a micobacterias como ciervos, jabalíes y otros animales que posiblemente cumplan un rol en el mantenimiento y posible diseminación de la enfermedad. Ratas (*Rattus norvegicus*) y zorros (*Vulpes vulpes*) pueden transmitir *M. bovis* sin mostrar lesiones progresivas de la enfermedad (Little y col., 1982). En Argentina se comprobó la infección en liebres (de Kantor, 2013). En la bibliografía hay opiniones opuestas acerca del rol de los animales salvajes: En el Reino Unido se está discutiendo el papel de los tejones (*Meles meles*) en la diseminación de la TBB, y en Nueva Zelanda ya se está excluyendo el rol de la comadreja o zarigüeya (*Trichosurus vulpecula*) en la transmisión. En Michigan, Estados Unidos, se estudiaron los ciervos de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) como difusores de la TBB. En ese estado inclusive se usan coyotes como centinelas, debido a una prevalencia más alta en esa especie que en los ciervos lo que posibilita anticipar medidas para reducir la difusión al ganado (Berentsen y col., 2011). Según varios autores se está revisando el rol que cumplen los animales salvajes ya que las políticas como p.ej. el sacrificio de animales salvajes dentro de programas de erradicación de TBB no bajó la prevalencia en ganado lo suficiente como justificación de continuar con esa estrategia (Barlow y col., 1998; Olea-Popelka y col., 2009; Ryan y col., 2006). Mientras que en otros estudios se afirma el rol de los animales salvajes susceptibles a micobacterias en la reaparición de la enfermedad

en los bovinos (Philips y col., 2003). En Uruguay Errico y col. (2010) aislaron micobacterias del MAC a partir de muestras obtenidas de animales de reservas y zoológicos del Uruguay durante el período de los años 1978 al 2008, como resultado obtuvieron "...trece cepas del Complejo *Mycobacterium avium* (MAC): nueve de muestras de aves y las cuatro restantes de las siguientes especies: mono capuchino, ciervo axis, coatí y cabra de Gabón...". En el 2014 se aislaron micobacterias de dos jabalíes del territorio nacional: los agentes etiológicos que fueron determinados por cultivo eran *M. avium* en uno y *M. bovis* en el otro (Castro M, 2015. Comunicación personal).² Este antecedente puede ser un indicio importante de que también en Uruguay existan especies que podrían actuar como reservorio del *M. bovis* y por ello dificultar las medidas de erradicación.

4.8. Prevalencia

La prevalencia aparente sale de la fórmula que pone en relación los verdaderos positivos (VP) y falsos positivos (FP) con el total de los casos (n): $P_a = ([VP+FP]/n)$. La misma en el ganado lechero de Uruguay se estimó en 0,46% en el 2012 (2.987 RT sobre una población estimada por DICOSE de 646.652) (DICOSE, 2013). Los RT se determinaron mediante la prueba tuberculínica cervical comparativa (PCC). El esquema diagnóstico en Uruguay es la aplicación en serie de la PAC y PCC y está determinado por ley. La prevalencia real relaciona verdaderos positivos y falsos negativos (FN) con el total de los casos ($P_R = [VP+FN]/n$). La P_R se estima mediante información con que contamos sobre la sensibilidad y especificidad del esquema diagnóstico aplicado y la prevalencia aparente (P_a), sensibilidad (Se) y especificidad (Esp) de la interpretación en serie de las pruebas: $[P_a = P_R Se + (1-P_R) \times (1-Esp)]$. Los valores de sensibilidad y especificidad de la interpretación en serie de PAC y PCC se estiman en 74-94% (81%) y 96-99% (98%) respectivamente (Gil, 2012). Actualmente en Uruguay preocupa la alta prevalencia intrarrebaño que han tenido focos desarrollados en tambos con una gran población. Se estima que esta situación se debe fundamentalmente a un incremento en las tasas de contacto entre portadores y susceptibles y a una inadecuada prevención.

4.9. Pruebas diagnósticas

La TBB es una enfermedad crónica que se evidencia clínicamente en ganado bovino cuando ya presenta lesiones extensas. Un animal infectado no detectado puede transmitir la enfermedad, por lo que es fundamental el diagnóstico temprano de la infección.

Existen distintas pruebas para el diagnóstico de la TBB según lo que detecten: en las pruebas directas se visualiza el agente o las lesiones causadas por el mismo, y en las indirectas se detecta la respuesta inmune que el animal ha desarrollado hacia el antígeno. Las pruebas indirectas se subclasifican en pruebas de inmunidad celular e inmunidad humoral.

La respuesta inmune celular se debe a que los linfocitos en animales infectados fueron sensibilizados previamente por exposición al antígeno; esta inmunidad no se transfiere de un animal a otro. Los linfocitos T dan lugar a la hipersensibilidad tardía o de tipo IV, esa reacción a la prueba tuberculínica llega a su máxima intensidad, en

² Per.Agr. Miguel Castro Ramos, Laboratorio de Tuberculosis, Depto. de Bacteriología de la DI.LA.VE

el bovino, a las 72hs posteriores a la inoculación de derivado proteico purificado (PPD) de tuberculina bovina elaborado con antígenos de *M.bovis* (Imagen 2 y 3). El desarrollo de la hipersensibilidad tardía coincide con la aparición de necrosis caseosa en el animal. La ausencia de reacción (anergia) se puede observar en animales con infección muy reciente o en casos avanzados de TBB (Figura 1), también se puede dar por causas fisiológicas (preñez avanzada), inmunodeficiencias, administración de esteroides y otras (Torres). La anergia probablemente es causada por un factor “bloqueante” que inhibe que los linfocitos T reaccionen con el antígeno (Tizard, 2009) en esos animales infectados no detectados (falsos negativos).

La prueba de Interferón- γ mide la respuesta de los linfocitos que estuvieron en contacto previamente con el antígeno y liberan la linfoquina. Es una técnica *in vitro*, que se realiza en sangre entera estimulada con antígenos específicos (PPD bovis) durante 16 a 24hs por lo cual la viabilidad de las células es fundamental para su correcta aplicación (Wood y col., 1990; OIE, 2013b). La prueba tiene la ventaja de detectar rápidamente a un foco nuevo (Figura 1) (con una mediana de 97 semanas según Fischer y col., 2005), y de que los rodeos nuevamente infectados son muy pocos. Se estimó la especificidad de la prueba entre 87,7 y 99,2% y la sensibilidad entre 80,9 y 100% (Wood y col., 1991; Schiller y col., 2011).

Las técnicas de respuesta inmune humoral, como la prueba de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), son técnicas *in vitro* que cuantifican los anticuerpos específicos del animal en sangre. Existe la prueba de ELISA indirecto en leche para lo cual se estudia leche tanque del rodeo, la capacidad de esta prueba de detectar un rodeo infectado es directamente proporcional a la frecuencia con la cual se aplica la prueba (Fischer y col., 2005).



Foto 3. Actividades de laboratorio con gabinete de bioseguridad. Foto: Alicia von Gehlen.

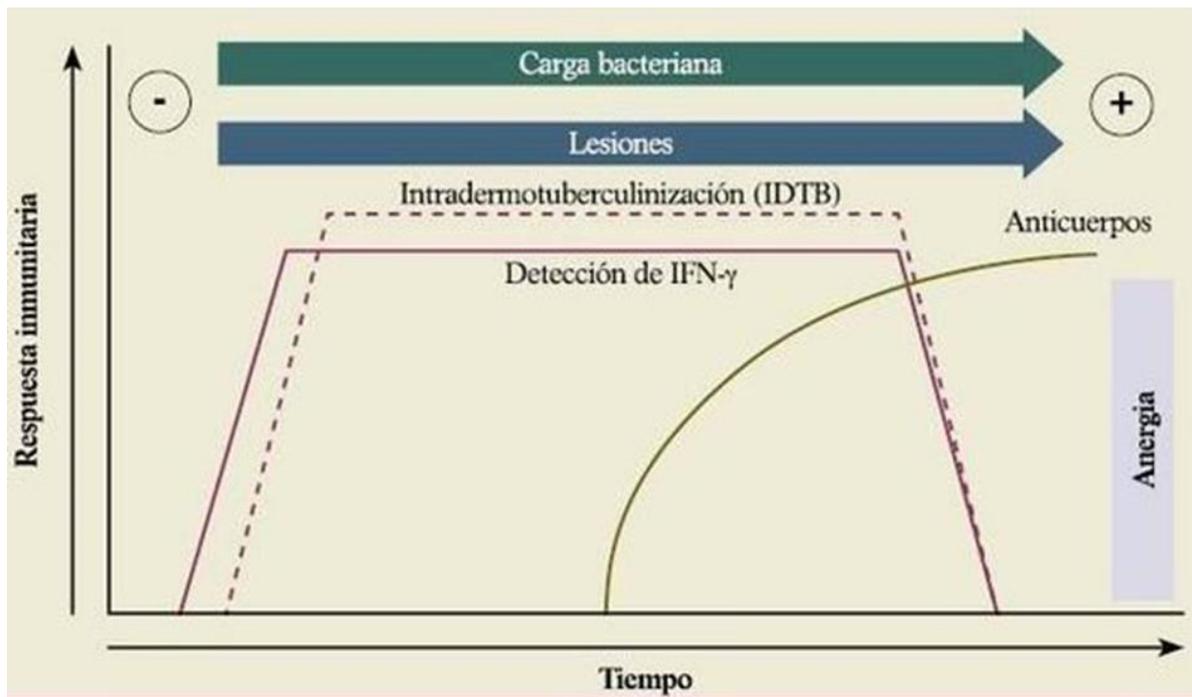


Figura 1³. Esquema simplificado de la detección de animales mediante pruebas indirectas: la prueba tuberculínica (intradermotuberculinización), la prueba de detección de interferón- γ y el ELISA indirecto (detección de anticuerpos), teniendo como variable independiente el tiempo de infección y variable dependiente la respuesta inmune.

Mediante las pruebas directas se detecta al agente a partir de muestras de linfonodos u órganos con lesiones compatibles con TBB obtenidas *post mortem*. Se realiza la tinción clásica de Ziehl-Neelsen (Z-N) debido a la característica del bacilo de ser ácido-alcohol resistente, u mediante otras técnicas como tinción fluorescente (rodamina-auramina) o con inmunoperoxidasa. Después de un diagnóstico preliminar basándose en presencia de lesiones histológicas características como p.ej. necrosis caseosa o células gigantes multinucleadas se inocula el sedimento en varios cultivos. Durante 8 semanas a 37° con o sin CO₂ se cultiva en medio Löwenstein-Jensen o Stonebrink y en caso de crecimiento se preparan frotis y se tiñe con Z-N. El crecimiento de *M. bovis* por lo general se aprecia entre las semanas 3 a 6, en medio Stonebrink. Ese medio es un medio Löwenstein-Jensen sin glicerol, suplementado con piruvato de sodio en el cual el desarrollo de las bacterias es mejor y las colonias aparecen más rápidamente. Las colonias de *M. bovis* son lisas y de color parduzco. Con las técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR) o tipeado molecular se confirma si las colonias bacterianas encontradas en los cultivos realmente son de *M. bovis* (Jorge y col., 2005). *M. bovis* al igual que *M. tuberculosis* integran a las micobacterias estrictamente patógenas y se clasifican con nivel de bioseguridad II y III (Jorge y col., 2005) (Imagen 1).

³ Adaptada de Pollock y col. (2006).

- Detección *ante mortem*
 - Pruebas indirectas (detección de respuesta inmune):
 - Respuesta inmune celular:
 - in vivo* (prueba de hipersensibilidad tardía, de tipo IV):
 - Pruebas tuberculínicas
 - in vitro*: -Interferón- γ
 - Respuesta inmune humoral:
 - in vitro*: -ELISA indirecto en suero
 - ELISA indirecto en leche
 - Polarización fluorescente
- Detección *post mortem*
 - Pruebas directas (detección del agente) a partir de órganos y nódulos linfáticos:
 - Frotis y tinción: Ziehl-Neelsen (AAR)
Fluorescente (rodamina-auramina)
inmunoperoxidasa
 - Cultivo bacteriológico:
Medio Löwenstein-Jensen
Medio Stonebrink
 - PCR
 - Tipeado molecular

4.9.1. Confirmación en laboratorio

Las pruebas de laboratorio son sumamente importantes para confirmar e identificar la especie de micobacteria involucrada.

Comúnmente se utiliza el método de descontaminación de Petroff cuya desventaja es la afección de la viabilidad de un importante número de micobacterias (Garbaccio, 2013). Se inocular en medio Löwenstein-Jensen o Stonebrink. El laboratorio oficial DILAVE "Miguel C. Rubino" utiliza el medio Stonebrink.

Se utiliza la tinción de Ziehl-Neelsen para detectar bacterias ácido-alcohol resistente pero esa tinción no es específica por *M. bovis*.

4.10. Vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica funciona por una red de información proporcionada por productores, veterinarios, laboratorios, frigoríficos, Servicios de Salud Pública, Servicios de Sanidad Animal, Universidades y las secciones policiales departamentales.

La inspección de los animales vivos (*ante mortem*) y de sus canales (*post mortem*) en los mataderos reviste una importancia fundamental para la red de vigilancia de las enfermedades animales y las zoonosis y también para garantizar la inocuidad de la carne y de sus productos derivados. La inspección *ante mortem* y *post mortem* de la carne es una de las principales responsabilidades de los Servicios Veterinarios (OIE, 2013a).

Se realiza el monitoreo en plantas de faena para la vigilancia epidemiológica de la TBB enviando al menos una muestra de tejido sospechoso de animales con lesiones compatibles con TBB. La vigilancia epidemiológica es un proceso lógico y práctico de observación sistemática, activa y prolongada; así como de la evaluación permanente de la tendencia y distribución de casos y de la situación de salud de la población. La inspección en planta de faena se realiza por un veterinario oficial y según de Kantor (2013) en Uruguay se detectan lesiones compatibles con TBB en 1:100.000 de los animales faenados en frigorífico/matadero.

La inspección veterinaria de las carcasas consta de la revisión cuidadosa de pulmones, hígado, bazo y glándula mamaria y su inspección externa e interna. Los linfonodos mandibulares, retrofaríngeos, traqueobronquiales, mediastínicos, hepáticos, mesentéricos y supramamarios se seccionan en pequeños cortes de 2-3 mm y se inspeccionan *in situ* para detectar lesiones visibles.

La trazabilidad del 100% de los animales se cumple desde el 2011 a través del Sistema Nacional de Información Ganadera (SNIG-MGAP). Mediante el número de DICOSE (Dirección de Contralor de Semovientes) se puede determinar el establecimiento de origen y el dueño de los animales.

4.11. Legislación nacional

Ya Fracastorius de Verona (1484-1553) llegó a conclusiones sobre la infecciosidad de la TBC y su mecanismo de transmisión (Casas Olascoaga, 2013). En 1882 Robert Koch descubrió el bacilo de la TBC y en 1890 presentó sus estudios sobre la tuberculina (Casas Olascoaga, 2013). A partir del año 1897 se exige la observación clínica y tuberculina a tambos y lecherías de Montevideo (Garín, 2014). Dos años más tarde se determinó que el 14,51% de bovinos de Montevideo eran reaccionantes y en 1902 se hizo obligatoria la faena de los animales reaccionantes y/o clínicos positivos o sospechosos de TBB (Casas Olascoaga, 2013). En ese momento se compensó económicamente el sacrificio de vacas tuberculosas. La TBB ya se nombró en la lista original de las enfermedades de la ley 3.606 del 13 de abril de 1910 de todas las especies, es de denuncia obligatoria para productores o encargados de animales y veterinarios la sospecha o presencia de la enfermedad y se incluyó dentro de los vicios redhibitorios. El reglamento de tambos y lecherías de 25/11/1911 contiene normas claras sobre tuberculinización de ganado lechero y se prevé la inspección por los servicios veterinarios oficiales, además instala el principio de calidad de la leche (Casaux, 2005). Desde el 1916 es obligatoria la tuberculinización en todo el territorio nacional (Casas Olascoaga, 2013). Por ley Nro. 10.045 de 10 de setiembre de 1941 sobre Indemnización al Ganado Lechero y su decreto reglamentario de 20 de febrero de 1941 se establece la identificación, sacrificio e indemnización de los animales reaccionantes a las pruebas tuberculínicas. Por decreto del 9 de setiembre de 1952 se suspendió el pago de las indemnizaciones por sacrificio de los animales reaccionantes por motivos económicos y sanitarios (Casas Olascoaga, 2013). Por decreto en 1963 se

implementó el Plan de Leche Calificada, según el cual la leche-cuota con destino al abastecimiento recibió precios diferenciales: las usinas pasteurizadoras de la Cooperativa Nacional de Productores de Leche (CO.NA.PRO.LE) bonificaron con un precio estímulo a leche de predios adheridos voluntariamente, si cumplían con los requisitos higiénico – sanitarios del ambiente, de los operarios y los animales, y en el 1976 ése programa llegó a todo el país (Errico y col., 1980). Según el decreto 79/84 del 22 de febrero de 1984 debe comunicarse de forma inmediata el servicio veterinario departamental de la División Sanidad Animal (DSA) del MGAP si se detectaron animales con resultado positivo a la prueba presuntiva de TBB. El veterinario oficial debe realizar la prueba intradermotuberculinización cervical comparativa, la prueba confirmatoria a los animales anteriormente detectados positivos a TBB. Por decreto 90/95 de 21/2/1995 se instala el Sistema Nacional de Calidad de Leche para determinar las exigencias mínimas y obligatorias para su posterior pasteurización e industrialización. Por decreto 2/97 de 3/1/1997 se incluyen las exigencias sanitarias del personal y de los animales, habilitación de las instalaciones, y empresas receptoras de leche (Casaux, 2005).

En 1998 se regularizaron por ley los requisitos sanitarios para los establecimientos productores de leche, la declaración de predios oficialmente libres de Brucelosis y Tuberculosis y la vigilancia epidemiológica (Decreto 20/998 de 22/1/1998). Por ese decreto se previó que es obligatoria la sanidad del ganado completo para obtener la habilitación o refrendación de toda empresa que produzca leche con destino comercial. Referido a TBB se estableció que la prueba de intradermotuberculinización con PPD bovina se debe realizar en un intervalo mínimo de 6 meses y máximo de 12 meses (Casaux, 2005) como lo sugiere el código sanitario de la OIE. Con la trazabilidad grupal de DICOSE y ahora con las herramientas del SNIG al detectar un foco se reconstruyen movimientos de ganado hasta 2 años para detectar predios epidemiológicamente relacionados y tomar medidas anticipadas en los predios relacionados al foco. Esa medida disminuye y eventualmente evita la diseminación de la enfermedad.

Se debe realizar la prueba tuberculínica en el ganado lechero de tambos remitentes a plantas industrializadoras de lácteos como requisito para la habilitación inicial y luego la refrendación anual, obligatoria por Decreto 64/02 para la declaración de rebaño oficialmente libre (ROL), cumpliendo con los requisitos establecidos en el Decreto 20/998.

Según Decreto 79/984 la prueba tuberculínica ano-caudal (PAC), realizado por un veterinario habilitado, consta de la inoculación intradérmica de 0,1ml de la tuberculina, el derivado proteico purificado de *M. bovis* (PPD bovina) en el pliegue ano-caudal. La lectura se realiza 72 ± 3 horas luego de inocular el reactivo mediante la palpación del lugar de inoculación. Cualquier reacción (engrosamiento, fibrosis, calor, rubor u otra) significa que el animal ha estado en contacto con algún antígeno de *Mycobacterium* y requiere la realización de la prueba cervical comparativa (PCC) como prueba confirmatoria. Esta prueba se aplica para diferenciar una infección por *M. bovis* de una reacción cruzada por *M. paratuberculosis spp. avium* u otra especie del género *Mycobacterium*. Por ello se inoculan PPD aviar y PPD bovina en la tabla del cuello del animal positivo a la PAC (foto 4). La lectura de la PCC también se debe realizar a las 72 ± 3 hs y se realiza midiendo los dos sitios de inoculación con un calibre (cutímetro). Es positiva cuando hay una diferencia de 5 o más mm del pliegue a favor de la PPD bovina con respecto a la PPD aviar (foto 5).



Foto 4: Inoculación de las tuberculinas aviar y bovina en la tabla del cuello (prueba cervical comparativa). Foto: Alicia von Gehlen.

La PCC se debe realizar dentro de los 10 días o 60 días posteriores a la PAC por veterinarios oficiales ya que el animal puede encontrarse temporalmente desensibilizado luego de inocular PPD. La estrategia del programa sanitario se basa en el principio prueba-sacrificio. Los animales reaccionantes son marcados a fuego con una "T" de 8 cm en la quijada derecha y deben ser enviados a faena dentro de un plazo de 30 días, se interdicta (cuarentena) el predio y se investiga el predio foco, los linderos y los relacionados epidemiológicamente entre los cuales se registraron movimientos de ganado en los 2 años previos a la detección. La faena sanitaria de animales necesita previa coordinación con el frigorífico, ya que las carcasas se deben inspeccionar minuciosamente y someter la carne a un tratamiento térmico específico para destruir el agente. En Uruguay se realiza un tratamiento de garantía que consta de un tratamiento térmico de seguridad que garantice la inactivación del agente antes de liberarlo al consumo establecido por normativa legal (Gómez y col., 1986). El sistema de indemnización por la eliminación de animales con Tuberculosis fue previsto nuevamente con la aprobación en la rendición de cuentas del 2011, donde hay un artículo que habilita a indemnizar en el caso de zoonosis emergentes o reemergentes. Por ley 19.300 de 26/12/2014 se creó la comisión administradora del seguro para el control enfermedades prevalentes en bovinos que establece la complementación del pago por animal faenado del frigorífico al productor.



Foto 5. Lectura a las 72 hs de las reacciones cutáneas con calibre (cutímetro) en la tabla del cuello de la prueba cervical comparativa. Foto: Alicia von Gehlen.

4.12. Situación internacional

"La TBB está erradicada o en una fase muy avanzada de control en los países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo continúa siendo, en muchos casos, una enfermedad endémica." (Abdala y Tarabla, 2007).

Hay programas de Erradicación y Control de la Tuberculosis en el ganado que eliminaron o redujeron los casos de Tuberculosis en muchos países. Cuando hay animales salvajes que actúan como reservorios se dificulta su erradicación completa y puede re-emergir asociada a la fauna silvestre susceptible (Philips y col., 2003).

Según el informe de la OIE (2012) un país o zona debe cumplir con seis requisitos para ser declarado como libre de TBB:

La infección por el Complejo *M. tuberculosis* debe ser de declaración obligatoria; debe haberse establecido un programa de información continua y pruebas regulares y periódicas efectuadas en los rebaños deben demostrar la ausencia de infección por el Complejo *M. tuberculosis* en al menos 99,8% de los rebaños y 99,9% de los bovinos, búfalos y bisontes del país o la zona durante 3 años consecutivos. Debe haberse establecido un programa de vigilancia para detectar la TBB en el país o zona mediante las inspecciones *ante mortem* y *post mortem* de los animales; el programa de vigilancia no debe haber detectado infección por el Complejo *M. tuberculosis* durante 5 años consecutivos y los bovinos, búfalos y bisontes introducidos en el país o la zona deben ir acompañados de un certificado por un veterinario oficial que provienen de un país o una zona libre de TBB.

Los programas de control y erradicación implementados por varios países les han permitido obtener el estatus de libre de TBB.

En los revelamientos de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) en su III. Congreso Latinoamericano de Zoonosis en el 2008, de Kantor y col. (2008) afirman

que la infección tuberculosa existe en la mayor parte de los países latinoamericanos y del Caribe. Los autores declaran que hay algunos países que ya están con prevalencias muy bajas, que hacen posible pensar en etapas de erradicación de la enfermedad como en: Cuba, Costa Rica, Panamá y Uruguay.

Uruguay cumple con los requisitos de declaración de país o zona libre de tal medida que la enfermedad es de declaración obligatoria, se establecieron programas de control y erradicación y de vigilancia epidemiológica. Lo que resta sería cumplir con la prevalencia, todavía hay que reducirla en bovinos a 0,1% en el país.

Los programas de vigilancia requieren la colaboración de profesionales con competencia y experiencia en ese campo y debe documentarse íntegramente (OIE, 2013a).

Según los datos de APHIS (2015) en Estados Unidos se inició la campaña en el año 1917 con un 5% de reactores. Hasta el 2013 se redujo a 0,001% empleando la prueba ano-caudal simple (PAC). Actualmente todos los estados se encuentran libres de TBB menos dos (California y Michigan- con status "*modified accredited*") en los cuales hay un riesgo moderado. Se realiza la vigilancia epidemiológica en plantas de faena y si se detecta un animal con lesiones compatibles con TBB, se rastrea el establecimiento de origen donde se realiza la prueba tuberculínica PAC a todo el ganado. En ganado con estado sanitario desconocido también se realiza la prueba tuberculínica. Como prueba complementaria se aplica la PCC, Prueba de interferón- γ y histopatología/bacteriológico/PCR en todos los reaccionantes (USDA, 2005).

En Europa rige Directiva 64/432/EEC. La prevalencia promedia de TBB se estimó en 0,53% en el 2007, según las normas de la Directiva (1964) las pruebas de tamiz o de "*screening*" son las pruebas tuberculínicas y como prueba complementaria de "*screening*" en rodeos con RT se utiliza la prueba de IFN- γ con interpretación en paralelo (European Commission, 2006). En países y zonas con baja prevalencia se utiliza el sistema de vigilancia pasivo en plantas de faena (Schiller y col., 2011).

Gran Bretaña (GB) e Irlanda tienen la prevalencia más alta de Europa con 3,27% y 4,37% respectivamente (Schiller y col., 2011). Sin embargo, la región de Escocia fue declarada libre en 2009 (Defra, 2015). En GB se aplica la zonificación de status con respecto a TBB: en las áreas de muy baja prevalencia no se tuberculiniza al ganado (partes de Escocia), en las áreas de baja prevalencia se realiza la prueba tuberculínica cada cuatro años y en las áreas de riesgo se tuberculiniza anualmente (Defra, 2015).

Varios países de la Unión Europea utilizan la prueba cervical simple (PCS) en sus programas sanitarios para aumentar la sensibilidad. En Gran Bretaña, Irlanda y Portugal se realiza la PCC priorizando la especificidad (de Kantor, 2013), usando la prueba de interferón- γ como auxiliar en situaciones especiales.

El programa nacional de erradicación de Australia fue iniciado en el 1970. En el año 2006 se declara libre de TBB, y el único animal salvaje que puede actuar como reservorio de la enfermedad es el Búfalo asiático (Corner y col., 1990; Turner, 2011).

En Brasil se observó que la prevalencia de lesiones fue de 0,007% en la faena de 21 millones de animales/año (de Kantor, 2013).

Argentina al igual que Uruguay realiza la prueba caudal simple como prueba tamiz (“*screening*”). La legislación argentina establece que se deben enviar a faena los animales tuberculosos lo antes posible, en caso de vacas lecheras infectadas existe la posibilidad de esperar hasta que termine la lactación.

En Argentina se utiliza la estrategia de la regionalización distinguiendo entre áreas de control, áreas de erradicación y áreas libres con sus respectivas medidas (SENASA, 2007).

4.13. Zoonosis

La Tuberculosis (TBC) tiene una incidencia creciente a nivel mundial y representa un severo problema de salud pública. Se estimaron 9 millones de casos nuevos en el año 2013, el 13% de ello coinfectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (WHO, 2015), y una incidencia promedio a nivel global de 128/100.000 pacientes/año. Se diagnosticaron 1,5 millones de muertes por TBC en el año 2013 (WHO, 2015). Se estimó que en Uruguay la prevalencia era de 21/10.000 en el 2005 (Medina y Larriera, 2005) y se constató que la mortalidad era de 1,8 muertes por cien mil habitantes en el 2004 (Rodríguez de Marco, 2004). El principal agente etiológico de la TBC en humanos es el *M. tuberculosis*.

En el ganado bovino, el agente es *M. bovis*, y en menor proporción *Mycobacterium caprae*. La transmisión zoonótica de estos patógenos ocurre principalmente por el contacto estrecho con ganado y el consumo de productos de estos animales, tales como leche no pasteurizada. Es una zoonosis directa u ortozoonosis lo cual significa que la transmisión tiene lugar directo a partir del animal infectado o indirectamente a partir de productos de origen animal que contengan al antígeno. Las micobacterias prácticamente no sufren multiplicación ni cambios evolutivos. Es una de las zoonosis más antiguas conocidas por la humanidad. Se ha demostrado la presencia histórica de la TBC con detección del patógeno y data entre los años 3.000 y 7.000 A.C. en el antiguo Egipto y el paleolítico (Ribas Turon y col., 2013). En el tratamiento de esta zoonosis se debe excluir la pirazinamida por la resistencia de *M. bovis* a este antibiótico que es el antimicobacteriano de primera elección en el tratamiento cuando la enfermedad es causada por *M. tuberculosis*.

Según reporta Rodríguez de Marco (2004) de la Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades prevalentes (CHLA-EP) de Uruguay en el 1900 la tasa de mortalidad era de 110 muertes causadas por TBC por cien mil habitantes en el país. A partir del año 1927, Uruguay implementa oficialmente la vacuna B.C.G. (bacilo Calmette-Guérin) en su plan de vacunación contra la tuberculosis humana, siendo el primer país de América que pone en práctica la profilaxis contra la TBC. Se detectó un aumento desde el 1997 al 2008 que puede ser real por un incremento de infecciones nuevas o que puede deberse a un incremento de estudios bacteriológicos por lo cual se detectarían más casos. Hay un aumento de los casos en humanos en los cuales la TBC se relaciona a VIH- y la TBC ocasiona el 25% de las muertes de personas infectadas con VIH (WHO, 2015). Según WHO (2015) el tabaco aumenta el riesgo de infectarse y morir por TBC y encima del 20% los casos de TBC a nivel mundial se asocia al hábito de fumar.

Es una enfermedad tratable en humanos, sin embargo está lejos de ser erradicada. Hay un aumento preocupante de personas con Tuberculosis que abandonan el tratamiento correspondiente. En Uruguay está establecido en el plan de vacunas la vacunación con B.C.G. a los recién nacidos (bacilo Calmette-Guérin, bacteria viva atenuada que es eficaz contra formas graves de la enfermedad). En el 2013 se reportaron 811 casos nuevos de TBC de los cuales 542 se confirmaron por bacteriología (WHO, 2013c).

Según los datos oficiales en algunos países vecinos hay números elevados de TBC humana. Dando como un ejemplo Brasil con una población de 200 millones de habitantes se reportaron 70.336 casos nuevos en el 2013 (WHO, 2013b), según un estudio de Lemos y col. (2004) se detectan tan sólo el 68% de las nuevas infecciones.

Con una población de 41 millones de habitantes se notificaron 8.465 casos nuevos de TBC en Argentina en el 2013 (WHO, 2013a).

En 2013 se reportaron solamente el 64% de los nuevos casos que significa que 3 millones de personas desconocen el diagnóstico o no se reportan a las autoridades. El tratamiento es exitoso en el 86%, y la región europea queda con 75% por debajo de ese porcentaje (WHO, 2014).

Las vías de contagio más importantes a los humanos son la vía respiratoria, y la digestiva que tiene como principal fuente leche y productos lácteos crudos. El consumo de carne no suficientemente cocida es otra fuente de infección por vía digestiva. La transmisión al humano es favorecida dónde hay un contacto estrecho con animales, especialmente con ganado bovino o con sus productos derivados, o ambos.

En estudios de Argentina y Uruguay sobre los antecedentes laborales de los infectados por *M. bovis* se demostró que personas con trabajos de riesgo son empleados de frigoríficos y trabajadores rurales (especialmente empleados de tambo) (Aguirre y col., 2007; Rivas y col., 2012; Pérez y col., 2002) y habitantes rurales (especialmente niños) (Gil y Samartino, 2001; de Kantor, 2008) o por otro motivo tengan acceso a productos lácteos crudos. Hoy en día está establecida la pasteurización de la leche de consumo, sin embargo un estudio nacional demostró que el consumo de productos lácteos crudos sigue siendo un factor de riesgo en el país. En Uruguay hay 950 productores que elaboran queso artesanalmente (INALE, 2015). Con respecto a los quesos producidos con leche cruda se demostró que el agente *M. bovis* se elimina en quesos duros con un tiempo largo de maduración, como son Emmentaler, Gruyère y Sbrinz (BAG, 2013) y el riesgo de infectarse se considera muy bajo (BfR, 2015). Respecto a la carne se aconseja que en el centro térmico debe llegar a una temperatura de 70°C que se mantenga por 2 min, en otros productos cárnicos la sobrevivencia del agente depende de tiempo de maduración, contenido de sal y pH (BfR, 2015). Los animales con lesiones generalizadas deben ser clasificados como no aptos para consumo humano (BfR, 2015) y la canal se decomisa totalmente. La carne de animales diagnosticados como tuberculosos recibe un tratamiento térmico de seguridad que garantice la inactivación del agente. Sin embargo, se considera que la carne y músculo esquelético de animales raramente contienen micobacterias (Cressey y col., 2006).

A nivel mundial, la mayor parte de los casos de tuberculosis zoonótica se deben a *M. bovis* siendo el ganado el principal reservorio. Según estudios (Aguirre y col., 2007; BAG, 2013; Cressey y col., 2006; de Kantor y col., 2008; Schlüter, 2006) el 1-3% de los casos de TBC en humanos se debe a *M. bovis*, existiendo una correlación entre la erradicación de la TBC en el ganado y la prevalencia en humanos (Schlüter, 2006).

4.14. Importancia económica

La TBB se extiende a nivel mundial, y adquiere una gran importancia en el rubro lechero. En la mayoría de los países desarrollados se controla la enfermedad, pero sigue siendo una causa importante de pérdidas en muchos países menos reglamentados. Los animales infectados pierden del 10 al 25% de su productividad (de Kantor y col., 2006).

Pérdidas económicas producidas por TBB

Según los datos que publicó el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA, 2007) la TBB origina perjuicios económicos al ganadero y reduce la eficiencia productiva de sus animales. Esas pérdidas por la TBB son causadas porque la fertilidad disminuye hasta un (6%), las vacas en ordeño disminuyen la producción láctea en un 10% del total de la producción lechera, la duración de las lactancias disminuye a la mitad en la séptima lactancia y se pierde en promedio el 15% del peso normal. Como efectos secundarios se reporta una reducción de la inmunidad, aumento de la susceptibilidad a otras enfermedades, y entre un 5 y 10% de esterilidad entre otras pérdidas. Las pérdidas directas anuales se estiman en la República Argentina en 63 millones de pesos en promedio (SENASA, 2007).

En Uruguay "...entre diciembre de 1942 y setiembre de 1952 ... se han sacrificado más de diez mil bovinos y ... se han gastado por concepto de indemnización la cantidad de \$1.490.953,17...permaneciendo impagas (...) boletas de 87.792,25, suma que excede ampliamente el saldo disponible en la cuenta..." (Magallanes, 1998).

5. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA

Los datos nacionales sobre lesiones de animales faenados por TBB se publicaron en un Seminario sobre Sanidad Animal realizado en la DILAVE en el 1999 y en la revista veterinaria en el 2013 y abarcan el período de 1888 a 1998 (Casas Olascoaga, 2013). Las estadísticas de TBB que se encuentran con respecto a los sitios de lesiones de León C. Aragunde y Manuel Castelo se realizaron con 500 y 250 animales respectivamente y datan del año 1948 y 1938 (Casas Olascoaga, 2013; Castelo, 1938).

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo general: Analizar los datos y evaluar la información de las faenas sanitarias realizadas durante el año 2013, a los efectos de estimar cuales son las principales lesiones granulomatosas y como impactan estas sobre el peso de las carcasas en los animales con TBB.

6.2. Objetivos particulares:

-Determinar la frecuencia de las lesiones granulomatosas para las diferentes categorías de bovinos a partir de los datos obtenidos de registros oficiales de animales enviados a faena por ser reaccionantes a la TBB.

-Estimar cómo se asocia la presencia de lesiones granulomatosas con el peso de la canal de los animales RT.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó con los datos obtenidos de la faena sanitaria por Tuberculosis Bovina del 2013. Se estudiaron los datos de los animales enviados a faena sanitaria por ser reaccionantes a la prueba de tuberculina en el 2013. En ese año se detectaron 22 focos con 2.987 animales reaccionantes, que fueron sacrificados. Se registraron los datos de esos 2.987 animales faenados por TBB y se consideró la categoría del animal, el orden de faena, peso de la segunda balanza, dentición (edad), conformación y terminación. Prácticamente todos los animales pertenecieron a la raza Holando. Se ajustaron para las comparaciones de los pesos de las canales por origen (establecimiento), categoría (edad y sexo), y fecha de faena.

Se estudió el peso de las canales de segunda balanza (actualmente corresponde a la cuarta balanza o puesto 4 SEIIC) y está ubicado al final de la secuencia operacional de la faena frigorífica, posterior al “*dressing*” o retoque y previo al lavado de la media res. Con esta balanza se determina el peso de cada una de las dos medias canales que surgen de cada animal finalizado el proceso de faena y es el que se maneja para el pago del ganado en la mayoría de los frigoríficos (INAC, 2012).

Se clasificaron las canales al final del proceso de faena mediante el sistema oficial de clasificación y tipificación el cual contempla clase (edad, sexo) y conformación (INACUR). La conformación describe el desarrollo de las masas musculares en relación al esqueleto y según el sistema de conformación INACUR “I” significa una distribución de masa muscular sobresaliente, “N” muy buena, “A” buena, “C” regular, “U” deficiente, “R” muy deficiente. La terminación describe el grado de cobertura y de distribución de grasa con el siguiente score: “0” es un animal sin cobertura, “1” con insuficiente cobertura y/o mala cobertura, “2” con una cobertura y distribución óptima y “3” con cobertura excesiva (INAC, 2012).

Presencia y ausencia de lesiones fueron determinadas por los veterinarios oficiales en frigorífico, según el procedimiento establecido por ley. Los datos que se obtuvieron de nódulos y órganos revisados para determinar presencia de lesiones fueron nódulos faríngeos de la región “cabeza”, nódulos mediastínicos, traqueo-bronquiales, pulmones y pleura de la región “tórax”, hígado, bazo, peritoneo, útero y nódulos mesentéricos de la región “abdomen” y nódulos precurales de la región “carcasa”. Se revisaron otros órganos sin región especificada.

7.1. Análisis estadístico

La diferencia entre los pesos de canales se ajustaron a través de un modelo de regresión lineal múltiple donde la variable respuesta fue peso de carcasa utilizando como variable independiente de interés la presencia (reses con al menos 1 lesión granulomatosa) o ausencia de lesiones granulomatosas. Se ajustó por otras variables que podrían confundir la relación como ser categoría, establecimiento y momento de la faena. Las diferencias de las medias de los grupos de pesos se evaluaron a un nivel de significación de $\alpha=0,05$. Se realizó un Chi² para variables cualitativas con un nivel de significación de $\alpha=0,05$. Se utilizó el paquete estadístico STATA 12.0.

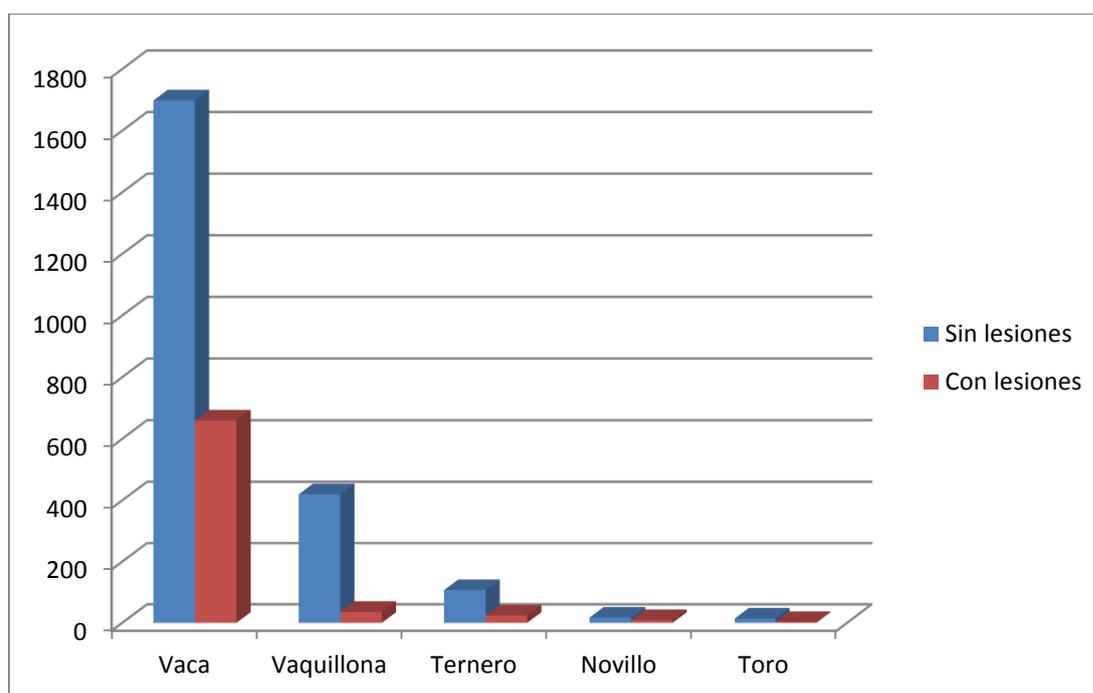
8. RESULTADOS

En todas las faenas sanitarias que se realizaron durante el 2013 se sacrificaron 2.987 animales por ser reaccionantes a la prueba tuberculínica: 2.357 eran vacas (78,91%), 456 vaquillonas (15,27%), 131 terneros (ambos sexos) (4,39%), 26 (0,87%) novillos y 17 toros (0,57%). Las faenas sanitarias por TBB se realizaron en seis fechas del 2013 con una media de 498 animales por faena.

Las categorías más importantes numéricamente eran vacas, vaquillonas y terneros. De ellas se estudiaron los datos de edad: De 1.373 vacas el 92,94% era boca llena (8 dientes definitivos) y de 196 vaquillonas el 67,35% tuvo dos dientes definitivos. Se registró la edad de 62 terneros de los cuales el 82,26% tuvo dientes de leche.

731 animales de los 2.987 animales (24,5%) presentaron alguna lesión granulomatosa compatible con la TBB en nódulos linfáticos u órganos.

Al estudiar la presencia de LG se estableció el siguiente orden: De los 731 animales con lesiones compatibles con TBB 659 eran vacas (90,15%), 36 vaquillonas (4,92%), 24 terneros (3,28%), 9 novillos (1,23%) y 3 eran toros (0,41%).



Gráfica 1. Relación de animales faenados por TBB en el 2013 con lesiones y sin lesiones dentro de cada categoría.

Comparando la relación de animales con y sin lesiones dentro de cada categoría los novillos son la categoría con más lesiones tuberculosas encontradas con 34,62%, (como los novillos son muy pocos animales dentro de los RT no debemos considerarlo más allá de su reporte), seguida por la categoría “vaca” con 27,96% (n=659) y “ternero” con 18,32%. De las vaquillonas solamente el 7,89% (n=36) presentó lesiones (gráfica 1).

Al estudiar la categoría “vaca” por ser la más importante en cantidad (n=2.357) se observó que 60 presentaron una lesión granulomatosa en los pulmones, que corresponde a 2,55% y 37 vacas presentaron una lesión en pleura (1,57%). 374 las vacas RT faenadas tuvieron un granuloma en nódulos mediastínicos (15,87%), 213 en nódulos faríngeos (9,04%) y 82 en los nódulos traqueo-bronquiales (3,48%). En 13 vacas (0,55%) se hallaron granulomas en el hígado y en 27 en los nódulos mesentéricos (1,55%) (tabla1).

709 canales con lesiones compatibles con TBB presentaron una lesión en los nódulos linfáticos (96,99%) y en 88 canales se detectó una lesión en órgano (12%), siendo que 22 carcasas solamente tuvieron una lesión en órgano. El 89% de las lesiones se encontró en los LN de cabeza y cavidad torácica.

Inspeccionando solamente tres pares de nódulos linfáticos (los mediastínicos, los retrofaríngeos, y los bronquiales) se halló el 91,4% de los RT que presentaron lesiones. Estudiando los tres linfonodos y los pulmones se detectó el 92,1% de los animales con alguna lesión.

De 1.640 animales se obtuvieron los registros de INACUR. De los cuales 1.224 no presentaron lesiones y 416 animales tuvieron al menos una LG. Al relacionar los datos de INACUR con presencia o ausencia de lesiones se obtuvieron en la conformación “C” 852 animales, de los cuales el 16,31% perteneció al grupo con lesiones, de 709 animales con conformación “U” el 34,13% presentó lesiones y 79 animales se clasificaron como “R” siendo su distribución 55,7% sin lesiones y 44,3% con lesiones.

Sitio de lesión	Cantidad	Porcentaje (%)
Pulmones	60	2,55
Pleura	37	1,57
Nódulos mediastínicos	374	15,87
Nódulos faríngeos	213	9,04
Nódulos traqueo-bronquiales	82	3,48
Hígado	13	0,55
Nódulos mesentéricos	27	1,55

Tabla 1. Principales sitios de lesión, cantidad de vacas con lesión en ese sitio y porcentaje de lesiones encontradas en las vacas enviadas a faena sanitaria en 2013 (n=2.357).

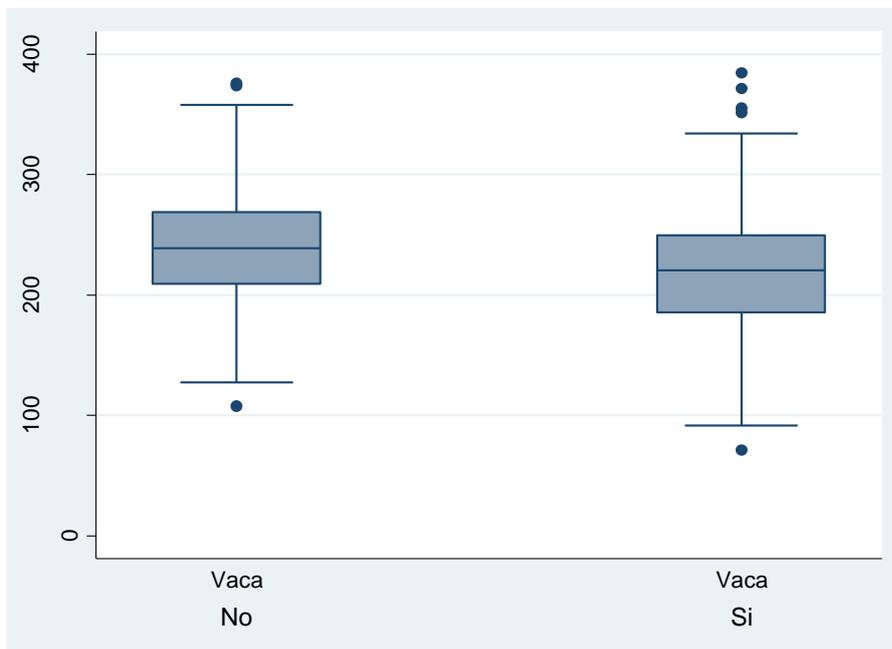
Con respecto a la terminación se obtuvieron los datos de 1.640 animales, de los cuales el 69,94% (n=1.147) tuvo la terminación “0”, el 20,06% (n=329) la terminación “1” y el 10% (n=164) la terminación “2”. De estos 1.640 animales el 74,63% (n=1.224) no presentó ninguna lesión y el 25,37% (n=416) presentó al menos una lesión. Al tomar en cuenta la presencia de lesiones en las carcasas en relación a la cobertura de grasa se observó que dentro de la terminación “0” el 29,9% perteneció al grupo con lesiones, con terminación “1” el 17,63%, y de las carcasas con terminación “2” el 9,15% presentó lesiones.

El 8,41% de las carcasas con lesiones se clasificó como “R” (distribución de masa muscular muy deficiente) y “0” (sin cobertura de grasa), comparado con solamente 3,51% de las carcasas sin lesiones. Existe una asociación entre presencia de

lesiones, y las clasificaciones de INACUR y de terminación: a medida que la clasificación es inferior el porcentaje de animales con lesiones aumenta, la cual es significativa con $p < 0,01$.

Se registraron los pesos de 1.640 carcasas y se compararon entre el grupo de animales sin lesión compatible con TBB y el grupo con alguna lesión compatible con TBB (gráfica 2). Los animales sin lesión presentaron un peso promedio (235,4kg) de 18,8kg más que los animales con alguna lesión compatible con TBB en la segunda balanza (nivel de confianza de 95%, 13,6 a 24,1 kg). Esto da una merma promedio del 8% del peso de la canal estando esa merma con un 95% de confianza entre 5,8% y 10,2% del mencionado peso.

63 carcasas se decomisaron totalmente por lesiones generalizadas (2,11%).



Gráfica 2. Diagrama de caja: Comparación de peso de segunda balanza del grupo de vacas faenadas que no presentó lesiones (No) (n=979) y del grupo que presentó lesiones (Si) (n=394).

9. DISCUSIÓN- CONCLUSIONES

De 2.987 RT en el 2013 las vacas son la categoría más numerosa con 2.357 animales y por su vida productiva la más importante de este estudio ya que su eliminación causa un gran impacto en su unidad productiva.

Algunos investigadores determinaron que la prevalencia determinada por inspección veterinaria en planta de faena es más baja y más lenta que la determinada por la PCC en ganado lechero (Fischer y col., 2005) lo cual puede significar una sensibilidad más baja de la inspección *post mortem*. Eso depende del método de inspección empleado, los sitios anatómicos examinados y el grado de infección (Proaña-Pérez y col., 2009; Corner, 1994). De lo contrario podría ser causado por una sobreestimación de la prevalencia por las pruebas tuberculínicas de infecciones reales por *M. bovis* en ganado.

Muchos de los animales faenados (75,5%) no presentaron lesiones a la faena, probablemente parte de estos animales se encuentran en las primeras etapas de la infección y otros tienen reacciones cruzadas con otras micobacterias. En este estudio se pudo determinar que de los 2.987 animales enviados a faena por TBB un 24,5% presentó lesiones compatibles, Liebana y col. (2008) hallaron un 55,5% de RT con lesiones visibles en su estudio en England y Gales (prevalencia de GB: 3,27% según Schiller y col., 2011). Teniendo en cuenta la cantidad de animales faenados por categoría las vacas son la categoría de mayor importancia y de los 731 animales con lesiones compatibles con TBB el 90,15% eran vacas lo que coincide con lo descrito por Casas Olascoaga (2013). Los restantes eran con 4,92% vaquillonas, 3,28% terneros, 1,23% novillos y 0,41% toros. Al relacionar los animales con y sin lesiones dentro de cada categoría la categoría "vaca" tiene relativamente más lesiones halladas con 27,96% que el promedio de todos los animales faenados. De las vaquillonas faenadas solamente el 7,89% presentó lesiones.

En animales con mayor edad y consecuentemente con mayor posibilidad de haber estado expuesto al agente se encontraron más lesiones.

Corner (1994) afirma que el 86% de los animales con lesiones visibles se identificarían al inspeccionar solamente tres pares de nódulos linfáticos (los mediastínicos, los retrofaríngeos mediales y los bronquiales) y los pulmones. Analizando la presencia de lesiones en esos tres pares de linfonodos en este estudio se halló el 91,4% de todos los animales con alguna lesión compatible. Al incluir a los pulmones en el análisis el porcentaje aumentó a 92,1%. El 89% de las lesiones se hallaron en los LN de cabeza y cavidad torácica comparado con los datos de Corner (1994) que se refiere a un 70-90%. Para establecer un programa de vigilancia epidemiológica de TBB en frigorífico se sugiere inspeccionar minuciosamente al menos los tres pares de nódulos linfáticos mencionados y los pulmones de cada animal.

Con respecto a los sitios más importantes de los datos históricos de Aragunde y de Castelo se observó que un 19,2% y 67,2% respectivamente de las vacas reactivas presentó lesiones en el parénquima pulmonar, en el 2013 solamente 2,55% de las vacas RT tuvo lesiones en ese sitio. Históricamente se hallaron 34,2% y 11,2% respectivamente de las vacas reactivas con lesiones en pleuras comparado con 1,57% en el 2013. 58% de las vacas RT mostraron lesiones en los nódulos mediastínicos en el estudio de Aragunde mientras que en el 2013 15,87% de los

animales presentaron lesiones en ese par de nódulos linfáticos. 51,2% y 46,6% respectivamente presentaron lesiones en los nódulos retrofaríngeos según los registros históricos mientras que en el 2013 9,04% tuvo granulomas en ese sitio. Y 59,2% y 59,6% respectivamente de las vacas faenadas en 1948 y 1938 estuvo con lesiones granulomatosas en los nódulos bronquiales- comparado con un 3,48% en el 2013 (Casas Olascoaga, 2013; Castelo, 1938).

Sitio de lesión	L. Aragunde n=500 (Año 1948) (%)	M. Castelo n=250 (Año 1938) (%)	A. von Gehlen n=2.357 (Año 2013) (%)
Pulmones	19,2	67,2	2,55
Pleuras	34,2	11,2	1,57
Nódulos mediastínicos	-	58	15,87
Nódulos faríngeos	51,2	46,6	9,04
Nódulos traqueo- pulmonares	59,2	59,6	3,48

Tabla 2. Comparación de los porcentajes de lesiones encontradas según sitio de lesión de las vacas lecheras enviadas a faena sanitaria por TBB.

2,11% de las carcasas se decomisaron totalmente por lesiones generalizadas de los RT faenados en el 2013 cuando entre los años 1942 y 1945 todavía se encontraron en el 51,8% de los reactores lesiones generalizadas (Casas Olascoaga, 2013).

Comparando los datos del 2013 con las estadísticas históricas de Aragunde sobre 500 vacas faenadas por ser reaccionantes a la prueba tuberculínica y de Castelo sobre 250 vacas faenadas por TBB se observa que se redujo el hallazgo de lesiones en todos los sitios anatómicos y las lesiones generalizadas casi un 50% lo cual probablemente se atribuye a la detección temprana de los animales infectados y la fase avanzada del Programa Nacional de Control y Erradicación de TBB. En el conjunto de datos de 2013 los porcentajes de hallazgos en nódulos mediastínicos y retrofaríngeos son los relativamente más altos, y los porcentajes bajos de lesiones en pulmones y pleuras coinciden con los datos obtenidos por Liebana y col. (2008) y Proaña-Pérez (2011).

Estudiando conformación y terminación se observó que las carcasas con presencia de lesiones tuvieron clasificaciones más bajas dentro del sistema oficial de clasificación y tipificación de carne vacuna comparado con el grupo sin lesiones: dentro del grupo de carcasas con lesiones 8,41% se clasificaron como "R" (distribución de masa muscular muy deficiente) y "0" (sin cobertura de grasa), comparado con 3,51% del grupo sin lesiones. Se demostró que existe una asociación entre presencia/ausencia de lesiones y la clasificación de las canales según INACUR y terminación: a medida que la clasificación se reduce, el porcentaje de animales con lesiones aumenta, con una significancia de $p < 0,01$.

El conjunto de datos obtenidos evidencia además de las pérdidas debido a TBB por eliminación de reaccionantes, las pérdidas de peso de animales con lesiones y quizás algo similar acontezca con otros indicadores productivos.

Las pérdidas de peso detectadas en este estudio en las carcasas entre los animales con lesiones y sin ellas corresponden al 8% del peso de las mismas- el SENASA (2007) describe una pérdida de peso de casi el doble (15%), lo cual demuestra que esta enfermedad tiene un impacto trascendente sobre la producción además de los aspectos de salud pública.

La TBB adquiere importancia económica debido al sacrificio de animales reactivos y la interdicción de predios. Pérdidas por indemnizaciones y eliminación de animales falsos positivos podrían evitarse si se tuviera una prueba con más alta especificidad la cual también sería útil para eliminar la TBB en las zonas con baja prevalencia.

Fortalecer la vigilancia epidemiológica y mejorar las pruebas de detección a nivel de campo y de laboratorio son puntos importantes a considerar cuando se piensa en la mejora de las estrategias de control y erradicación de la TBB.

Debido al incremento de intensificación de establecimientos lecheros en nuestro país, también es fundamental trabajar a nivel de campo en la prevención. Tratar de evitar la introducción de animales portadores, conociendo su origen y evaluándolos antes de su incorporación a la población. Pasteurizar la leche destinada a la cría de los terneros, eliminación de los comederos en las salas de ordeño o al menos realizar lavado y desinfección de las mismas entre ordeños y aplicar medidas de seguridad de los trabajadores son algunos de los métodos más eficaces para disminuir la propagación de la enfermedad.

Por los valores de prevalencia de la TBB en nuestro país sería oportuno incluir a nuevas técnicas con mayor eficacia en la campaña sanitaria que las actualmente previstas por la legislación nacional para llegar a la meta de una prevalencia menor a 0,1% en los bovinos y ser declarado libre. Para ello se debería hacer especial énfasis en prevenir la diseminación intrarrebaño (Barlow y col., 1997; Fischer y col., 2005). Se está validando la prueba una prueba de interferón- γ a nivel nacional cuya ventaja es ser una prueba *in vitro* y por lo tanto no hay que cumplir con un tiempo de espera para testear a un animal nuevamente. El número de rodeos nuevamente infectados hasta su detección con la prueba de interferón- γ es muy bajo comparado con las otras pruebas diagnósticas (Fischer y col., 2005). También sería conveniente evaluar la implementación de la prueba ELISA en leche en nuestro país, ya que según un estudio de Fischer y col. (2005) realizando la prueba mensualmente la probabilidad de detectar un rodeo con tres vacas infectadas dentro de un año es de 0,99 comparado con la detección mediante las pruebas tuberculínicas de 0,97.

Se debe seguir evaluando la posibilidad de utilizar otras técnicas diagnósticas como complementarias en la campaña sanitaria para confirmar los resultados de la prueba tuberculínica caudal con fines de incrementar la especificidad; o su aplicación en paralelo con la PCC para aumentar la sensibilidad para cumplir con las metas: reducir el número de rodeos cuarentenados y disminuir los costos de compensación así mismo como garantizar inocuidad alimentaria y la protección de los consumidores.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Abbas A, Lichtmann A, Pillai S (2012) Inmunidad frente a los microbios. En: Inmunidad celular y molecular. 7ª ed. Barcelona, p. 345-364.
2. Abdala AA, Tarabla HD (2007). Tuberculosis en Rodeos Lecheros, *Idia* 7(9):169-173. Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <http://www.biblioteca.org.ar/libros/210026.pdf> . Fecha de consulta: 24/7/2015.
3. Aguirre A, Fernández O, Ferreyra M, Savini A, Poggio G (2007). Tuberculosis humana producida por *Mycobacterium bovis*. Casos diagnosticados en el H.I.E.A. y C"San Juan de Dios" de la Plata, Bs.As. entre los años 1992 y abril de 2007. *Revista del tórax* 8(15):39-43. Disponible en: <http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Documentos%20novedades/Senasa/Documentos/m%20bovis%20en%20pacientes%20del%20hospital%20san%20juan%20de%20dios.pdf> . Fecha de consulta: 24/7/2015.
4. Ameni G, Aseffa A, Engers H, Young D, Gordon S, Hewinson G, Vordermeier M, (2007). High prevalence and increased severity of pathology of bovine tuberculosis in Holsteins compared to zebu breeds under field cattle husbandry in central Ethiopia. *Clinical and Vaccine immunology* 4:1356-1361.
5. APHIS (2015). Disponible en: http://www.aphis.usda.gov/wps/portal/aphis/ourfocus/animalhealth/sa_animal_disease_information/sa_cattle_health/sa_tuberculosis/ct_bovine_tuberculosis_disease_information!/ut/p/a1/jdDbCoJAEAbgN3Km1dQuNc1zBIHa3oTFugnqikVGT98W0UXQYe4Gvp85AIUcaFucK16cKtEW9b2n-jZMfTKykQTecuJiMF_PEjM21NTXJNhiMPUsXzNiRNRMGofJ-44xSRAD_b88figLf-XDXyCzgVbFWr9wylC-ac-1pZ7FCyMKCUBjJ_h2zgN82VcuxGuxk7_Lpq_J8kqr3akmB9qzkwWsVw7ielJ8GAaFC8FrpuxFA12zyq-Lzi2TargBER3kWg!!/?1dmy&uril=wcm%3apath%3a%2Faphis_content_library%2Fsa_our_focus%2Fsa_animal_health%2Fsa_animal_disease_information%2Fct_status_of_eradication_programs/ . Fecha de consulta: 20/4/2015.
6. BAG (Bundesamt für Gesundheit) (2013). Rindertuberkulose (*Mycobacterium bovis*): Fragen und Antworten zur Sicherheit von Milchprodukten. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CB4QFjAAahUKEwi3suW73vfGAhUDGx4KHT0eBuk&url=http%3A%2F%2Fwww.blv.admin.ch%2Fgesundheit_tiere%2F01065%2F01083%2F01088%2Findex.html%3Flang%3Dde%26download%3DNHzLpZeg7t%2Clnp6l0NTU042l2Z6ln1acy4Zn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCFfYN7f2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--&ei=UUS0VffFMYO2eL28mMgO&usg=AFQjCNGIO0-i8gYc0p1ukTPK1T4JpV_leg&bvm=bv.98717601,d.dmo . Fecha de consulta: 24/7/2015.
7. Barlow ND, Kean JM, Hickling G, Livingstone PG, Robson AB (1997). A simulation model for the spread of bovine tuberculosis within New Zealand cattle herds. *Preventive Veterinary Medicine* 32:57-75.
8. Barlow ND, Kean JM, Caldwell NP, Ryan TJ (1998). Modelling the regional dynamics and management of bovine tuberculosis in New Zealand cattle herds. *Preventive Veterinary Medicine* 36:25-38.
9. Berentsen AR, Dunbar MR, Johnson SR, Robbe-Austerman S, Martinez L, Jones RL (2011). Active use of coyotes (*Canis latrans*) to detect Bovine Tuberculosis in northeastern Michigan, USA. Disponible en:

- http://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2011&context=icwdm_usdanwrc . Fecha de consulta: 24/7/2015.
10. BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2015). Disponible en: http://www.bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zur_rindertuberkulose-132506.html . Fecha de consulta: 3/7/2015.
 11. Canal AM (2013). Patogenia y patología de la Tuberculosis Bovina, Diagnóstico diferencial, Vigilancia epidemiológica en mataderos de Santa Fe. Curso de Diagnóstico y control de enfermedades producidas por micobacterias: Tuberculosis y Paratuberculosis. 10 al 13 de septiembre de 2013, Buenos Aires, Argentina, 1-10 p.
 12. Casas Olascoaga R (2013). Antecedentes de la Tuberculosis Bovina en Uruguay. Período marzo 1888- enero 1998. Veterinaria (Montevideo) 49 (189):14-30.
 13. Casaux G (2005). Tambos Manual de legislación láctea. 3a ed. Montevideo Oficina de Publicaciones de la Facultad de Veterinaria, V1, 31 p.
 14. Castelo M (1938). Estadística sobre localizaciones anatómicas del proceso tuberculoso, en el Ganado lechero. Boletín Mensual Dirección de Ganadería. Ministerio de Ganadería y Agricultura 22 (1):28-32.
 15. CFSPH (The Center for Food security and public health, Institute for international cooperation in animal biologics (2010). Tuberculosis bovina. Última actualización: Julio del 2009, 7p. Disponible en: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/tuberculosis_bovina.pdf . Fecha de consulta: 27/7/2015.
 16. Corner LA, Melville L, McCubbin K, Small KJ, McCormick BS, Wood PR, Rothel JS (1990). Efficiency of inspection procedures for the detection of tuberculous lesions in cattle. Australian Veterinary Journal 67:389-392.
 17. Corner LA (1994). Post mortem diagnosis of Mycobacterium bovis infection in cattle. Veterinary Microbiology 40:53-63.
 18. Cressey P, Lake R, Hudson A (2006). Risk profile: *Mycobacterium bovis* in red meat. A Crown Research Institute, p.44. Disponible en: http://foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/Risk_Profile_Mycobacterium_Bovis-Science_Research.pdf . Fecha de consulta: 28/7/2015.
 19. Defra (Department for Environment, Food and Rural Affairs) (2015). Monthly publication of National Statistics on the incidence of Tuberculosis (TB in Cattle to end March 2015 for Great Britain, 9 p. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/422018/bovinetb-statsnotice-11mar15.pdf. Fecha de consulta: 20/4/2015.
 20. de Kantor IN, Ritacco V (2006). An update on bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries. Veterinary Microbiology 112:111-118.
 21. de Kantor IN, Paolicchi F, Bernardelli A, Torres PM, Canal A, Lobo JR, Zollin de Almeida MA, Paredes Noack LA, López JF, Garín A, López Insaurralde A, Boschiroli-Cara ML, Cataldi A, Ambroggi M (2008). La Tuberculosis Bovina en América Latina. Situación actual y recomendaciones. Congreso Latino Americano de Zoonosis 19 de junio de 2008, III, Buenos Aires, Argentina. Disponible en: http://www.rr-americas.oie.int/es/proyectos/zoonosis/es_tuberculosis_recomendaciones_ag_o.html . Fecha de consulta: 20/5/2015.
 22. de Kantor IN (2013). Infección por *Mycobacterium bovis* en humanos y en animales. Métodos de diagnóstico y estrategias de control, con énfasis en

- países de Centro y Sudamérica. Curso de Diagnóstico y control de enfermedades producidas por micobacterias: Tuberculosis y Paratuberculosis. 10 al 13 de septiembre de 2013, Buenos Aires, Argentina, 1-11 p.
23. DICOSE (2013). Declaración jurada 2012. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/dgsg/DICOSE/Informe2012/Lecheria/lechtd2012_TotalNacional.pdf . Fecha de consulta: 20/4/2015.
 24. Directiva (1964). Council directive of 26 June 1964 on animal health problems affecting intra-community trade in bovine animals and swine 64/432/EEC.51p. Disponible en: http://www.vet.gov.ba/pdf/files/eu_leg/anheu17.pdf. Fecha de consulta 27/7/2015.
 25. Errico F, Barriola J, Laborde M, Bolla L (1980). Tuberculosis bovina: Situación actual en el Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)* 73:83-87.
 26. Errico F, Silva M, Castro M (2010). Aislamiento de complejo "Mycobacterium avium" (MAC) en parques zoológicos y reservas de fauna de Uruguay en el período 1978-2008. *Veterinaria (Montevideo)* 46(177-180):9-14.
 27. European Commission-Health and Consumer Protection directorate-General (2006). Working Document on Eradication of Bovine Tuberculosis in the EU accepted by the Bovine tuberculosis subgroup of the Task Force on monitoring animal disease eradication. Disponible en: http://www.bovinetb.info/docs/tb_workingdoc2006_en.pdf . Fecha de consulta: 28/7/2015.
 28. Fischer EAJ, van Roermund HJW, Hemerik L, van Asseldonk MAPM, de Jong MCM (2005). Evaluation of surveillance strategies for bovine tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) using an individual based epidemiological model. *Preventive Veterinary Medicine* 67:283-301.
 29. Garbaccio SG (2013). Alternativas posibles para el diagnóstico de Tuberculosis bovina. Curso de Diagnóstico y control de enfermedades producidas por micobacterias: Tuberculosis y Paratuberculosis. 10 al 13 de septiembre de 2013, Buenos Aires, Argentina, p.1-17.
 30. Garín A (2014). La tuberculosis bovina en el Uruguay, control y erradicación Bovine tuberculosis in Uruguay, control and eradication. Disponible en: http://200.123.165.129/archivos/congreso_zoonosis/congreso/resumenes/Gar%C3%ADn.pdf . Fecha de consulta 27/7/2015.
 31. Gil AD, Samartino L (2001). Zoonosis en los sistemas de producción animal de las áreas urbanas y periurbanas de América Latina. Disponible en: http://www.fao.org/ag/againfo/resources/en/publications/sector_discuss/PP_Nr2_Final.pdf . Fecha de consulta: 27/7/2015.
 32. Gil AD (2012). Tuberculosis Bovina: Enfermedad reemergente en poblaciones bovinas de América: La experiencia uruguaya. Disponible en: <http://www.sapuvetnet.org/News%20Imas/2.4.%20Tuberculosis%20bovina%20enfermedad%20reemergente%20en%20poblaciones%20bovinas.pdf> . Fecha de consulta: 20/5/2015.
 33. Gómez G, Sena I, Bove C, Blanco ML (1986). Tuberculosis y Brucelosis Bovina en el Uruguay. IICA, Montevideo, p.146. Disponible en: https://books.google.com.uy/books?id=R7vdkz5S6mkC&pg=PA68&lpg=PA68&dq=carne+uruguay+tratamiento+de+garantia&source=bl&ots=6KrpvsQ0pF&sig=iJN6Ag-x0ICWNFbtfI3ohNa6Qxk&hl=en&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=carne%20uruguay%20tratamiento%20de%20garantia&f=false . Fecha de consulta: 16/9/2015.

34. INAC (Instituto Nacional de Carnes) (2012). Algunas definiciones prácticas. Disponible en: http://www.inac.gub.uy/innovaportal/file/6351/1/algunas_definiciones_practicas.pdf -lechero.html . Fecha de consulta: 18/5/2015.
35. INALE (Instituto Nacional de Leche) (2015). Disponible en: <http://www.inale.org/innovaportal/v/3204/4/innova.front/uruguay> . Fecha de consulta: 20/5/2015.
36. Jorge MC, Alito A, Canal AM, Cataldi A, Cicuta ME, Gentile F, Kistermann JC, Magnano G, Martínez ME, Oriani DS, Paolicchi FA, Pérez AM, Romano MI, Schneider M, Torres P, Zumárraga MJ (2005). Manual de Diagnóstico de Micobacterias de importancia en Medicina Veterinaria. Acosta Hnos, Santa Fe, 132 p.
37. Lemos AC, Matos ED, Pedral-Sampaio DB, Netto EM (2004). Risk of tuberculosis among household contacts in Salvador, Bahia. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-86702004000600006&script=sci_arttext . Fecha de consulta: 21/11/2014.
38. Liebana E, Johnson L, Gough J, Durr P, Jahans K, Clifton-Hadley R, Spencer Y, Hewinson RG, Downs SH (2008). Pathology of naturally occurring bovine tuberculosis in England and Wales. *The Veterinary Journal* 176: 354-360.
39. Little TW, Swan C, Thompson HV, Wilesmith JW (1982). Bovine tuberculosis in domestic and wild mammals in an area of Dorset. II. The badger population its ecology and tuberculosis status. *Journal of Hygiene (London)* 89:211-224.
40. Magallanes N (1998). Tambos y tuberculosis bovina en Uruguay (1843-1963). Academia Nacional de Veterinaria, Montevideo, 36 p.
41. Medina J, Savio Larriera E (2005). Tuberculosis nosocomial. *Revista de Salud Pública* 2(4):14-17.
42. OIE (2012). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees). 7ª ed. París, Organización mundial de sanidad animal, World organization for animal health, V1, 818 p.
43. OIE (2013a). Control de riesgos biológicos que amenazan la salud de las personas y la sanidad de los animales mediante la inspección ante mortem y post mortem de las carnes. En: OIE, Código sanitario para los animales terrestres. 22da ed. París, Organización mundial de sanidad animal, V1, 247-249 p.
44. OIE (2013b). Tuberculosis bovina. En: OIE, Código sanitario para los animales terrestres. 22da ed. París, Organización mundial de sanidad animal, V2, 600-603 p.
45. Olea-Popelka FJ, Fitzgerald P, White P, McGrath G, Collins JD, O'Keeffe J, Kelton DF, Berke O, More S, Martin SW (2009) Targeted badger removal and the subsequent risk of bovine tuberculosis in cattle herds in county Laois, Ireland. *Preventive Veterinary Medicine*. 88(3):178-184.
46. Philips CJC, Foster CRW, Morris PA, Teverson R (2003). The transmission of Mycobacterium bovis infection to cattle. *Research in Veterinary Science* 74:1-15.
47. Pollock JM, Rodgers JD, Welsh MD, McNair J (2006). Pathogenesis of bovine tuberculosis: the role of experimental models of infection. *Veterinary Microbiology* 112:141-150.
48. Proaño-Pérez F, Benítez-Ortiz W, Celi-Eraza M, Ron-Garrido L, Benítez-Capistros R, Portaels F (2009). Comparative intradermal tuberculin test in dairy cattle in the north of Ecuador and risk factors associated with bovine

- tuberculosis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 81:1103–1109.
49. Proaña-Pérez F, Benitez-Ortiz W, Desmecht D, Coral M, Ortiz J, Ron L, Portaels F, Rigouts L, Linden A (2011). Post-mortem examination and laboratory-based analysis for the diagnosis of bovine tuberculosis among dairy cattle in Ecuador. *Preventive Veterinary Medicine* 101:65-72.
 50. Radostits OM, Gay CG Blood DC, Hinchcliff KW (2002). Enfermedades causadas por bacterias IV. En: Radostits OM. y col. (2002). *Medicina Veterinaria, Tratado de las Enfermedades del Ganado Bovino, Ovino, Porcino, Caprino y Equino*. 9 ed. Mc Graw-Hill-Interamericana, Madrid, V1, 1075-1117p.
 51. Ribas Turon C, Chimenos Küstner E, Adserias Garriga MJ, Hospital Ribas A (2013). Paleomicrobiología: Revisión bibliográfica. XI Congreso Nacional de Paleopatología, p. 635-650. Disponible en: http://www.uam.es/otros/sepal/actas/actas_files/trabajos/11_Andorra/Ribas%20et%20al.pdf . Fecha de consulta: 24/7/2015.
 52. Rivas C, Greif G, Coitinho C, Araújo L, Laserra P y Robello C (2012). Primeros casos de tuberculosis pulmonar *Mycobacterium bovis*. Una zoonosis reemergente en Uruguay. *Revista Médica del Uruguay* 28(3):209-214.
 53. Rodríguez de Marco J (2004). Breve reseña de la evolución epidemiológica de la tuberculosis en el Uruguay. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades prevalentes, CHLA-EP, Departamento de Tuberculosis, 1-5 p. Disponible en: <http://www.chlaep.org.uy/descargas/publicaciones/evolucion-en-el-uruguay.pdf> . Fecha de consulta: 24/7/2015.
 54. Ryan TJ, Livingstone PG, Ramsey DSL, de Lisle GW, Nugent G, Collins DM y Buddle BM (2006). Advances in understanding disease epidemiology and implications for control and eradication of tuberculosis in livestock: The experience from New Zealand. *Veterinary Microbiology* 112:211-219.
 55. Schiller I, Waters WR, Vordermeier HM, Jemmi T, Welsh MD, Keck N, Whelan A, Eamonn Gormley E, Boschirola ML, Moyon JL, Vela C, Cagiola M, Buddle BM, Palmer M, Thacker T, Oesch B (2011) Bovine tuberculosis in Europe from the perspective of an officially tuberculosis free country: Trade, surveillance and diagnostics. *Veterinary Microbiology* 151:153-159.
 56. Schlüter AS (2006). Die amtliche Fleischuntersuchung der Tierart Rind in Deutschland: Retrospektiven, Status quo und Perspektiven. Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, 182 p. Disponible en: http://edoc.ub.uni-muenchen.de/5067/1/Schlueter_Aline_S.pdf . Fecha de consulta: 20/5/2015.
 57. SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria) (2007). Programa nacional de lucha contra la Tuberculosis Bovino. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/bovinos_en_general/20-programa_nacional_tuberculosis.pdf . Fecha de consulta: 21/11/2014.
 58. Tizard, I. (2009). Hipersensibilidad de tipo IV: Hipersensibilidad retardada. En: Tizard, I *Inmunología*. 8ª ed. Elsevier. Barcelona, 369-379pp.
 59. Torres P. Pruebas tuberculínicas en el ganado bovino. 16 p. Disponible en: www.senasa.gov.ar/Archivos/File/File1014-101.pdf . Fecha de consulta: 13/10/2015.

60. Torres P, Bernasconi G, Kistermann JC (2013). Sistema de vigilancia epidemiológica mediante la detección en faena de la tuberculosis bovina en la República Argentina. SNS 3, diciembre de 2013 a enero de 2014.
61. Turner AJ (2011). Endemic disease control and regulation in Australia 1901-2010. *Australian Veterinary Journal* 89(10):413-421.
62. USDA (United States Department of Agriculture) (2005). Bovine Tuberculosis Eradication Uniform Methods and Rules, Effective January 1, 2005. 29 p. Disponible en: https://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_diseases/tuberculosis/downloads/tb-umr.pdf . Fecha de consulta: 27/7/2015.
63. Whipple DL, Bolin CA, Miller JM (1996). Distribution of lesions in cattle with *Mycobacterium bovis*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 3:351-354.
64. WHO (2013a). Argentina. Perfil de tuberculosis. Disponible en: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=AR&LAN=ES&outtype=html. Fecha de consulta: 3/7/2015.
65. WHO (2013b). Brazil. Perfil de tuberculosis. Disponible en: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=BR&LAN=ES&outtype=html. Fecha de consulta: 3/7/2015.
66. WHO (2013c). Uruguay. Perfil de tuberculosis. Disponible en: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=UY&LAN=ES&outtype=html. Fecha de consulta: 3/7/2015.
67. WHO (2014). Global tuberculosis report. Executive summary. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr14_executive_summary.pdf?ua=1. Fecha de consulta: 3/7/2015.
68. WHO (2015). Tuberculosis, Fact sheet N°104, Reviewed March 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/> . Fecha de consulta: 3/7/2015.
69. Wood PR, Corner LA, Plackett P (1990). Development of a simple, rapid in vitro cellular assay for bovine tuberculosis based on the production of gamma interferón. *Research in Veterinary Science* 49:46-49.
70. Wood PR, Corner LA, Rothel JS, Baldock C, Jones SL, Cousins DB, McCormick BS, Francis BR, Creeper J, Tweddle NE.(1991). Field comparison of the interferon-gamma assay and the intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis. *Australian Veterinary Journal* 68(9):286-290.

Listado de Abreviaturas

AAR: Ácido-alcohol resistente

ELISA: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (acrónimo del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)

IFN- γ : Interferón- γ

INACUR: Sistema de clasificación y tipificación nacional (siglas: Instituto Nacional de Carnes Uruguay)

IVO: Inspección veterinaria oficial

LG: Lesión granulomatosa (sinón.: granuloma tuberculoso, lesión tuberculosa)

LN: Linfonodo (sinón: nódulo linfático)

M. bovis: *Mycobacterium bovis*

MGAP: Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca

PAC: Prueba tuberculínica ano-caudal

PCC: Prueba tuberculínica cervical comparativa

PCR: Reacción en cadena de polimerasa

PCS: Prueba tuberculínica cervical simple

RT: Reactores/reaccionantes a las pruebas tuberculínicas

SEIIC: Sistema electrónico de información de la industria cárnica

SNIG: Sistema Nacional de Identificación Ganadera

TBB: Tuberculosis bovina

TBC: Tuberculosis

Z-N: Tinción Ziehl-Neelsen