

Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas,  
Químicas y Naturales. Secretaría de Investigación y Postgrado.  
Maestría en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles

Maestranda  
**Med. Vet. Natalia Cecilia Marcos**

**Estudio del riesgo de transmisión  
*Mycobacterium bovis* del bovino al hombre,  
en productores de la agricultura familiar en  
la cuenca lechera del Alto Uruguay,  
provincia de Misiones, en los años 2015 y  
2016**

**Tesis de Maestría presentada para obtener el título de “Magíster  
en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles”**

“Este documento es resultado del financiamiento otorgado por el Estado Nacional, por lo tanto,  
queda sujeto al cumplimiento de la Ley N°26.899”.

Director  
**Med. Vet. Manuel Oscar Schneider**  
Co-Directora  
**Mgter. Nora Jacquier**

**Posadas, Misiones 2017**



Esta obra está licenciado bajo Licencia Creative Commons (CC) Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

# Maestría en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles

**Maestría en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles**  
**Universidad Nacional de Misiones**  
**Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales**

**Autor: Med.Vet. Marcos Natalia Cecilia**

**Director: Med. Vet. Schneider Manuel Oscar**

**Codirectora: Mgter. Jacquier Nora**

## Dedicatoria

### ***A mi gran familia***

*En especial a mi marido Patricio y a mi hija Abril por ser los pilares fundamentales y por todo el amor que pusieron para que sea posible llegar a esta meta.*

*A mis padres Anita y Gustavo, y hermanos Sebastián, Matías, Mariana y Nicolás por ser el sostén incondicional en mi vida; sobrinos Cami, Tomi, Joaqui, Bauti, Beni y Agus que son la luz de mis ojos; a Nancy, mis tíos y abuelos que siempre estuvieron presentes en mi corazón; a mis cuñados por ser como hermanos; a mis suegros por el apoyo brindado.*

*Por ser como una familia a mis amigos Paula, Franco, Salvador, Estefanía, Josefina, Martín y Juan.*

## **Evaluadores que aprobaron la tesis de Maestría**

## **Agradecimientos**

### ***A Dios***

*Por estar conmigo en cada paso, fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía.*

### ***A mis maestros***

*Una alusión particular a mi director de tesis Schneider Manuel por ser un ejemplo de vida, por su incondicional apoyo y motivación; al sostén ofrecido por los colegas de la Universidad Nacional de Río Cuarto en especial a Mauro, Erika y Carlos; por la colaboración brindada por Juan, Paola, Victoria y Elías; a la codirectora Jacquier Nora por el tiempo dedicado.*

### ***A mis compañeros y amigos***

*Por su asistencia y soporte a Mara, Paula, Enrique, Sergio y Jorge; a una gran líder, por toda su dedicación y aportes en el proceso, Gassman Ana.*

## Resumen

La tuberculosis (TBC) bovina es una zoonosis que tiene como agente al *Mycobacterium bovis* (M. bovis). El 36,6% de la población misionera vive en el ámbito rural, teniendo en cuenta que esta enfermedad es de mayor magnitud en zonas rurales y agroindustriales, y que la exposición ocupacional es un factor de riesgo, se decidió evaluar el riesgo de transmisión M. bovis del bovino al hombre en productores de la agricultura familiar en la cuenca lechera del Alto Uruguay.

La problemática se abordó en tres etapas en los años 2015 y 2016. Inicialmente se trabajó con el equipo de la Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) en 140 productores, donde se tuberculinizaron en el año 2015 1340 bovinos lecheros mayores de seis meses, resultando un campo del municipio de Colonia Aurora con cuatro animales positivos de un total de diez, éste se clasificó como foco. Se implementó un abordaje para su saneamiento y se faenaron los animales reaccionantes, sin lesiones macroscópicas aparentes. En humanos, personal del Programa Nacional de TBC, hicieron los relevamientos epidemiológicos de las personas del establecimiento.

En la segunda etapa se tuberculinizaron todos los bovinos del foco con resultado negativo, razón por la cual se decidió hacer un tercer abordaje para evaluar una posible infección cruzada entre especies animales, siendo negativos los bovinos y cerdos analizados.

Teniendo en cuenta que, en base a estudios realizados desde el año 2003 a 2013 por la UNRC, la provincia de Misiones tiene una prevalencia de TBC en productores familiares menor al 1%, y teniendo en cuenta que esto afecta el valor predictivo positivo de la prueba se propone implementar un plan de acción adecuado a la provincia.

## Abstract

Tuberculosis (TB) is a bovine zoonosis whose agent is *Mycobacterium bovis* (M. bovis). 36.6% of the Misiones population lives in rural areas, given that this disease is wider expanded in rural and agro-industrial areas, and that occupational exposure is a risk factor, it was decided to assess the risk of transmission M. bovis from cattle to humans in family agriculture producers in the dairy region of Alto Uruguay.

The problem was addressed in three stages, between 2015 and 2016. Initially, it was a team work with Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC) group of professionals and 140 producers, where they performed tuberculin skin test to 1340 dairy cattle older than six months in the year 2015, resulting a field of the municipality of Colonia Aurora with four positive animals of a total of ten in a field, this was classified as a focus. An approach to sanitation was implemented and reactors were slaughtered, with no apparent gross lesions. In humans, staff of the National TB Program made epidemiological surveys of people in the establishment.

In the second stage, cattle from the focus was tested with a negative result, that is why it was decided to make a third approach to evaluate a possible cross infection among animal species, being negative not only analyzed cattle but also pigs.

Taking into account that, based on studies conducted out from 2003 to 2013 by UNRC, the province of Misiones there is a prevalence of TB in less than 1% family farmers, and given that this affects the positive predictive value of the test, it is proposed to implement an appropriate action plan to the province

## Tabla de contenido

<b>Lista de Tablas .....</b>	<b>8</b>
<b>Lista de Figuras.....</b>	<b>9</b>
<b>Lista de Abreviaturas.....</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>1</b>
Introducción .....	1
Etiología.....	3
Transmisión .....	4
Patogenia .....	5
Signos Clínicos.....	6
Alcances y Definición del Problema de investigación .....	7
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos .....	9
Justificación .....	10
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>11</b>
Antecedentes o revisión de la literatura .....	11
<b>Capítulo III.....</b>	<b>20</b>
Propuesta Metodológica .....	20
Variables.....	22
Materiales y métodos.....	25
Operativo.....	25
Técnicas a realizar .....	26
Plan de análisis de datos.....	28
Resultados y Discusión.....	30
Discusión .....	38
Conclusiones .....	40
<b>CAPITULO IV .....</b>	<b>42</b>



Propuestas de trabajos futuros y/o recomendaciones .....	42
Referencias bibliográficas .....	43
Anexo.....	47
1- Tuberculina en bovinos .....	47
2- Tuberculínica en cerdos .....	50
3- Lowenstein Jensen Medio Base .....	51
4- Medio Stonebrink .....	52
Relevamiento productivo sanitario.....	54
Fotografías .....	58

## Lista de Tablas

<b>Tabla N° 1:</b> Equipos de trabajo de la UNRC, productores visitados y animales analizados. Misiones. Años 2003 – 2010.....	15
<b>Tabla N° 2:</b> Protocolo de Tuberculinización en Bovinos. Colonia Aurora, Misiones. Agosto 2015.....	31
<b>Tabla N° 3:</b> Protocolo de Tuberculinización en Bovinos. Colonia Aurora. Abril 2016.....	33
<b>Tabla N° 4:</b> Protocolo de Tuberculinización en Bovinos. Colonia Aurora. Agosto 2016.....	34

## Lista de Figuras

<b>Figura N° 1:</b> Distribución de equipos de trabajo de la UNRC. Misiones. Años 2003 – 2010.....	14
<b>Figura N° 2:</b> Departamentos abordados en el estudio. Misiones. 2015.....	30
<b>Figura N° 3:</b> Vista satelital de la localidad de Colonia Aurora. Misiones. 2015.	31
<b>Figura N° 4:</b> Distribución de las instalaciones del predio abordado. Colonia Aurora. 2016.....	35
<b>Figura N° 5:</b> Distancia entre el campo abordado y la planta de faena de aves. Colonia Aurora. 2016.....	35
<b>Figura N° 6:</b> Tasas de incidencia* de Tuberculosis por departamentos. Misiones. Años 2012 -2014 .....	19

## Lista de Abreviaturas

TBC: tuberculosis

UNRC: Universidad Nacional de Río Cuarto

BAAR: bacilo ácido-alcohol resistente

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

INER: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

SENASA: Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

IDR: Intradermoreacción

HCSM: medio sintético concentrado por calor

ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas

PPD: derivado proteico purificado

DILACOT: Dirección de Diagnóstico y Control Técnico

SAGPyA: Secretaria de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación

INTA: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria

## CAPÍTULO I

### Introducción

La Tuberculosis (TBC) bovina es una enfermedad infecto-contagiosa de curso crónico, que afecta al ser humano y a los animales, especialmente a los domésticos aptos para la producción de alimentos. Es una importante zoonosis a nivel mundial, siendo el *Mycobacterium bovis* el agente causal de la enfermedad en los bovinos y es patógeno para los humanos. Es una de las enfermedades que más pérdidas económicas produce en el mundo<sup>1</sup>.

El agente etiológico fue descubierto por Robert Koch (1882) y posteriormente reconocido por Theobaldo Smith (1889) a fines del siglo XIX. Fue identificado como responsable de cuadros pulmonares y/o extrapulmonares de la tuberculosis humana, tuvo sus primeras confirmaciones en USA por Ravenel (1902) y en Argentina por Lignieres (1904), mediante la confirmación del aislamiento del agente a partir de niños muertos por tuberculosis. Estas evidencias dieron origen y ejecución a múltiples programas de erradicación de la tuberculosis bovina y la pasteurización obligatoria de la leche; en los países donde se impulsaron estas medidas se observó una disminución de la prevalencia de la tuberculosis humana de origen animal<sup>2</sup>.

Se estima que en Latinoamérica cada año ocurren 7.000 nuevos casos de TBC humana por *M. bovis*<sup>3</sup>. La proporción de casos humanos de TBC por *M. bovis* en 10 países de la región (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela), con especial referencia al período 2000-2006, representó entre 0% y 2,5% de los casos de TBC por *M. tuberculosis*. Con excepción de tres casos informados en Brasil, dos en Ecuador y uno en Venezuela, todos los casos de TBC por *M. bovis* en humanos confirmados por métodos bacteriológicos se diagnosticaron en Argentina, donde el promedio de infección por *M. bovis* con respecto a *M. tuberculosis* varió de 0,34% a 1% entre

2000 y 2006. La mayoría de estos casos, están relacionados con los grupos de riesgo, vinculados a las tareas con ganado<sup>4</sup>.

En esta investigación se pretende evidenciar la importancia de profundizar el estudio de ésta enfermedad en Misiones; esta provincia posee la tasa de población rural más alta del país. En base al censo realizado por el INDEC en el año 2010 26,24% de la población misionera vive en el ámbito rural, siendo esto un atributo asociado a la enfermedad, ya que la infección por *M. bovis* es de mayor magnitud en zonas rurales y agroindustriales y la exposición ocupacional constituye un importante factor de riesgo.

A su vez se procura demostrar la importancia que tiene realizar avances en el estudio de estrategias de control y eliminación de la TBC no sólo por el impacto causado por las pérdidas económicas que ocasiona en la producción sino también por la exposición a la que se enfrenta la población (particularmente trabajadores rurales y consumidores). Pues la enfermedad se puede contraer por vía aerógena como así también por el consumo de productos contaminados.

Por otro lado, teniendo en cuenta la información elaborada por la UNRC en base a datos recogidos en la provincia desde el año 2003 al 2013, la prevalencia de la enfermedad es menor al 1% en la provincia de Misiones, y debido a que se produce una disminución del valor predictivo positivo de la técnica utilizada en poblaciones con baja prevalencia, es de gran valor implementar una adaptación local al Plan Nacional de Control y Erradicación de la TBC bovina (resolución 128/2012 SENASA) en poblaciones que presenten estas características.

## Etiología

Las micobacterias se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza, incluyendo saprofitas, patógenas, oportunistas y estrictamente patógenas. Son bacilos anaerobios, inmóviles, no capsuladas, sin esporas, ácido-alcohol resistentes y de crecimiento lento. Tienen resistencia moderada al calor, a la desecación y a muchos desinfectantes debido al alto contenido de lípidos que conforman su pared. Es destruido muy fácilmente por la luz directa del sol, a menos que se encuentre en ambiente húmedo y protegido puede permanecer viable durante periodos muy prolongados<sup>5</sup>.

La agresión micobacteriana se debe fundamentalmente a la capacidad de sobrevivencia intracelular que poseen, por los sulfatidos y la catalasa, que le permiten multiplicarse dentro de los macrófagos, sin ser destruidos<sup>5</sup>.

Existen tres patógenos causantes de la tuberculosis, *M. tuberculosis* (tipo humano), *M. bovis* (tipo bovino) y el complejo *M. avium*. Estos bacilos se caracterizan por la acción patógena sobre sus huéspedes primarios (humanos, bovinos y aves respectivamente), pero también son capaces de producir enfermedad en las otras especies. *M. bovis* afecta, principalmente, a los bovinos, aunque el cerdo se infecta fácilmente por el contacto con ganado enfermo. Los rodeos caprinos también pueden infectarse mientras que al caballo y a la oveja se los considera resistentes; los perros y gatos, ocasionalmente, también son afectados. La patogenicidad del *M. bovis* para el hombre hizo de la TB uno de los grandes males de la humanidad, permaneciendo como un problema importante para la salud pública actual<sup>6</sup>.

El complejo *M. avium* está integrado por varias subespecies, infecta principalmente a las aves, aunque pueden afectar también a algunos mamíferos. Los bovinos son resistentes al bacilo aviar y pocas veces sufren TB evolutiva. Otra de estas subespecies es el *M. paratuberculosis*, responsable de paratuberculosis bovina. La importancia que adquieren estas micobacterias se debe a que

sensibilizan a los bovinos a la prueba de tuberculina, ocasionando dificultades para el diagnóstico<sup>6</sup>.

### **Transmisión**

La transmisión del *M. bovis* puede ser directa (por secreciones nasofaringeas) o indirectas (por medio de utensilios que lo contengan). Dicha bacteria, puede ser eliminada por: leche, orina, secreciones vaginales, uterinas, semen o ganglios linfáticos ulcerados<sup>5</sup>.

En bovinos la forma de transmisión más frecuente -entre el 80 y 90% de los casos- ocurre por vía aerógena. Por medio de la tos o la espiración de un animal infectado se expelen gran cantidad de microgotas que contienen el microorganismo. Cuando estas son inhaladas por otro bovino llegan al sistema respiratorio y así dan comienzo a una nueva infección. El mecanismo se ve favorecido por algunas condiciones de manejo. Debido a que los bovinos y el hombre comparten un espacio muy estrecho, los tamberos están dentro de los grupos de personas de alto riesgo de contagiarse esta enfermedad<sup>6</sup>.

Otra vía de contagio es la digestiva y por consumo de pastos y alimentos contaminados con secreciones nasales, materia fecal y orina que contienen el agente causal. Puede sobrevivir en heces, sangre y orina cerca de un año a una temperatura de 12 a 14° C y al resguardado de la luz solar. Esta sobrevivida disminuye de 18 a 31 días con temperaturas de 24 - 43° C si es expuesto a la luz del sol. La vía digestiva es muy importante en terneros, cuando se los alimenta con leche cruda, proveniente de vacas afectadas. Se considera que entre el 1 y 2 % de las vacas tuberculosas eliminan *M. bovis* a través de la leche. Esta fue una de las principales vías de contagio al humano, especialmente los niños, hasta que se adoptó la pasteurización obligatoria de la leche y sus subproductos, en la década del 60<sup>6</sup>.

La vía congénita puede ocurrir hasta en el 1% de las vacas afectadas, teniendo poca importancia relativa al igual que la transmisión por el servicio



natural. En el caso de inseminación artificial, la difusión puede ser muy importante si el semen está contaminado con el *M. bovis*<sup>6</sup>.

### **Patogenia**

El bacilo tuberculoso puede diseminarse en dos etapas, la primera llamada tuberculosis primaria (periodo del complejo primario) y la segunda tuberculosis secundaria (periodo de diseminación post-primaria)<sup>5</sup>.

En el periodo del complejo primario la lesión inicial en el órgano actúa como puerta de entrada denominado foco primario. Posteriormente o simultáneamente los bacilos drenan por vía linfática a los ganglios linfáticos regionales donde se origina el mismo tipo de lesión. La combinación de lesiones en el órgano de entrada y en el ganglio linfático regional constituyen el complejo primario<sup>5</sup>.

El periodo de diseminación post-primario se produce al disminuir las defensas del animal, es aquella en la cual los bacilos dan origen a granulomas en los órganos donde se detienen; la extensión de las lesiones se puede realizar por vía linfática, sanguínea o por contacto seroso. En el caso de la diseminación por vía sanguínea los focos de infección se producen sobre todo en los pulmones, riñones, hígado y bazo<sup>5</sup>.

Cuando el *M. bovis* penetra al organismo por vía aerógena y alcanza al pulmón se multiplica en el sitio donde se asienta y forma un foco primario. Suele ir acompañado por una lesión tuberculosa en el ganglio bronquial del mismo lado, creándose de esta manera el complejo primario. Estos microorganismos estimulan la formación de masas de tipo granulomatoso llamadas tubérculos que aumentan gradualmente de tamaño. A medida que estos granulomas crecen, se produce necrosis en su parte central, formando una masa caseosa que finalmente tiende a calcificarse. Estas lesiones pueden quedar latentes o progresar, dependiendo de la relación entre el agente infeccioso y el huésped. Si se quiebra la resistencia del animal frente al *M. bovis*, la infección puede difundirse dando lugar a la generalización. Los bacilos forman nuevos tubérculos en otros órganos

vehiculizados por la circulación linfohemática, produciendo nuevas lesiones en el pulmón, hígado, bazo, glándula mamaria y sus ganglios. La generalización de este tipo de lesiones en órganos se conoce como TBC miliar<sup>6</sup>.

Al ser la vía aerógena la más importante, la mayor cantidad de lesiones suele encontrarse en los pulmones. Pero ocurre que buena cantidad de estas, suelen también afectar ganglios de la cabeza, especialmente el retrofaríngeo. Esto se debería a que la forma aerógena y digestiva comparten porciones anatómicas como la faringe. La presencia de lesiones en el aparato digestivo (ganglios mesentéricos) reconoce como ingreso de *M. bovis* al consumo de pastos y alimentos contaminados, o bien a la deglución por parte del animal de sus secreciones bronquiales, cuando sus pulmones presentan lesiones de TBC<sup>6</sup>.

### **Signos Clínicos**

La TBC suele ser de curso crónico, y los síntomas pueden tardar meses o años en aparecer. Generalmente, se manifiestan signos inespecíficos, como ser caída de la producción lechera y deterioro del estado general de salud. Los signos clínicos que pueden manifestarse durante la enfermedad son muy variados, al igual que la gran variedad de lesiones, pudiendo observarse debilidad progresiva, pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre fluctuante, tos seca intermitente y dolorosa, taquipnea, disnea, sonidos anormales en la auscultación y percusión y diarrea<sup>7</sup>.

## Alcances y Definición del Problema de investigación

En este trabajo se estudia el riesgo de transmisión de *M. bovis* del bovino al hombre, en productores de la agricultura familiar ubicados en la cuenca lechera del Alto Uruguay, provincia de Misiones, mediante la identificación de rodeos y personas infectadas, que han estado en contacto directo con estos animales, y la evaluación de la concordancia entre las cepas identificadas. Por otro lado se plantea la importancia de la adaptación del Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina en la provincia de Misiones, con especial atención a los pequeños productores.

El sistema de producción familiar como forma de contacto directo y cotidiano entre los animales y los productores; y la venta directa al público transforman a la TBC una enfermedad de alto riesgo. El contacto no sólo es frecuente en los establecimientos de cría de ganado de leche, sino por el contrario es aún más cercano en zonas periurbanas donde gente de recursos económico escasos suele tener una o dos vacas para alimentar a su familia y a veces a vecinos<sup>8</sup>.

Misiones constituye una de las provincias en las que los pequeños productores rurales, en este caso los productores familiares, siguen trabajando para permanecer y vivir dignamente en las chacras. En el año 1999, ante la crisis económica nacional, los productores familiares de la provincia de Misiones, agrupados en organizaciones regionales, deciden comenzar con sistemas alternativos de comercialización de su producción, que los ayuden a seguir viviendo de su producción agropecuaria y evitar la alternativa que el sistema económico le ofrecía, vender sus pequeñas propiedades. Es así que nace el sistema de venta directa al público mediante las Ferias Francas. Con el pasar de los años ven la necesidad y logran la Asociación de Ferias Francas<sup>9</sup>.

El Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina se comienza a implementar en el año 1993 con varias adaptaciones hasta la fecha, siendo de gran importancia la que establece que es imprescindible ofrecer a los Municipios que posean áreas de extensión rural, la posibilidad de identificar como un rasgo

común la presencia de productores de chacras destinadas a las economías familiares, la institucionalización de acuerdos para la realización de controles sobre las materias primas, productos y subproductos alimenticios, los cuales se realizan por medio del sector de zoonosis y control de alimentos de cada Municipio.

En las producciones familiares de la provincia de Misiones, se plantea pensar y aplicar alternativas que se adapten a las diferentes regiones y que mantengan el esquema básico, sin alterar las bases epidemiológicas y legales de los planes nacionales. Cualquier proyección que tenga por objetivo mejorar la salud animal y la salud pública debe incorporar a los pequeños productores. Necesariamente, deberán relacionarse a los servicios veterinarios públicos y privados, de manera de ofrecer cooperación en aquellas áreas sensibles para este sector de ganaderos, a través de estrategias diferenciales<sup>10</sup>.

## Objetivo general

Evaluar el riesgo de transmisión *Mycobacterium bovis* del bovino al hombre, en productores de la agricultura familiar en la cuenca lechera del Alto Uruguay, provincia de Misiones, en los años 2015 y 2016.

## Objetivos específicos

- 1- Determinar la presencia de *M. bovis* en bovinos lecheros mayores de 6 meses de edad, en chacras que destinen su producción para consumo propio o venta en Ferias Francas, e identificar rodeos infectados en la cuenca lechera del Alto Uruguay, en los años 2015 y 2016.
- 2- Determinar la presencia de *M. bovis* en todas las personas pertenecientes a establecimientos con rodeos infectados, pertenecientes a la cuenca lechera del Alto Uruguay en los años 2015 y 2016.
- 3- Comparar las cepas de *M. bovis* halladas en los casos de los animales infectados y de las personas, de la cuenca lechera del Alto Uruguay en los años 2015 y 2016.

## Justificación

La investigación que se realiza en esta tesis es un aporte al conocimiento científico debido a que contribuye a la identificación del estatus sanitario en la provincia de Misiones. Además la posibilidad de identificar la presencia de animales positivos a la intradermoreacción; es social y sanitariamente útil y de importancia en la región debido a la producción de tipo familiar que caracteriza a la provincia de Misiones con énfasis en la producción orgánica o ecológica, con agregado de valor al producto (dulces y conservas, embutidos, panificados) y la producción de productos y subproductos de origen animal (pollos y huevos, leche, carne de cerdo, etc.) con un sistema de venta directa al público sin un control sanitario adecuado.

Por lo anteriormente expuesto, se plantea por medio de este estudio la importancia de la adaptación del Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis bovina en los pequeños productores de la provincia, con una mayor participación y responsabilidad por parte de los entes sanitarios y organismos municipales y provinciales.

## CAPÍTULO II

### Antecedentes o revisión de la literatura

La Tuberculosis (TBC) bovina es una enfermedad infecto-contagiosa de curso crónico, siendo el *Mycobacterium bovis* el agente causal de la enfermedad en los bovinos y es patógeno para los humanos<sup>1</sup>.

Las micobacterias están incluidas en un único género, el *Mycobacterium*; se presentan habitualmente bajo la forma de pequeños bastones. Las micobacterias están muy extendidas en la naturaleza y pueden ser parásitos estrictos del hombre y de los animales, tal como ocurre con *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*. Estos microorganismos producen lesiones semejantes; morfológicamente son parecidos pero varían en las características de cultivo, composición antigénica y en la patogenicidad para distintas especies. Otras micobacterias que ocasionalmente pueden ser patógenas y cuyo número alcanza actualmente a más de cuarenta, han recibido la denominación de atípicas o no tuberculosas<sup>11</sup>.

En un estudio, publicado en la revista Panamericana de Salud Pública, sobre la infección por *M. bovis* en humanos en diez países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela), con especial referencia al período 2000-2006, dio como resultado que solo cuatro de los países estudiados informaron casos en humanos confirmados por métodos bacteriológicos. La proporción de casos humanos de TBC por *M. bovis* representó entre 0% y 2,5% de los casos por *M. tuberculosis*<sup>4</sup>.

Con excepción de tres casos informados en Brasil, dos en Ecuador y uno en Venezuela, todos los casos de TBC por *M. bovis* en humanos se diagnosticaron en Argentina. Esto puede deberse a que en este último país se emplean en mayor medida los medios Stonebrink y Lowensen-jensen, más aptos para el cultivo de esta micobacteria. No se han aislado casos de *M. bovis* en humanos en Chile, Colombia, Costa Rica, Perú, República Dominicana y Uruguay, pero esto puede

deberse a que emplean medios de cultivo menos apropiados para esa micobacteria. Los métodos más utilizados para el diagnóstico son el examen microscópico de frotis y el cultivo de laboratorio, pero muchos de estos medios empleados contienen glicerol, que inhibe el crecimiento de la mayoría de las cepas de *M. bovis*<sup>4</sup>.

En Argentina el porcentaje de TBC pulmonar en adultos ronda el 2% y un 8% de casos extra pulmonares<sup>4</sup>. Se observó una tendencia a disminuir lentamente el número de casos en Buenos Aires, independientemente de la presencia o no de la infección por el VIH o el sida. La enfermedad humana por *M. bovis* representa cerca del 0.5% de los casos con confirmación bacteriológica ocurridos en el país, llegando a alcanzar hasta un 6% en la provincia de Santa Fe<sup>12</sup>.

Los datos de vigilancia nacional de la TBC no permiten determinar la frecuencia relativa de casos atribuibles a *M. bovis*, dado que, en acuerdo con las recomendaciones internacionales, la definición de caso confirmado de TBC del sistema de vigilancia nacional determina que la ocurrencia de una baciloscopía de esputo positiva para bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR) en una muestra respiratoria es criterio suficiente de confirmación del caso, sumado a esto no todas las muestras provenientes de pacientes con sospecha de TBC son cultivadas, y aun cuando, en nuestro país existe una importante oferta de laboratorios de cultivo, muchos de ellos sólo cuentan con medios de cultivo en los que el *M. bovis* muy difícilmente desarrolla. Sólo en algunos laboratorios de referencia, en los que se han utilizado desde hace décadas medios de cultivo sólidos con piruvato y otros medios especiales de mayor sensibilidad diagnóstica, es posible la obtención de información confiable para la vigilancia de la ocurrencia relativa de TBC humana debida a *M. bovis*<sup>13</sup>.

En base al resumen publicado en el VIII Congreso Argentino de Zoonosis por Imaz María Susana, en el Hospital Muñiz (CABA), los porcentajes de casos de *M. bovis* en relación al total de los casos de TBC decrecieron desde 1.8% en 1971 a 0.4%



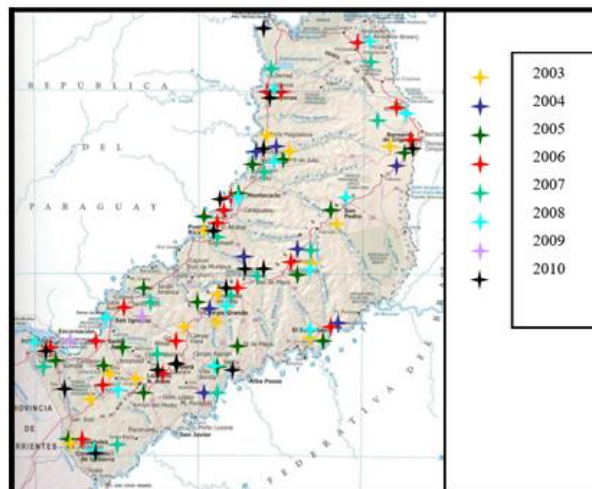
en el período 1996-2008. Un porcentaje similar, 0.3% se obtuvo en el Hospital Cetrángolo (Bs. As.) durante el período 2001- 2011. La tendencia entre 1977-2011 de casos atribuibles a *M. bovis* en el laboratorio del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) (Santa Fé), ubicado en una jurisdicción cuya principal actividad económica está asociada a la producción e industrialización de materias primas y manufacturas agropecuarias, se observa que el porcentaje de casos decrecieron aunque la magnitud del descenso fue menos marcada, con valores que van desde 2.3 % durante el período 1977-2001 hasta 1.9% durante el período 2002-2013. La frecuencia de la coinfección por HIV entre los casos debidos a *M. bovis* varió de 4.0% (1/25) en Santa Fe a 11.1% (1/9) y 22.0% (8/37) respectivamente en los Hospitales Cetrángolo y Muñiz, en Buenos Aires, para distintos períodos entre 1996 y 2013. La información clínico-demográfica de los casos ocurridos durante diferentes períodos desde 1996 hasta 2013 muestran que, la proporción de casos en las que se identificó fehacientemente relación con el ganado (exposición ocupacional - trabajadores rurales, trabajadores de frigoríficos o carnicerías o historia de vida en zona rural), fue del 64% (25/39) y 60% (15/25) entre los casos identificados en el Hospital Muñiz y el INER, respectivamente, durante los períodos 1996-2008 y 2002-2013. En este último servicio, la proporción de casos de TBC pulmonar bovina que presentaban enfermedades concomitantes, tales como, infección VIH, diabetes, EPOC o enfermedades malignas, alcanzó al 41,2% (7/17), una proporción significativamente mayor a la determinada para los casos pulmonares con aislamientos de *M. tuberculosis* (12.3%,19/155). De igual manera, la proporción de pacientes con diabetes encontrada entre los casos de TBC bovina, 29.4% (5/17), fue significativamente mayor a la identificada entre los casos de TBC asociada a *M. tuberculosis* (9.0%, 14/155)<sup>13</sup>.

En la provincia de Misiones no hay datos oficiales sobre esta enfermedad, cabe mencionar, que el diseño del plan nacional, fácilmente aplicable en la región pampeana, es de difícil ejecución para las particularidades de los sistemas

productivos de tipo minifundio que poseen pequeños rodeos, y que representan un alto porcentaje de los productores misioneros. Sumado a esto, hay escases de profesionales veterinarios acreditados en el territorio y la imposibilidad económica de los pequeños productores de acceder a estos servicios. Debido a esta problemática en el año 2003 , y en el marco de las Pasantías de Campo, materia del último año de la carrera Medicina Veterinaria de la UNRC se iniciaron los abordajes para el diagnóstico de dos enfermedades zoonóticas, la Brucelosis y la Tuberculosis Bovina, actividad que continua vigente hasta la fecha<sup>14</sup>.

Los datos generados por la UNRC son los únicos en la región, que desde 2003 al 2010 ha realizado 9 pasantías donde se han muestreado aproximadamente 7000 animales y se ha llegado a casi 1000 productores. El mapa a continuación muestra la ubicación de cada equipo de trabajo para cada año y en la tabla se resume en números los abordajes en la región. Hay que destacar que en la zona norte de la provincia la mayor parte de la tierra pertenece a parques nacionales y provinciales, y a empresas multinacionales dedicadas a la industria maderera y, por lo cual la población rural es baja y por ende el número de productores familiares también<sup>14</sup>.

**Figura N° 1:** Distribución de equipos de trabajo de la UNRC. Misiones. Años 2003 – 2010



**Fuente:** Grupo de Sanidad en Rumiantes UNRC

**Tabla N° 1:** Equipos de trabajo de la UNRC, productores visitados y animales analizados. Misiones. Años 2003 – 2010

AÑO	Equipos de Trabajo	Productores Visitados	Animales muestreados
2003	14	112	525
2004	8	140	657
2005	14	132	720
2006	15	157	803
2007	13	111	664
2008	14	168	806
2009	13	138	784
2010	15	157	810
2011	Datos sin procesar	Datos sin procesar	Datos sin procesar

**Fuente:** Grupo de Sanidad en Rumiantes UNRC

Del total de animales muestreados, el porcentaje de positivos a TBC resultó todos los años menor al 1%. Si bien los muestreos no fueron diseñados con fundamentos estadísticos, la magnitud del área geográfica relevada, la elevada proporción de ferias visitadas y el número de diagnósticos realizados, conforma una base de información que brinda fuertes indicios de que la prevalencia de tuberculosis, en los bovinos pertenecientes a productores familiares de Misiones, es menor que la reportada en otras regiones del país<sup>14</sup>.

La prevalencia de la TBC es variable entre regiones geográficas y a su vez en los predios. La incidencia es más alta en producciones lecheras que en las de ganado de carne. Algunas de estas variaciones pueden ser consecuencia del sistema de manejo y la oportunidad en la cual se favorece la transmisión de la infección y el desarrollo de la enfermedad, como ser la estabulación total o parcial de los bovinos que es un factor importante del mantenimiento de la enfermedad en el rodeo<sup>15</sup>. Por las características de la infección es de mayor magnitud en zonas

rurales y agroindustriales, donde la exposición ocupacional constituye un importante factor de riesgo. Teniendo en cuenta que la provincia de Misiones tiene la tasa de población rural más alta del país, siendo que un 26,24% de la población misionera vive en el ámbito rural, según datos del INDEC del año 2010, es de gran importancia profundizar el estudio de TBC, sobre todo en aquellas áreas donde la población se encuentra más expuesta.

La relación de riesgo de mayor peso es la establecida por la condición laboral, donde más del 50% de los casos ocurridos en el país tienen asociación comprobada con actividades relacionadas con ganado, ejemplo: peones rurales, encargados de rodeos, especialmente en tareas de tambo y empleados de frigoríficos en la playa de faena; carniceros, veterinarios, laboratoristas, estudiantes rurales y transportistas de ganado y leche le siguen en magnitud<sup>16</sup>. Hay que tener en cuenta los factores de riesgo para padecer la enfermedad como son la ingestión de leche no pasteurizada o subproductos crudos, la inhalación por vía aerógena, a través del contacto con animales enfermos o aerosoles producidos en la playa de faena de los frigoríficos y salas de ordeño<sup>17</sup>.

Las barreras de protección para el hombre aún cuando la infección sea común en bovinos, son: las medidas higiénicas-sanitarias (limpieza, desinfección, etcétera), la pasteurización o hervido de la leche (65°C durante 30 minutos) y el control sanitario por parte de la inspección veterinaria en los frigoríficos y mataderos. Sin embargo, esa barrera no alcanza a proteger a los grupos de riesgos, constituidos por quienes por razones de trabajo, o de hábitos y residencia, están en contacto con el ganado<sup>18</sup>.

En base a estudios sobre pérdidas económicas debidas a la TBC Bovina en el país se calcula que estarían en el orden de sesenta y tres millones de dólares (US\$ 63.000.000) al año, siendo el principal componente la pérdida de peso en los bovinos [treinta y seis por ciento (36%)], las pérdidas en producción de leche [trece por ciento (13%)] y el decomiso en frigoríficos y mataderos [diez por ciento (10%)<sup>17</sup>.

Para minimizar las pérdidas económicas es de vital importancia realizar el diagnóstico de la enfermedad con la posterior eliminación de animales positivos debido a que la permanencia de animales enfermos es un factor de importancia para el mantenimiento de la enfermedad en el rodeo no hay tratamiento disponible para la TBC en el ganado. El 16 de marzo del año 2012 se aprobó la resolución 128/2012, poniendo en vigencia el Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina en la República Argentina, actividad dirigida por del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA).

El diagnóstico clínico de la TBC bovina no es posible debido a la falta de signos visibles en la mayoría de los casos, sólo en un número muy pequeño de estos es posible observar enflaquecimiento progresivo, pelaje áspero y seco, diarrea intermitente y lesiones pulmonares; aún en estos casos el cuadro clínico no es patognomónico. Para la identificación de la enfermedad se evaluaron distintas posibilidades, entre ellas cabe mencionar los primeros resultados obtenidos con las pruebas serológicas que muestran la existencia de una gran reactividad antigénica cruzada entre las especies de *Mycobacterias*, por lo que se requiere de antígenos más específicos. Otro método es el inmunodiagnóstico, donde las pruebas de tuberculina son las de uso generalizado para el diagnóstico y el control de TBC en el hombre y en los animales. El aislamiento y cultivo es el único procedimiento de diagnóstico definitivo de la enfermedad<sup>15</sup>.

En 1908, Moussu y Mantoux fueron los primeros en describir esta prueba de tuberculina mediante la inyección intradérmica a nivel de la base de la cola en el ganado. En diferentes investigaciones se encontró lesiones tuberculosas en 96,12% de 9.226 animales que reaccionaron a la prueba subcutánea y en 96,17% de 4.171 animales que reaccionaron a la prueba intradérmica. Esta prueba intradérmica de tuberculina en la base de la cola, se adoptó como la prueba oficial en Estados Unidos a partir de 1920. La infección por *Mycobacterias* produce en el hospedador una reacción de hipersensibilidad de tipo retardada a las proteínas de origen bacilar. Al inyectar la tuberculina por vía intradérmica, esa hipersensibilidad

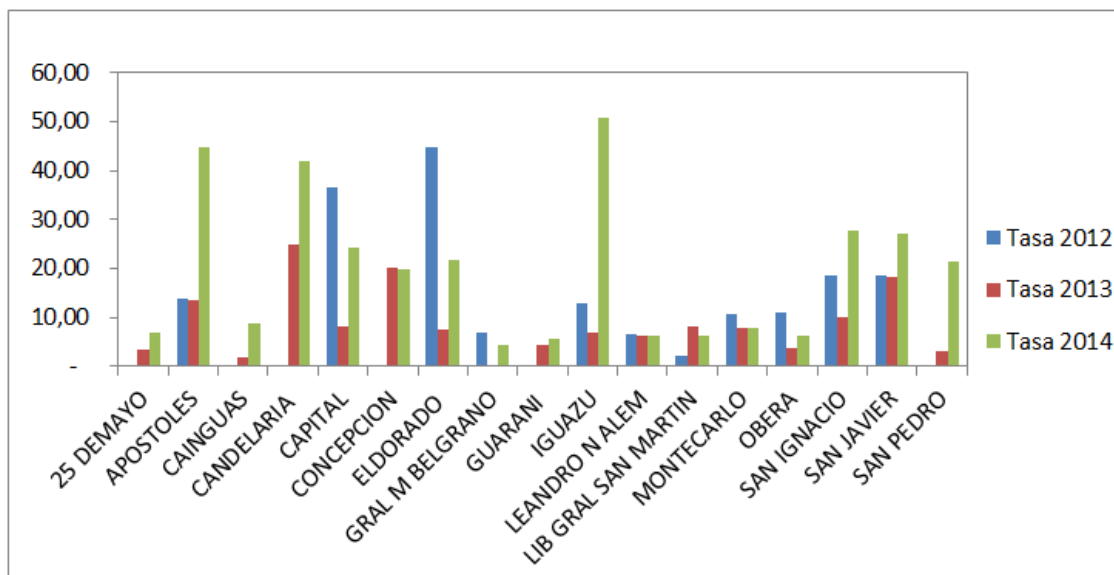
se manifiesta por una inflamación en el sitio de la inyección, la cual se siente dura al tacto y aumentada de volumen. Esta reacción se debe leer, tanto en el hombre como en los bovinos, a las 72 horas post-inoculación<sup>15</sup>.

En base a lo expuesto en la Resolución 128/2012 del SENASA es imprescindible ofrecer a los municipios que posean áreas de extensión rural, la posibilidad de identificar como un rasgo común la presencia de productores de chacras destinadas a las economías familiares, la institucionalización de acuerdos para la realización de controles sobre las materias primas, productos y subproductos alimenticios. Esta es una flexibilidad que brinda el plan para regiones como la de la provincia de Misiones, en la que se deberían implementar normas que permitan a los pequeños productores adaptarse para lograr el saneamiento de los rodeos en conjunto con el sector de zoonosis y control de alimentos de cada Municipio, brindando a la comunidad la posibilidad de acceder a un producto sanitariamente controlado.

## Tuberculosis en Humanos

En la provincia de Misiones no hay registros de casos de TBC causados por *M. bovis* en humanos. En la figura N°6 se pueden observar las tasas de incidencia de TBC por 100.000 en los años 2012 a 2014 por departamento en la provincia de Misiones, donde los departamentos que registran un aumento significativo de la tasas de incidencia para el año 2014 son Iguazú, Apóstoles, Candelaria y San Pedro, seguido por San Ignacio y San Javier, todas calculadas en base a datos del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Instituto Nacional De Enfermedades Respiratorias "Emilio Coni".

**Figura N° 2:** Tasas de incidencia\* de Tuberculosis por departamentos. Misiones. Años 2012 - 2014



**Elaboración:** Med. Vet. Marcos Natalia Cecilia

**Nota (\*):** Tasa de incidencia por cada 100.000

**Fuente:** Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Emilio Coni"

## Capítulo III

### Propuesta Metodológica

El diagnóstico clínico certero de la TBC bovina no es posible ya que esta enfermedad no produce signos clínicos patognomónicos y el animal afectado puede presentar un estado general aparentemente normal, por esta razón el diagnóstico de los animales evaluados en este estudio se realizó por medio la técnica de Intradermorreacción (IDR) en el pliegue ano caudal que indica SENASA en el Plan Nacional.

Robert Koch fue el primer científico que describió la reacción de tuberculina, como un ensayo para el inmunodiagnóstico de la tuberculosis en humanos, en 1891. Las inyecciones de tuberculina en individuos infectados eran seguidas por episodios de fiebre, vómitos y escalofríos, los cuales perduraban por varias horas. En individuos no infectados, no se presentaban ninguno de esos síntomas. La técnica, posteriormente fue adaptada a los bovinos, cuando se descubrió que los animales tuberculosos daban una respuesta térmica después de la inyección subcutánea de 0,2-0,5 mL de tuberculina. En los primeros reportes de la evaluación de esta prueba se mencionaba que, una alta proporción del ganado que reaccionaba, presentaba lesiones tuberculosas a nivel de matadero y se creía que la prueba detectaba 90-95% del ganado tuberculoso. Esta prueba era laboriosa y se requería de mucho tiempo, para medir la temperatura corporal en los animales inoculados con la tuberculina. A pesar de esto, esta prueba de inyección subcutánea de tuberculina fue utilizada a gran escala en Europa en la última década del siglo XIX. En EUA, el uso de esta técnica, combinada con sacrificios de animales reactivos en el distrito de Columbia, entre 1909 y 1918, redujo el porcentaje de ganado tuberculoso de 18,87 a 0,84%. En 1908, Moussu y Mantoux fueron los primeros en describir esta prueba de tuberculina, pero mediante la inyección intradérmica a nivel de la base de la cola en el ganado. En diferentes investigaciones se encontró lesiones tuberculosas en 96,12% de 9.226 animales que reaccionaron a la prueba subcutánea y en 96,17% de 4.171



animales que reaccionaron a la prueba intradérmica. Esta prueba intradérmica de tuberculina en la base de la cola, se adoptó como la prueba oficial en Estados Unidos a partir de 1920<sup>15</sup>.

La infección por *Mycobacterias* produce en el hospedador una reacción de hipersensibilidad de tipo retardada a las proteínas de origen bacilar. Al inyectar la tuberculina por vía intradérmica, esa hipersensibilidad se manifiesta por una inflamación en el sitio de la inyección, la cual se siente dura al tacto y aumentada de volumen. Esta reacción se debe leer, tanto en el hombre como en los bovinos, a las 72 horas postinoculación. El término tuberculina se aplica a un extracto obtenido de filtrados de cultivos mycobacterianos, previamente esterilizados. Las *Mycobacterias* son cultivadas en medio líquido, muertas por calor y separadas por filtración. El líquido filtrado es luego concentrado por calor hasta un décimo de su volumen original. La tuberculina fue preparada por primera vez por Robert Koch en 1890 (Tuberculina antigua; Old tuberculin, O.T.). En los primeros tiempos se empleaba como medio de cultivo el caldo de carne glicerinado, que posteriormente fue reemplazado por medio sintético (HCSM). Con ello se evitaba agregar al producto final, proteínas heterólogas provenientes del medio de cultivo<sup>15</sup>.

La reacción tuberculínica aparece en el huésped casi simultáneamente con la inmunidad antituberculosa (3 a 8 semanas después de la infección). La prueba tuberculínica no diferencia infección de enfermedad y no existe relación entre la magnitud de la respuesta y el grado de avance de esa infección<sup>11</sup>.

Esta prueba tiene alta sensibilidad y menor especificidad, por esto se estudió la influencia de la vacunación antiaftosa con adyuvante oleoso, los resultados obtenidos no mostraron interferencia de esa vacunación sobre la especificidad de las respuestas tuberculínicas o de los niveles de anticuerpos anti *M. bovis*. Se analizó también la presencia de respuesta cruzada anti *M. paratuberculosis* con un ELISA, para el diagnóstico de TBC hallándose reacción cruzada en 6% de los animales; por lo tanto, se deben interpretar con precaución los resultados positivos en pruebas serológicas de enfermedad de Johnne (paratuberculosis) en predios con tuberculosis bovina<sup>11</sup>.

Se trabajó como parte del equipo de trabajo de la UNRC en las cooperativas de la cuenca lechera del Alto Uruguay (CAUL, Sarandi, Progreso y Aurora), en 140 productores y 1340 animales.

Se realizó un muestreo a todos los bovinos lecheros mayores de 6 meses. Para el diagnóstico, se utilizó la técnica de IDR en el pliegue ano caudal que indica SENASA en el Plan Nacional. Fueron considerados foco aquellos campos en que resultó al menos un animal positivo. En estos establecimientos se implementó un plan de abordajes para su saneamiento y se recomendó la faena de los animales reaccionantes.

En humanos se realizaron los relevamientos epidemiológicos de todas las personas del establecimiento considerado foco. En base a los datos del relevamiento, se hizo a la evaluación de síntomas clínicos. Según los resultados se define si se realizan Rayos X, toma de muestras para bacteriología y/o reacción de Mantoux. Estos resultados definen cómo se sigue el abordaje de caso en humanos de los otros campos estudiados.

Finalmente se realizará un cruce de información entre los datos obtenidos sobre los campos con rodeos positivos a TBC bovina en el año 2015 en la cuenca lechera del Alto Uruguay, Misiones, y los casos sospechosos de TBC en humanos, obtenidos por el Ministerio de Salud Pública de la provincia de Misiones y se evaluará el posible potencial la concordancia de las cepas de *Mycobacterium bovis* en los casos en animales y el hombre.

## **Variables**

### 1- Clasificación de los animales

Definición teórica: es la categorización de los animales según el tipo de reacción inmunológica al derivado proteico purificado (PPD) bovino. Los datos serán registrados en planillas de protocolo de tuberculinización del SENASA.

Definición operativa: medición del engrosamiento del pliegue anocaudal con un calibre por parte de un operador capacitado a tal efecto.

Tipo: Cualitativa politómica

Escala:

Negativo: engrosamiento de la piel menor a 3 (tres) mm.

Sospechoso: engrosamiento de la piel de 3 (tres) mm o más, y menos de 5 (cinco) mm.

Positivo: engrosamiento de la piel mayor o igual a 5 (cinco) mm.

## 2- Clasificación del rodeo

Definición teórica: es la categorización de los rodeos según estado sanitario mediante la evaluación de los datos recolectados en las planillas de tuberculinización.

Definición operativa: observación de planillas de tuberculinización por un operador capacitado.

Escala: Cualitativa politómica

Tipo:

No infectado: ningún animal del rodeo posee una reacción mayor a 3 mm en campos sin antecedentes previos de tuberculosis bovina.

Sospechoso: Si en el rodeo hay animales reaccionantes entre 3 y 5 mm. Para dilucidar su estado se procederá a una segunda prueba ano-caudal a los 60 (sesenta) días de la primera. La interpretación será:

-si hay una reducción del tamaño de las reacciones, rodeo negativo.

-si los animales presentan el mismo tamaño de reacción, se mantiene la clasificación hasta un tercer examen definitivo a los 60 (sesenta) días del segundo.

En la tercera prueba todo animal con una reacción mayor a 3 (tres) milímetros será clasificado reaccionante y el rodeo como infectado.

Infectado: si se observan reacciones mayores a 5 mm, o si en el rodeo hay antecedentes de infección, se clasificaran todos los animales con más de 3 (tres) milímetros como positivos.

## 3- Infección tuberculosa en humanos

Definición teórica: Crecimiento en medios de cultivo y aislamiento de *M. bovis* en muestras de esputo de personas sospechosas de infección tuberculosa.

Definición operativa: Crecimiento de *M. bovis* en cultivo y aislamiento (Lowensentein-Jensen y Stonebrink), procedimiento realizado por un operador capacitado.

Escala: Cualitativa dicotómica

Tipo:

Infectado: presencia de colonias de *M. bovis*.

No infectado: ausencia de colonias de *M. bovis*.

## Materiales y métodos

Las fuentes de datos a utilizar, en relación a los campos con rodeos positivos a TBC bovina en el año 2015 fueron obtenidos por el equipo de trabajo de la Universidad Nacional de Rio Cuarto del cual forma parte el maestrando y sobre los casos sospechosos de TBC en humanos, los obtenidos por el Ministerio de Salud Pública de la provincia de Misiones.

### Operativo

El operativo de trabajo se llevó a cabo en tres etapas.

#### Primer Etapa

- 1) Relevamiento Sanitario de Áreas o Regiones: Se realizan los diagnósticos de Tuberculosis a todos los bovinos lecheros mayores de 6 meses, de las chacras con destino a consumo propio o venta en Ferias Francas. Se utiliza la técnica de IDR en el pliegue ano caudal para el diagnóstico de Tuberculosis prueba que indica en SENASA en el Plan Nacional.
- 2) Faena sanitaria: A los bovinos que resultan positivos a TBC se les realiza la faena sanitaria. En ella se observan lesiones macroscópicas, se toman de muestras para bacteriología e histopatología. En base a los resultados de los pasos anteriores se define si la carne se puede consumir.
- 3) Abordaje de caso en humanos expuestos: se realiza el relevamiento epidemiológico de todas las personas del establecimiento considerado foco, en base a los datos del relevamiento, se pasa a la evaluación de síntomas clínicos. Según los resultados se define si se realizan Rayos X, toma de muestras para bacteriología y/o reacción de Mantoux. Estos resultados definen cómo se sigue el abordaje de caso en humanos de los otros campos estudiados. Este paso es realizado por profesionales del Ministerio de Salud de la Provincia de Misiones, y en general se efectúa en conjunto con el abordaje de los animales del campo (foco).

#### Segunda Etapa

- 1) Abordaje de campos positivos o focos: En los campos que se encontró al menos un animal reaccionante, se realiza el diagnóstico a todos los bovinos mayores de 6 meses de edad.
- 2) Faena sanitaria: A los bovinos que resultan positivos a TBC se les realiza la faena sanitaria. En ella se observan lesiones macroscópicas, se toman de muestras para bacteriología e histopatología. En base a los resultados de los pasos anteriores se define si la carne se puede consumir.

### Tercera Etapa

- 1) Abordaje de campos positivos o focos: En los campos identificados como foco en la primer etapa se les realiza el diagnóstico a los bovinos del establecimiento y a las especies de animales domésticos susceptibles que se encuentren en estrecho contacto con estas por medio de la IDR.
- 2) Faena sanitaria: A los animales que resultan positivos a TBC se les realiza la faena sanitaria. En ella se observan lesiones macroscópicas, se toman de muestras para bacteriología e histopatología. En base a los resultados de los pasos anteriores se define si la carne se puede consumir.

### Técnicas a realizar

#### Bovinos

Para el relevamiento sanitario en los bovinos se utiliza la técnica de IDR en el pliegue ano caudal, prueba que indica el SENASA en el Plan Nacional de Control y Erradicación de la tuberculosis bovina aprobado por la resolución 128/2012 (ver Anexo)<sup>19</sup>.

Las técnicas de intradermorreacción utilizadas para el diagnóstico de la tuberculosis bovina tienen algunas limitantes; entre ellas se pueden mencionar la sensibilidad y especificidad, la operatividad en la ejecución de la técnica del Médico Veterinario actuante, reacciones cruzadas con otras micobacterias, incluyendo tuberculosis aviar o humana y Paratuberculosis. Cuando la prevalencia de la infección se reduce al 0,1%, el valor predictivo positivo de la prueba intradérmica también disminuye. En los Estados Unidos, en rodeos con historia de

libre de tuberculosis, se recomienda el retestado de los animales sospechosos a la prueba intradérmica anocaudal, utilizando la prueba comparada de la tabla del cuello<sup>20</sup>.

La sensibilidad (81,5%) y especificidad (superior a 98,8%) de esta técnica son parámetros a conocer y considerar, suelen ser usados para explicar el mantenimiento de la enfermedad en el campo (falsos negativos) o la eliminación de animales sanos (falsos positivos). Debemos tener en cuenta que la técnica de IDR en el pliegue ano caudal nos da falsos negativos y que el valor predictivo positivo de los resultados es bueno y pierde su valor al bajar mucho la prevalencia de la enfermedad<sup>21</sup>.

En la faena sanitaria de los animales reaccionantes se buscan lesiones macroscópicas, se toman muestras de hisopados nasales para bacteriología y muestras de ganglios linfáticos de referencia y lesiones compatibles para bacteriología e histopatología. Se elabora un registro de ubicación y características de las lesiones encontradas para posteriormente analizar el riesgo de eliminación y contagio. Las muestras de lesiones, además, se fijan en una solución de formalina al 10% para su posterior coloración con hematoxilina-eosina y tinción de Zielh-Neelsen.

A las muestras de hisopados, y lesiones compatibles se les realiza tinción de Zielh-Neelsen, el correspondiente cultivo de micobacterias. Los medios de cultivo que se utilizan para la siembra son los clásicos para el crecimiento de micobacterias Stonebrink<sup>22</sup> y Lowenstein Jensen<sup>23</sup>. Los mismos son preparados en los laboratorios de la UNRC siguiendo las indicaciones del Manual de Instrucciones para el procesamiento y cultivo de muestras para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis* del SENASA y la Dirección de Diagnóstico y Control Técnico (DILACOT). Previo a la siembra los medios de cultivo son sometidos a un control de esterilidad y de calidad. De los aislamientos primarios se procede a la tipificación por Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) y por métodos bioquímicos convencionales. Las cepas aisladas son

conservadas en medios tradicionales a -70° centígrados. Los aislamientos obtenidos se genotipan utilizando la técnica de spoligotyping.

Los tejidos son sometidos a un proceso de deshidratación con alcoholes de 70°, 96° y 100°, aclaración con xilol e inclusión en parafina a 56-58°C. Luego se realizan los tacos y se cortan con micrótopo láminas de 3 a 5 micras teñidas con Hematoxilina-Eosina y Ziehl-Neelsen para su lectura e interpretación.

## **Porcinos**

Si bien existen tres patógenos causantes de la tuberculosis, que se caracterizan por su acción patógena sobre sus huéspedes primarios, *M. tuberculosis* (tipo humano), *M. bovis* (tipo bovino) y el complejo *M. avium* (aves), estos bacilos también son capaces de producir enfermedad en las otras especies. En el caso *M. bovis* el cerdo se infecta fácilmente por el contacto con ganado enfermo. El complejo *M. avium* está integrado por varias subespecies, infecta principalmente a las aves, aunque pueden afectar también a algunos mamíferos<sup>18</sup>.

Para el diagnóstico de la TBC porcina se utiliza como guía la Resolución SAGPyA N° 145/2009, a través de esta normativa se establece la metodología para la utilización de las pruebas tuberculínicas<sup>20</sup>. Para los productores porcinos la adhesión a este plan es voluntaria.

Se inyecta 0,1 ml de PPD bovina en la piel de la base de la oreja (intradérmica). La lectura se realiza a las 48 horas. Toda reacción tisular comprobada por palpación se clasifica como reaccionante<sup>11</sup>.

## **Plan de análisis de datos**

En una primera etapa se procesan los datos de los animales asentados en las planillas de tuberculinización, identificando los animales clasificados como positivos y posteriormente el rodeo infectado como foco.

Evaluación de los resultados obtenidos en el laboratorio de las muestras obtenidas en la faena sanitaria a aquellos animales reactivos a la prueba.



Se verifican los diagnósticos presuntivos realizados a la población humana que se encontraba en los campos foco y, de ser pertinente, se analizan los informes de laboratorio de los cultivos para determinar la cepa actuante; datos obtenidos por el Ministerio de Salud Pública de la provincia.

En una segunda etapa se abordan los bovinos de los campos identificados como focos, se analizan los resultados obtenidos y se toman decisiones para la continuidad del estudio en base a esto.

Finalmente se observará la concordancia entre las cepas de *M. bovis* en los casos en animales y el hombre.

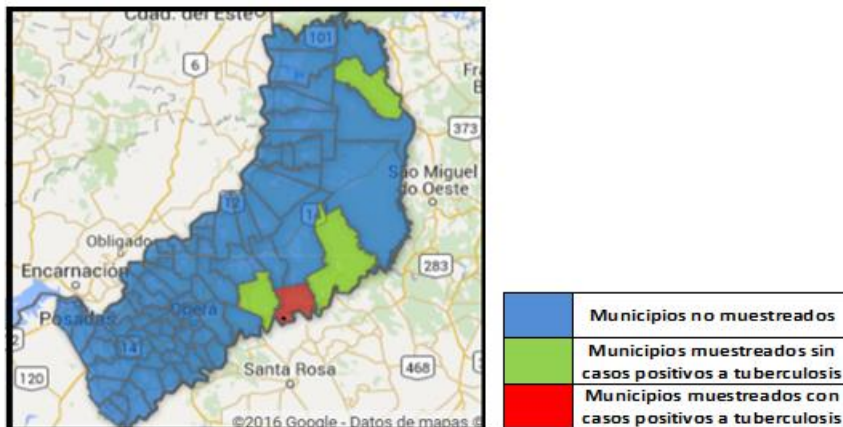
Elaboración de informe de tesis.

## Resultados y Discusión

### Primer Etapa

Se analizaron los datos obtenidos en el año 2015 en la cuenca lechera del Alto Uruguay, donde se realizó el diagnóstico de TBC por medio de la IDR a un total de 1340 animales pertenecientes a 140 establecimientos ubicados en los municipios de Colonia Aurora (1015 animales), El Soberbio (136 animales), 25 de Mayo (82 animales) y San Antonio (107 animales). En la Figura N°2 se aprecia el mapa donde se identifican los municipios abordados, en verde aquellos que arrojaron resultados negativos a la IDR y en rojo el positivo.

**Figura N° 3:** Departamentos abordados en el estudio. Misiones. 2015



**Elaboración:** Med. Vet. Marcos Natalia Cecilia

Los resultados obtenidos en el abordaje fueron un campo con cuatro (4) animales positivos a la IDR de un total de diez (10) estudiados (véase la Tabla N°2). El establecimiento estaba ubicado en la localidad de Colonia Aurora, la figura N°3 muestra un mapa satelital en el cual se georreferenció el mismo, se puede ver la estrecha distancia que lo separa del casco urbano de la localidad.

**Tabla N° 2:** Protocolo de Tuberculinización en Bovinos. Colonia Aurora, Misiones. Agosto 2015

CATEG/ RAZA	EDAD	TIPO DE PRUEBA	ESPESOR DE PIEL EN mm			DIANOSTICO
			Pre Inoculación	Post Inoculación	Diferencia	
VO		Tuberculina	2	13	11	Positivo
VO	3	Tuberculina	2	3	1	Negativo
VO	4	Tuberculina	2	2	0	Negativo
VO		Tuberculina	3	20	17	Positivo
VO	4	Tuberculina	3	4	1	Negativo
VO		Tuberculina	3	16	13	Positivo
VO	5	Tuberculina	2	3	1	Negativo
VO		Tuberculina	2	14	12	Positivo
VO	4	Tuberculina	2	7	5	Sospechoso
T		Tuberculina	4	5	1	Negativo

**Fuente:** Universidad Nacional de Río Cuarto.

**Figura N° 4:** Vista satelital de la localidad de Colonia Aurora. Misiones. 2015



**Fuente:** Google Maps

La faena sanitaria fue realizada según lo establecido en el artículo 62 de la resolución 128/2012 del SENASA a los animales positivos a la IDR en un establecimiento oficial destinado a tal fin con la correspondiente inspección veterinaria, cumpliendo con el protocolo establecido en la resolución antes mencionada del SENASA para estos casos. En la inspección post mortem de las reses se constató que no presentaban lesiones compatibles con tuberculosis, como tampoco sus órganos internos, por lo tanto dichas medias reses y sus vísceras fueron destinadas al consumo interno.

En el campo se hizo una encuesta epidemiológica (ver anexo) donde se relevaron algunos aspectos de importancia:

- Reposición de animales originarios de Brasil y Argentina.
- Los corrales de los bovinos no son colindantes con otras chacras, no se comparten bebederos ni comederos con vecinos.
- Los animales consumen agua de bebederos, arroyo y laguna.
- La alimentación de los animales es a base de granos y pasturas.
- Los propietarios del establecimiento no consumen leche cruda y el remanente es destinado a la venta a una cooperativa quesera de la zona.
- Se hacen faenas a cerdos para el consumo propio en las instalaciones propias sin control veterinario.

## Segunda Etapa

En el mes de marzo de 2016 se realizó el abordaje de foco en el establecimiento, en esa oportunidad se realizó el examen a seis (6) bovinos, donde se obtuvo un resultado negativo a la prueba en todos ellos (véase la tabla N°3).

**Tabla N° 3:** Protocolo de Tuberculinización en Bovinos. Colonia Aurora. Abril 2016

CATEG/ RAZA	EDAD	TIPO DE PRUEBA	ESPESOR DE PIEL EN mm			DIANOSTICO
			Pre Inoculación	Post Inoculación	Diferencia	
Jersey/VO	2	Tuberculina	1	4	2	Negativo
Jersey/VO	4	Tuberculina	2	4	3	Negativo
Jersey/VO	3	Tuberculina	2	3	1	Negativo
Jersey/VO	4	Tuberculina	2	2	0	Negativo
Jersey/VO	4	Tuberculina	2	3	1	Negativo
Jersey/VO	5	Tuberculina	2	4	2	Negativo

Luego de un análisis minucioso de la evidencia encontrada en los dos primeros abordajes y debido a las dudas sobre el origen de la fuente de infección primaria se decidió realizar un tercer examen diagnóstico al rodeo y ampliar el mismo a las especies animales susceptibles pertenecientes al establecimiento, y de esta forma evaluar una posible infección cruzada interespecies.

### Tercera Etapa

El tercer abordaje se le realizó en el mes de agosto de 2016 donde se hizo el inmunodiagnóstico a once (11) bovinos y seis (6) cerdos, en los primeros se inocularon PPD bovino en el pliegue anocaudal y en los segundos PPD bovino en la base de las orejas obteniendo como resultado ausencia de reacción inmunológica, indicando que estos animales son negativos a esta prueba (véase la tabla N°4).

**Tabla N° 4:** Protocolo de Tuberculinización en Bovinos. Colonia Aurora. Agosto 2016

CATEG/ RAZA	EDAD	TIPO DE PRUEBA	ESPESOR DE PIEL EN mm			DIANOSTICO
			Pre Inoculación	Post Inoculación	Diferencia	
Jersey/VO	4	Tuberculina	4	4	0	Negativo
Jersey/VO	5	Tuberculina	3	4	1	Negativo
Jersey/VO	2	Tuberculina	3	5	2	Negativo
Jersey/VO	6	Tuberculina	2	3	1	Negativo
Jersey/VO	2	Tuberculina	2	3	1	Negativo
Jersey/VO	3	Tuberculina	3	3	0	Negativo
Jersey/VO	6	Tuberculina	2	3	1	Negativo
Jersey/ Toro	3	Tuberculina	3	3	0	Negativo
Jersey/VO	6	Tuberculina	4	5	1	Negativo

En esta última oportunidad se realizó una recorrida por el campo, comprobando la cercanía entre las instalaciones de cerdos y bovinos y a la casa que alberga la familia (véase la Figura N°4).

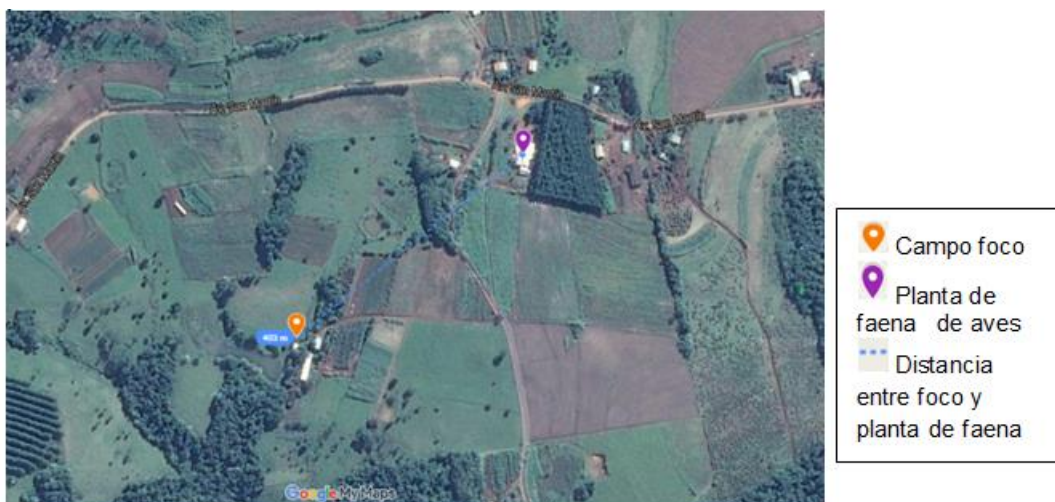
**Figura N° 5:** Distribución de las instalaciones del predio abordado. Colonia Aurora. 2016



**Elaboración:** Med. Vet. Marcos Natalia Cecilia  
**Fuente:** Google Maps

En esta oportunidad la familia declaro que una planta faena de aves, que se encuentra a 400 metros de distancia de la chacra, vuelca sus residuos a un arroyo que atraviesa las instalaciones (véase la Figura N°5), siendo este un factor de riesgo de mucha importancia fundamentado en las características del agente etiológico, ya que la micobacteria pudo ser aislado de agua estancada luego de 18 días después de haber estado en contacto con animales tuberculosos, y 6 a 8 semanas de las heces de bovinos infectados y del terreno que tuvo contacto con las mismas.

**Figura N° 6:** Distancia entre el campo abordado y la planta de faena de aves. Colonia Aurora. 2016



**Elaboración:** Med. Vet. Marcos Natalia

**Fuente:** Google Maps

Para comprender mejor los resultados obtenidos se realizaron las determinaciones del valor predictivo de la prueba, la tasa de falsos positivos y la eficiencia, teniendo en cuenta los valores de sensibilidad y especificidad de la prueba y la prevalencia de la enfermedad en la región.

El valor predictivo alcanzó un valor del 40%, indicando que la probabilidad de que un animal positivo a la prueba esté realmente enfermo. Por otro lado la tasa de falsos positivos con una prevalencia del 1% es de un 59,3%, mostrando la proporción de animales sanos dentro del total de resultados positivos a la prueba.

La eficiencia de la prueba diagnóstica es la habilidad de detectar el verdadero estado de salud del individuo en la población, teniendo en cuenta los valores antes mencionados, podemos decir que la eficiencia es de un 98,62%.

En relación al abordaje realizado sobre las personas expuestas el Ministerio de Salud de la provincia de Misiones actuó por medio del Programa Provincial de Tuberculosis, a cargo de la Dra. Colombana Patricia, quien conformó un equipo de trabajo con la asistente social López Martha, las que realizaron la visita a aquellas personas que se encontraban en estrecho contacto con el campo identificado



como foco, dando como resultado al análisis clínico epidemiológico la ausencia de casos sospechosos de TBC.

## Discusión

En el establecimiento relevado donde se encontró al menos un animal reaccionante en el primer examen, realizado en el mes de agosto de 2015, se observó que los bovinos eran originarios de Brasil y que no se les realizó el análisis de IDR previo al ingreso al establecimiento, lo que lleva a inferir que pueden haber ingresado con la enfermedad al establecimiento.

La segunda visita al establecimiento se realizó en marzo de 2016, donde se comprobó que habían ingresado animales de reposición de Brasil luego del primer estudio, pero en esta oportunidad un médico veterinario acreditado realizó la tuberculinización a los animales antes de su ingreso, de igual manera se repitió el análisis y no se encontraron bovinos reaccionantes. A raíz de estos resultados se incrementaron los interrogantes respecto al ingreso del agente al rodeo, por lo cual se optó por realizar un tercer abordaje pero en esta oportunidad aumentando la población de estudio.

Finalmente en la tercera visita, realizada en agosto de 2016, se examinaron bovinos y cerdos con la finalidad de evaluar la posible infección cruzada intraespecies. Los resultados obtenidos para la prueba fueron negativos para todos los animales. Aunque se recabó información de una posible fuente de contaminación del agua de un arroyo con desechos de faena de aves.

Si analizamos en conjunto los resultados obtenidos en el abordaje y el valor predictivo positivo de la prueba (40%), tasa de falsos positivos (59,3%) y la eficiencia de la prueba (98,62%) podemos decir que este caso, donde la prevalencia de la enfermedad es baja, se ven resultados similares a los establecimientos que se encuentran en etapas avanzadas del plan, donde el costo de los falsos positivos es afrontado por los propietarios de los establecimientos. Teniendo en cuenta que la economía de subsistencia que llevan los productores misioneros, quienes poseen rodeos con pocas cabezas (15 bovinos en promedio), la pérdida de animales falsos positivos produce un gran impacto en su economía,

razón por la cual es de gran valor la adecuación del plan nacional a estas condiciones.

Ante estos resultados se realizó una revisión de bibliografía en búsqueda de estudios previos con similares resultados, encontrando un estudio realizado en un predio de la provincia de Santa Fé donde vacas y vaquillonas tuberculinizadas con PPD bovina reaccionaron a la prueba luego de 2 pruebas anteriores negativas y con resultados negativos a la necropsia. Posteriormente realizaron un estudio del foco y luego de exámenes de laboratorio de tierra de la parte baja de una laguna aislaron *M. phlei* y *M. fortuitum* (no tuberculosas). Ante estos resultados fabricaron tuberculinas de PPD Phlei y Fortuitum, y se inocularon de forma simultánea con PPD Bovina. Obteniendo como resultado animales reaccionantes a 2 o 3 tuberculinas juntas en la lectura a las 72 horas<sup>25</sup>. Esto nos plantea la hipótesis de la existencia de micobacterias no tuberculosas en el rodeo que puedan estar causando reacciones cruzadas.

Si bien hasta el momento no hay registro de personas infectadas con *M. bovis* en la región, hay estudios en la provincia de Misiones que demuestran la eliminación de micobacterias por vía respiratoria en animales pertenecientes a establecimientos con prevalencia baja de la enfermedad, con una alta transmisión entre los animales del mismo rodeo infectado, lo que representa un alto riesgo en la salud pública y plantea la necesidad del diagnóstico en humanos y la adopción de medidas sanitarias para evitar la transmisión<sup>26</sup>.

## Conclusiones

En base a los resultados obtenidos, se puede inferir que en la zona de la Cuenca Lechera de Alto Uruguay, provincia de Misiones, no hay transmisión de los animales al hombre, pese a la circulación de *M. bovis* en los rodeos. Estos resultados no concuerdan con los hábitos alimenticios de la población general que tiene acceso a esta fuente alimenticia, donde el consumo de leche y derivados sin pasteurizar se da en una alta proporción de los productores, además del contacto directo y continuo entre animales y humanos en este tipo de manejos.

Esta prueba diagnóstica tiene una sensibilidad del 85,1% y con una especificidad superior al 98,8%, pero se produce una disminución del valor predictivo positivo en poblaciones con baja prevalencia, como es el caso de la provincia de Misiones con un 1% según datos preliminares de la UNRC, llevando como consecuencia el aumento de casos falsos positivos.

La Dra. Kantor plantea otras alternativas diagnósticas *in vitro* que se están evaluando y aplicando. Una vez determinada su eficacia y operatividad en condiciones de terreno, pueden ser utilizadas como pruebas complementarias a la tuberculínica, ya sea como instrumento para la vigilancia epidemiológica o para confirmar diagnósticos. Estas pruebas *in vitro* son de 3 tipos: basadas en la respuesta humoral de anticuerpos IgG; basadas en la respuesta celular determinada por el interferón gamma liberado por linfocitos y basadas en la detección rápida del agente mediante sondas de ADN con el empleo de PCR a partir de secreciones, leche o muestras de tejidos recolectadas post – mortem<sup>5</sup>.

Por lo anteriormente expuesto, se plantea por medio de este estudio la importancia de la adaptación del Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis bovina en los pequeños productores de la provincia, con el planteo de objetivos concretos y alcanzables a corto plazo, que puedan ser aplicados en las producciones familiares, con metas planteadas a modo de escalafones donde como objetivo final lograr certificar establecimientos, ferias y sistemas de

producción libres de la enfermedad, con una mayor participación y responsabilidad por parte de los entes sanitarios y organismos municipales y provinciales.

Para lograr lo expuesto se puede tomar la propuesta realizada por la UNRC donde se plantea que aquellos establecimientos con dos o más relevamientos consecutivos negativos se consideren libres de la enfermedad. La adquisición del status implica el control del intercambio de animales, práctica frecuente entre productores familiares y pequeños agricultores. Se debe involucrar a Gobierno provincial, la Secretaria de Agricultura Familiar de Nación, INTA y SENASA en los programas sanitarios locales, ya que el 80 % de los productores participan de programas coordinados por estas instituciones <sup>27</sup>.

## CAPITULO IV

### Propuestas de trabajos futuros y/o recomendaciones

En base a datos parciales de la UNRC la provincia de Misiones tiene una prevalencia de TBC en productores familiares menor al 1%, teniendo en cuenta que esto afecta el valor predictivo positivo se propone implementar un plan de acción adecuado a la provincia; para ello es de vital importancia que los distintos actores involucrados tomen una responsabilidad activa en el abordaje del tema.

Podría causar un impacto la realización de pruebas comparadas de tuberculina con PPD bovina y aviar en bovinos y aves para evaluar una posible reacción cruzada entre especies de micobacterias, que haya estimulado la inmunidad mediada por células a nivel local en los bovinos tuberculinizados en el primer estudio. También sería de utilidad la aplicación de alternativas diagnósticas in vitro, una vez determinada su eficacia y operatividad en condiciones de terreno, como pruebas complementarias para confirmar diagnósticos.

Por otro lado se plantea realizar un enfoque similar al utilizado en la provincia de Santa Fé, donde se continuó la investigación con la búsqueda de otras cepas de micobacterias no tuberculosas en el medio ambiente, quienes en esa oportunidad aislaron de tierra de la parte baja de una laguna *M. phlei* y *M. fortuitum*. Estas micobacterias no tuberculosas pueden estar presentes en muchos lugares, preferentemente en suelos bajos y anegables, siendo capaces de inducir falsos positivos a la prueba intradérmica con PPD bovina.

A su vez se propone la realización de un estudio que determine la posible circulación de *M. avium* y evalúe el cumplimiento de los estándares de sanidad adecuados, ya que en inmediaciones de la zona estudiada se encuentra una planta de faena de aves, que de no cumplir con las normativas vigentes esta planta podría ser una fuente potencial de infección, causando problemas en distintos niveles: medioambientales, en la producción y humano.

## Referencias bibliográficas

- (1) Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. 3ª ed. Whashington, DC: OPS; 2001.
- (2) Garbaccio S. Tuberculosis animal. Vetenfinf [Revista en línea] 2012 [citado 19 May 2014]. Disponible en: [http://www.veterinaria.org/revistas/vetenfinf/vet\\_enf\\_inf\\_tripod/tbc/tbc.htm](http://www.veterinaria.org/revistas/vetenfinf/vet_enf_inf_tripod/tbc/tbc.htm)
- (3) Ritacco V, Kantor IN. Zoonotic tuberculosis in Latin America. J Clin Microbiol 1992; 30 (12): 3299-300.
- (4) Kantor IN, Paolicchi F, Bernardelli A, Torres PM, Canal A, Lobo JR, et al. La tuberculosis bovina en América Latina. Situación actual y recomendaciones. [en línea] En: III Congreso Latino Americano de Zoonosis; Buenos Aires 2008 Jun 19. Buenos Aires: OIE; 2008. [citado 31 Ago 2014]. Disponible en: [http://www.rr-americas.oie.int/es/proyectos/zoonosis/es\\_tuberculosis\\_recomendaciones\\_ago.html](http://www.rr-americas.oie.int/es/proyectos/zoonosis/es_tuberculosis_recomendaciones_ago.html)
- (5) Méndez Mosqueda J. Tuberculosis bovina [tesis]. Michoacán: Universidad Michoacana De San Nicolás De Hidalgo; 2008.
- (6) (18) Abdala A, Tarable H. Tuberculosis bovina en rodeos lecheros. Idia XXI. 2007;(9):169-173.
- (7) Tuberculosis bovina. CReSA [en línea] [citado 19 May 2014]. Disponible en: [http://www.veterinaria.org/revistas/vetenfinf/vet\\_enf\\_inf\\_tripod/tbc/tbc.htm](http://www.veterinaria.org/revistas/vetenfinf/vet_enf_inf_tripod/tbc/tbc.htm)
- (8) Zottele A, Tamayo H, Brieva S, Iriarte L. La producción familiar y las estrategias de salud animal. En: Congreso de Zoonosis. Buenos Aires; 2011.
- (9) Sanmartino L, Eddi C. Zoonosis de las áreas urbanas y periurbanas de América Latina. Revista Veterinaria Argentina [en línea]. 2010 [consultado 30 Oct 2016]; 53. Disponible en: <http://www.veterinariargentina.com/revista/2010/10/temas-de-zoonosis-iv-capitulo-53-zoonosis-de-las-areas-urbanas-y-periurbanas-de-america-latina/>

(10) De Micco C. El desarrollo rural en el nordeste misionero [Tesis de Maestría]. Buenos Aires: Instituto de desarrollo Económico y Social; 2008.

(5) Subcomisión Nacional de Tuberculosis Bovina. Torres P, Kantor I. Actualización en TUBERCULOSIS BOVINA. Buenos Aires: Gestión Técnica; 2000.

(6) Sequeira MD, Latini O, Lopez M, Cecconi J. Tuberculosis bovina en seres humanos. Rev. Arg. del Toráx. 1990; 51: 13- 17.

(7) Imaz MS. La tuberculosis humana de origen bovino en la Argentina. [en línea] En: VIII Congreso Latino Argentino de Zoonosis; Buenos Aires 2014 Jun 4-6. Buenos Aires. [citado 3 Jun 2016]. Disponible en: [http://200.123.165.129/archivos/congreso\\_zoonosis/congreso/resumenes/Imaz.pdf](http://200.123.165.129/archivos/congreso_zoonosis/congreso/resumenes/Imaz.pdf)

(8) Schneider M, Magnano G, Mació M, Sticotti E, Macias A, Giraudo J, et al. La Universidad Nacional de Río Cuarto en la provincia de Misiones: una década de trabajo para el desarrollo regional. [en línea] En: XI Congreso Iberoamericano de extensión universitaria; Santa Fé 2011. Santa Fé: Universidad Nacional del Litoral; 2011. p.186-187. [citado 7 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.unl.edu.ar/iberoextension/dvd/archivos/ponencias/mesa2/la-universidad-nacional-de-r.pdf>

(9) Rivera P, Jiménez J, Deward J. Valoración de las pruebas diagnósticas para tuberculosis bovina en un rebaño bovino ubicado en zona de alta incidencia del estado Zulia, Venezuela. Universidad del Zulia Facultad de Ciencias Veterinarias [en línea]. 2009 [citado 22 Ago 2014]; 19. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rc/v19n6/art03.pdf>

(10) Latini OA. Tuberculosis bovina como enfermedad laboral, su impacto en la economía. Estado actual en la Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "E. Coni", ANLIS "C G Malbrán". En: Simposio Internacional de Tuberculosis Animal. Buenos Aires: AAVLD; 2001.



(11) Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina en la República Argentina. Resolución 128/2012 del 16 de marzo. Boletín Oficial, N° 32362, (21 de marzo de 2012).

(12) Torres PM. Situación de la tuberculosis bovina en la República Argentina. [en línea] Buenos Aires: SENASA; 2011. [citado 28 Jun 2014]. Disponible en: [http://www.senasa.gov.ar/Archivos/File/File1013-situacion\\_tuberculosis\\_bovina\\_junio\\_2011.pdf](http://www.senasa.gov.ar/Archivos/File/File1013-situacion_tuberculosis_bovina_junio_2011.pdf)

(13) Argentina. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Tuberculosis bovina: Pruebas Tuberculínicas (inoculación, lectura e interpretación) Preguntas y Respuestas. [en línea] Argentina: SENASA; 2000 [citado 22 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.senasa.gov.ar/Archivos/File/File1008-5.pdf>

(14) Schneider M, Molinari R, Magnano G, Giraudo J, Escalarea M. Tuberculosis bovina en campos con saneamiento avanzado. Revista Veterinaria Argentina. 2002; 19 (189): 652-660.

(15) Schneider M, Magnano G, Bergamo E, Giraudo, J, Macias A, Sticotti E, et al. Actualización en tuberculosis bovina: certezas y dudas. En: XXXII Jornadas de Actualización en Ciencias Veterinarias. Villa Giardino, Córdoba; 2013.

(16) Laboratorios Britania. Stonebrink medio. [en línea] [citado 31 Ago 2014]. Disponible en: [http://www.britanialab.com/productos/226\\_inserto\\_es.pdf](http://www.britanialab.com/productos/226_inserto_es.pdf)

(17) Laboratorios Britania. Lowenstein Jensen acidificado y enriquecido medio. [en línea] [citado 31 Ago 2014]. Disponible en: [http://www.britanialab.com/productos/227\\_inserto\\_es.pdf](http://www.britanialab.com/productos/227_inserto_es.pdf)

(24) Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Manual para veterinarios privados acreditados por SENASA. Enfermedades de los porcinos. Buenos Aires; 2009.

(25) Perusia O R. Caso clínico: falsos positivos a la tuberculosis bovina. Perulactea [serie en Internet]. 2014 Mar [citado 23 Ago 2016]. Disponible en:

<http://www.perulactea.com/2014/03/16/caso-clinico-falsos-positivos-a-la-tuberculosis-bovina/>

(26) Schneider M, Magnano G, Bérnago E.; Bernardelli A, Herrera M, Gaspari S, et al. Tuberculosis bovina: abordaje de un foco en la Provincia de Misiones. ABCL Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 2006. Supl 3:263. ISSN 0325-2957.

(27) Schneider M, Bérnago E, Magnano G, Macias A, Sticotti E, Macio M, et al. Adaptación, implementación y evaluación de planes sanitarios nacionales a sistemas de producción familiar. En: I Encuentro Regional CTS-CTA; Santa Fé 2007 Set. Santa Fe: CTA; 2007. p. 81-85.

## Anexo

### 1- Tuberculina en bovinos

Antes de proceder a la aplicación de la prueba tuberculínica en un establecimiento, se debe identificar a todos los bovinos, ya sea con tatuaje en la oreja izquierda, caravanas o con números a fuego aplicados en la quijada u otra zona apropiada. Si el establecimiento carece de instalaciones apropiadas como mangas, cepos o las propias instalaciones de ordeño en el rodeo lechero, se necesitará una sujeción estricta, ya sea inmovilizando el animal con una mocheta o por otros medios, suficientes para permitir una verdadera aplicación intradérmica de la prueba tuberculínica anocaudal.

Las tuberculinas que se usan para los animales son el derivado proteico purificado de tuberculina bovina (PPD bovino. Las únicas tuberculinas PPD autorizadas en el país, son las elaboradas por el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) y las producidas por los laboratorios particulares, que fueron controladas y aprobadas por el SENASA. Las tuberculinas PPD deben ser transportadas y conservadas en frío (+2°C a +8°C) y protegidas de la luz solar directa durante el trabajo de campo, así como también del congelamiento (freezer), ya que puede causar la precipitación de la tuberculoproteína.

Se deben usar sólo jeringas y agujas sanas. Es conveniente que estas agujas sean cuidadosamente limpiadas con algodón mojado en alcohol 70° entre las aplicaciones.

En la prueba anocaudal, el sitio de la inyección se debe limpiar evitando el uso de desinfectantes o productos químicos que irriten la piel. Previamente a la inoculación de la tuberculina, se medirá el pliegue anocaudal interno (milímetros), los cuales se registran en el protocolo correspondiente. Si se observa cualquier aberración de la piel que se pueda confundir con la lectura del test, se deberá inocular en el pliegue anocaudal interno opuesto, registrándolo en la planilla.

Se procede a insertar la aguja intradérmicamente en toda su longitud en las capas superficiales de la piel, aplicada en el tercio medio del pliegue anocaudal, a unos

6cm de la base de la cola y en el centro del pliegue. La inyección se hará con 0.1 ml de tuberculina PPD bovina de 1.0 mg/ml de concentración. En una inyección bien aplicada aparecerá una pápula en el sitio inoculado.

La lectura de las reacciones se hará a las 72 hs., más o menos 6 hs. después de la inyección de la tuberculina, levantando la cola hasta estirar ligeramente el pliegue. Con el índice y el pulgar se palpa el pliegue para comprobar si hay engrosamiento, tomando la medida exacta con el calibre y se anota el engrosamiento, comparando con la medida previa del pliegue se calcula por diferencia el aumento del grosor.

Si se observa cualquier aberración de la piel, anterior o posterior a la inoculación, que pueda hacer confundir la lectura, se tomará para la comparación el pliegue anocaudal opuesto, observando y palpando el mismo. Toda reacción observada en las pruebas tuberculínicas debe ser anotada en un protocolo.

El registro de las respuestas a la tuberculina es importante para las pruebas ulteriores del rodeo y para la evaluación del plan de erradicación del área. Es incorrecta la lectura, en toda observación sin proceder a la palpación.



## 2- Tuberculínica en cerdos

En las pruebas tuberculínicas realizadas en porcinos, se deben tener en cuenta las siguientes precisiones:

Inciso a) Tipo de animales a someter a la prueba: La prueba tuberculínica en porcinos se limita generalmente a los planteles.

Inciso b) Identificación de los animales: Los animales que se someten a la prueba deben identificarse en forma indeleble.

Inciso c) Tuberculina a utilizar: Los cerdos son susceptibles a la infección con *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium* complex (MAC) por lo que en la prueba deben usarse ambas tuberculinas, PPD de origen bovino y PPD de origen aviar.

Inciso d) Cantidad y lugar de la tuberculina a inocular: Se debe inyectar cero coma un mililitro (0,1 ml) de tuberculina bovina y cero coma un mililitro (0,1ml) de tuberculina aviar, con dos (2) jeringas reservadas específicamente para cada una de las tuberculinas. El lugar de la inyección intradérmica es la piel de la base de la oreja. Si esta región estuviera traumatizada o tuviera algún otro defecto, se pueden hacer las pruebas en los labios de la vulva de la cerda o en la conjunción de la piel y mucosa del ano del macho. La tuberculina bovina se inyecta del lado derecho y la aviar en el izquierdo.

Inciso e) Lectura y criterio de diagnóstico: La lectura se hace a las cuarenta y ocho (48) horas, y toda reacción tisular comprobada por palpación se clasifica como reaccionante, debiéndose anotar si la misma se debe a la tuberculina bovina o aviar.

Inciso f) Medidas de control: El Veterinario Acreditado debe ejercer una Vigilancia Epidemiológica continua, para prevenir la infección o su introducción.

Inciso g) Los principales puntos a tomar en cuenta son:

l) El manejo de la piara. Esta debe estar separada de otras especies susceptibles y aves, así como de sus excrementos.

II) La alimentación: Los cerdos no deben ser alimentados con productos lácteos no pasteurizados, desechos de mataderos, residuos domiciliarios, hospitalarios o de restaurantes no sometidos a esterilización.

### **3- Lowenstein Jensen Medio Base**

Base utilizada para la preparación de diferentes medios destinados al aislamiento, cultivo y diferenciación de micobacterias, fundamentalmente *Mycobacterium tuberculosis*.

#### **Procedimiento**

Indicaciones sobre la recolección y el tratamiento de las muestras realizar un estudio seriado con tres cultivos por cada paciente para aumentar la posibilidad de aislar al germen y en caso de tratarse de una micobacteria diferente al *Mycobacterium tuberculosis*, el estudio seriado permite contar con suficientes aislamientos para considerar a dicha micobacteria como responsable de la enfermedad.

La muestra a analizar tiene que ser representativa, de calidad y cantidad, es decir provenir de la lesión a estudiar y en cantidad suficiente. Mediante técnica aséptica, recolectar la muestra en un recipiente estéril perfectamente rotulado y conservarla refrigerada hasta su envío al laboratorio. Primeramente, realizar el examen microscópico directo de la muestra y posterior coloración de Ziehl-Neelsen. Se recomienda descontaminar la muestra antes de ser inoculada. Toda muestra descontaminada debe ser neutralizada previo a su siembra.

#### **Siembra**

Inocular aproximadamente 0,5 ml por tubo sobre la superficie del medio de cultivo. Rotar los tubos para lograr una distribución homogénea de la muestra.

Generalmente se siembran dos tubos de Lowenstein Jensen y un tubo de Stonebrink Medio. Este último contiene piruvato de sodio y favorece el desarrollo de cepas disgónicas como bacilos isoniazida resistentes y sobre todo de *Mycobacterium bovis* que es causal de algunos casos de enfermedades humanas.

Incubación en aerobiosis, a 35-37°C. Observar los cultivos dos veces por semana y registrar el tiempo de aparición de las colonias. Si no se observa desarrollo, incubar hasta 8 semanas.

### **Interpretación de los resultados**

Observar las características morfológicas y la presencia o ausencia de pigmento en las colonias. Tener en cuenta el tiempo que ha transcurrido desde la inoculación hasta la observación de crecimiento.

Los cultivos positivos generalmente se observan entre los 13 y 28 días de incubación, dependiendo del contenido de bacilos en las muestras sembradas, mientras que el 3% de las micobacterias suele crecer a los 4.0 días de incubación.

La aparición de colonias color crema, rugosas o cremosas, amarillentas, es indicio de cultivo positivo, el cual será confirmado realizando la coloración de Ziehl-Neelsen a un extendido del mismo, para determinar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (Baar).

### **4- Medio Stonebrink**

Utilizado para el cultivo y aislamiento de Mycobacterium tuberculosis variedad bovis.

### **Procedimiento**

Realizar un estudio seriado con tres cultivos por cada paciente para aumentar la posibilidad de aislar al germen y en caso de tratarse de una micobacteria diferente al Mycobacterium tuberculosis, el estudio seriado permite contar con suficientes aislamientos para considerar a dicha micobacteria como responsable de la enfermedad. La muestra a analizar tiene que ser representativa, de calidad y cantidad, es decir provenir de la lesión a estudiar y en cantidad suficiente.

Mediante técnica aséptica, recolectar la muestra en recipiente estéril perfectamente rotulado y conservarla refrigerada hasta su envío al laboratorio. Primeramente, realizar el exámen microscópico directo de la muestra y posterior



coloración de Ziehl-neelsen. Se recomienda descontaminar la muestra antes de ser inoculada. Toda muestra descontaminada debe ser neutralizada previo a su siembra.

### **Siembra**

Inocular aproximadamente 0,5 ml por tubo sobre la superficie del medio de cultivo. Rotar los tubos para lograr una distribución homogénea de la muestra.

Generalmente se siembran dos tubos de Lowenstein Jensen y un tubo de Stonebrink Medio. Este último contiene piruvato de sodio y favorece el desarrollo de cepas disgónicas como bacilos isoniazida resistentes y sobre todo de *Mycobacterium bovis* que es causal de algunos casos de enfermedades humanas.

Incubación en aerobiosis, a 35-37°C. Observar los cultivos dos veces por semana y registrar el tiempo de aparición de las colonias. Si no se observa desarrollo de colonias, incubar hasta 8 semanas.

### **Interpretación de los resultados**

Observar las características morfológicas y la presencia o ausencia de pigmento en las colonias. Tener en cuenta el tiempo que ha transcurrido desde la inoculación hasta la observación de crecimiento.

Los cultivos positivos generalmente se observan entre los 13 y 28 días de incubación, dependiendo del contenido de bacilos en las muestras sembradas, mientras que el 3% de las micobacterias suele crecer a los 40 días de incubación.

La aparición de colonias color crema, rugosas o cremosas, amarillentas, es indicio de cultivo positivo, el cual será confirmado realizando la coloración de Ziehl-neelsen a un extendido del mismo, para determinar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (Baar).



## Relevamiento productivo sanitario

AÑO:.....

GRUPO:.....

PRODUCTOR:.....

<b>Bovinos Totales:</b> .....	Vacas:.....
Vaquillonas.....	Toros:.....
Novillos:.....	Terneras:.....
Buey:.....	Ternereros:.....

Nombre del Productor: .....

Dirección/Paraje/Localidad: .....

### 1. SUPERFICIE Y TENENCIA DE LA TIERRA

	Propias	No propias	Potrero	Monte	Agrícola
Cantidad de hectáreas					

### 2. ASPECTOS SANITARIOS EN BOVINOS

Vacunas	¿Cuándo?	Diagnóstico	¿Cuándo?
Aftosa		Tuberculosis	
Brucelosis		Brucelosis	
Rabia			

¿Desparasita? Si- No

¿Con que producto? .....

¿Con que frecuencia?.....

**3. CUANDO INCORPORA BOVINOS LOS TRAE DE:**

Productores similares a usted: ..... Otros.....

Productores más grandes:..... No incorpora: .....

**QUE OTRAS ESPECIES ANIMALES TIENE EN LA CHACRA**

Cerdos..... Aves de Corral..... Perros.....

Ovejas..... Silvestres..... Gatos.....

Cabras..... Caballos.....

**4. FAENA PROPIA**

	<b>Bovinos</b>	<b>Cerdos</b>	<b>Ovinos</b>
<b>Faenan</b>			
<b>Encuentran bolsitas de agua</b>			
<b>Encuentran granos con contenido parecido a ricota</b>			

**5. HA TENIDO MALOS PARTOS O ABORTOS EN VACAS?**

No- Si ¿Cuándo?.....

¿La vaca sigue en le chacra?.....

¿Qué hacen con el aborto? Entierran- Quemán- Se lo dan a los perros-

Otros: .....

**6. LE SUMINISTRA ALGUN TIPO DE ALIMENTO A SUS VACAS EN COMEDEROS? No- Si**

¿El comedero es compartido con otros bovinos? No- Si

**7. DE DONDE TOMAN AGUA SUS ANIMALES?**

Bebedero..... Laguna..... Arroyo..... Otro.....

¿Beben del mismo lugar que los animales de otros productores? No- Si

**8. ¿COMPARTE POTREROS DE PASTOREO CON ALGÚN VECINO QUE TENGA VACAS? No- Si**

**9. ¿TUVO O TIENE MASTITIS? (en los últimos 2 años)**

No- Si            ¿En qué época es más común?.....

¿Qué tratamiento de mastitis hace de rutina?.....

¿Usa antibióticos al secado de las vacas? No- Si (marca y principio activo)

.....

**10. ¿SU FAMILIA CONSUME LECHE DE SU PROPIA PRODUCCIÓN?**

No-Si            Cruda.....            Hervida.....            Ambas.....

**11. PARA LA ELABORACIÓN DE QUESO, RICOTA, MANTECA, CREMA, ETC. ¿PASTEURIZAN O HIERVEN LA LECHE? No- Si**

**12. INSTALACIONES DE ORDEÑE**

a) ¿Tiene máquina? No- Si Con línea de leche... Directo al tacho .....

b) ¿Cómo lava la máquina? .....

c) ¿Con qué lava? .....

d) ¿Tiene techo? No- Si

e) ¿Tiene piso de cemento? No- Si

f) ¿Tiene instalación de agua? No- Si

**13. RUTINA DE ORDEÑE**

a) Apoya el ternero a la vaca durante el ordeño: No- Si

b) Preparación de la ubre: Lava- Lava y seca- Limpia sin agua- Ninguna

c) Dan de comer durante el ordeño: No- Si

d) Utilizan sellador al finalizar el ordeño: No- Si

e) ¿Cuántos ordeños hacen por día? 1- 2

f) ¿Deja que los terneros mamen a la vaca luego del ordeño? No- Si

g) ¿Qué hace con la leche una vez terminado el ordeño? Refrigerar- Hierve-  
Procesa- Otro.....

- h) ¿Utiliza pomas de secado? No- Si
- i) ¿Cómo decide el momento de secado de la vaca?

**14. MANEJO REPRODUCTIVO Y NUTRICIONAL**

- a) ¿Cuál es el o los principales forrajes que utiliza durante todo el año?  
.....
- b) ¿Qué recursos forrajeros utiliza sólo en algunas épocas del año? (recurso y época) .....
- c) ¿Hace nutrición diferenciada de la vaca seca? No- Si           ¿Cómo?  
.....
- d) ¿Lleva registros reproductivos? Fecha de servicio..... Fecha de parto.....Otros.....
- e) El servicio es con: Toro..... Inseminación.....
- f) ¿Cuál es el promedio de producción de leche por vaca por año?.....
- g) ¿Cuál es el tipo racial predominante? Indica/Criolla.... Jersey.... Holando.... Cruza Jersey.... Cruza Holando....

**15. MANEJO DE LOS TERNEROS**

- a) ¿Cuándo desteta definitivamente los terneros? Primeras 24/48hs..... Primera semana.... Otra.....
- b) ¿A qué edad realiza el desleche? .....
- c) ¿Con qué alimenta a los terneros los primeros meses de vida? Leche.... Leche y balanceado.... Sustituto lácteo..... Otros.....
- d) ¿Dónde se alojan los terneros? Estaca..... Corral comunitario..... Otro.....
- e) ¿Cuál es el principal problema sanitario de sus terneros en los primeros meses de vida? Diarreas..... Respiratorios..... Otros.....
- f) ¿Murió algún ternero el último año? Si-No   ¿Cuántos y de qué edad aproximadamente? .....

## Fotografías

