

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

**POSIBLES VÍAS DE INFECCIÓN DE TUBERCULOSIS BOVINA EN TERNERA DE
TRES MESES**

“por”

Br. ACOSTA MIER Diego

Br. BERRUTTI DUTRA Matias

TESIS DE GRADO presentada como unos de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias.
Orientación: Producción Animal

MODALIDAD: Estudio de Caso

MONTEVIDEO
URUGUAY
2014

PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de Mesa:

.....

Dr. Julián Bermúdez

Segundo Miembro (Tutor):

.....

Dr. Jorge Moraes

Tercer Miembro:

.....

Dra. Carolina Acevedo

Cuarto Miembro (Co-tutor):

.....

Dra. Isabel Pereira

Fecha:

Autores:

.....

Diego Acosta Mier

.....

Matías Berrutti Dutra

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradecer al Doctor y Profesor Jorge Moraes, tutor de esta tesis, por guiarnos en este trabajo.

A la Dra. Isabel Pereira por estar siempre a disposición y brindarnos información del predio en el cual se realizó el trabajo.

A Los Cerros AARL por abrirnos las puertas del predio y permitirnos que este trabajo sea posible.

Al Per. Agr. (Especializado en Micobacteriología) Miguel Castro Ramos por su disposición y colaboración.

A nuestras familias por el apoyo en todo momento.

TABLA DE CONTENIDO

PAGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.....	5
1-RESUMEN.....	6
2-SUMMARY.....	7
3-INTRODUCCIÓN.....	8
4-REVISION BIBLIOGRAFICA.....	10
4.1-TUBERCULOSIS BOVINA.....	10
4.1.1-HISTORIA.....	10
4.1.2-ETIOLOGÍA.....	12
4.1.3-EPIDEMIOLOGÍA.....	13
4.1.3.1-DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA.....	13
4.1.4-VÍAS DE INFECCIÓN Y PATOGENIA.....	14
4.1.5-PERIDO DE INCUBACIÓN.....	17
4.1.6-EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	17
4.1.7-SIGNOS CLINICOS.....	17
4.1.8-DIAGNOSTICO.....	18
4.1.8.1-PRUEBAS TUBERCULINICAS Y SU INTERPRETACIÓN.....	20
4.1.8.2-PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.....	22
4.1.8.2.1-PRUEBAS SEROLOGICAS.....	22
4.1.8.2.2-PRUEBAS MOLECULARES.....	23
4.1.9-DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	23
4.1.10-PREVENCIÓN.....	24
4.1.10.1-VIGILINACIA EPIDEMIOLOGICA.....	24
4.1.11CONTROL Y ERRADICACIÓN DE FOCOS POR M. BOVIS.....	25
5-OBJETIVOS.....	25
6-MATERIALES Y METODOS.....	25
6.1-CARACTERIZACIÓN DEL AGENTE ETIOLÓGICO.....	27
7-RESULTADOS.....	27
8-DISCUSIÓN.....	28
9-CONCLUSIÓN.....	30
10-RECOMENDACIONES.....	30
11-BIBLIOGRAFIA.....	32
12-ANEXOS.....	37

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

CUADRO 1. Rodeos y Bovinos Positivos a la Tuberculosis: 2004-2012.....	14
FIGURA 1. Vaca negativa a la PAC.....	21
FIGURA 2. Vaca positiva a la PAC.....	21
FIGURA 3. Vaca positiva a la Prueba cervical comparada.....	22
FIGURA 4. Ganglios retro faríngeos con lesiones granulomatosas.....	27
FIGURA 5. Agrandamiento de la cadena ganglionar mesentérica.....	27
FIGURA 6. Cultivo de Stonebrink con crecimiento de Mico bacterias.....	28

1. Resumen

Esta tesis está basada en el estudio de un caso de tuberculosis bovina (TBB) en una ternera de estaca de tres meses de edad (única reactiva en su lote) positiva a las pruebas tuberculínicas, hija de una vaca que fue tres veces negativa a la prueba ano-caudal.

El caso, ocurrió en el establecimiento Los Cerros AARL, ubicado en la 1ra Seccional Policial del departamento de Florida, en la intersección de las rutas 5 y 12, que es foco de tuberculosis desde el año 2010.

Con el objetivo de profundizar en el estudio de las vías de infección menos frecuentes de TBB y plantear fortalezas y debilidades en el proceso de control y erradicación de la misma en el predio, se procede a realizar la necropsia de esta ternera y la posterior remisión de muestras, a la DILAVE "Miguel C. Rubino" para los correspondientes análisis de laboratorio.

A la necropsia se observaron lesiones granulomatosas en ganglios retrofaringeos y adenomegalia en la cadena ganglionar mesentérica. El estudio histopatológico destaca la formación de múltiples granulomas compuestos por un centro de necrosis caseosa; la tinción de Ziehl-Neelsen resultó negativa y en cuanto a los cultivos se logró el crecimiento de colonias en los medios Stone Brink y Lowestein Jensen. Con estos resultados se confirma que la ternera motivo del caso en estudio es positiva a la TBB.

Se concluye que la vía de infección más probable puede haber sido la respiratoria, aunque no está muy clara la oportunidad en que dicha ternera pudo haber adquirido la infección.

2. Summary

This thesis is based on the study of a case of bovine tuberculosis (TBB) of a dairy female calf, (3 months old) positive to the tuberculin test. She was born to a cow that was three times negative to the tuberculin skin tests.

The case took place in Los Cerros AARL, located in the Department of Florida, first police sectional, in the intersection of routes number 5 and number 12, which is a focus of this disease since 2010. Our aim was to deepen the study of the routes of infection less frequent of TBB and show weaknesses and strengths in the control process and eradication of this disease at this farm. We performed a necropsy of the calf and send the samples to the DILAVE "Miguel C. Rubino" for the lab studies.

Calf necropsy revealed, granulomatous lesions in retro pharyngeal lymph's nodes and adenomegalia in the mesenteric lymph's chain. The histopathology analysis showed the formation of multiple granulomas formed by a center of caseous necrosis. The Ziehl-Neelsen stain was negative but the bacterial cultures colonies grew in Lowenstein Jensen and Stone Brink media. With these results it was confirmed that the calf studied was positive to tuberculosis.

We concluded that the most probable route of infection may have been aerial, but it was not clear how this calf acquired the infection.

3. Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecto-contagiosa, de carácter zoonótico producida por *Mycobacterium* spp. En la TB bovina (TBB) el animal infectado es el principal reservorio y fuente de infección para la enfermedad (Radostits et al., 2002).

Es una enfermedad bacteriana crónica, de animales y del hombre. En muchos países la TBB constituye una de las enfermedades infecciosas más importantes para el ganado vacuno, otros animales domésticos y algunas poblaciones de animales salvajes. La transmisión al hombre representa un problema en la salud pública (OIE, 2004).

En el mundo la TBB está muy lejos de ser erradicada. En los animales de producción y abasto causa considerables pérdidas, a pesar de que la incidencia ha disminuido mucho en los últimos decenios, desde que se pusieron en marcha las campañas de saneamiento ganadero (Gormley, 2011 cit. por Moraes, 2012).

En cuanto a la TB humana, esta sigue siendo un problema mundial de primera magnitud, que causa, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más muertes que el tifus, cólera y la malaria juntos, (casi 2 millones de personas mueren anualmente), cada año aparecen más de 8 millones de nuevos casos (8,4 millones en 1999) (Rodríguez De Marco, 2012).

En el mundo occidental el número de casos es muy inferior al de los países en desarrollo, aunque existe un resurgimiento en los países industrializados (Galemys, 1998).

La TBB en los últimos años, en nuestro país, ha tenido un aumento considerable de animales reaccionantes positivos a la tuberculina. Los factores que estarían incidiendo en la presentación de la enfermedad serían; el aumento de la exigencia productiva, manejo (alimentación, pastoreo en conjunto de distintas categorías, etc.), incremento de la carga animal, instalación de grandes tambos con altas tasas de contacto entre animales (en un principio de diferentes orígenes) (Garín Com. Pers., 2012; Moraes, 2012).

En el año 2001 hubo 12 focos con 100 casos y en el 2011 los focos fueron 15, donde se encontraban 15276 animales reaccionantes a la tuberculina intradermocaudal y 1157 animales positivos, los cuales fueron sacrificados en su totalidad (DSA, 2012).

La intensificación de la explotación lechera y la necesidad de concentrar animales debido a las dificultades al acceso de la tierra por los altos costos de renta y la competencia con la soja, se explica considerando las cifras de la remisión a planta: en 2011 provino de 3.218 tambos, 60 menos que en 2010. En contrapartida, el volumen medio por remitente alcanzó a 1.569 litros diarios y muestra un incremento del 21% en relación al año anterior. Los 1.843 millones de litros captados en 2011 por las plantas procesadoras implican un aumento de 291 millones de litros (18,8%) con respecto al año anterior. Esta variación porcentual entre años resulta el segundo registro más alto en los últimos 40 años, y constituye el mayor aumento en volumen de leche remitida a plantas durante dicho período (DIEA, 2012).

Se considera que la ruta más frecuente de infección del ganado es la exposición a aerosoles de *Mycobacterium bovis*, aunque también se produce la infección por ingestión de material contaminado. El estrecho contacto que tienen las vacas lecheras diariamente por el pastoreo intensivo, en las aguadas, en los comederos y la sala de ordeño, facilitan esta forma de contagio (OIE, 2004).

La vía digestiva es muy importante en terneros cuando se alimentan con leche cruda provenientes de vacas afectadas de TBB (Abdala y Trábala, 2008).

Vías menos comunes de infección incluyen la infección intrauterina durante el coito, el uso de semen infectado y la infección intramamaria por empleo de sifones de pezón o de pezoneras contaminadas de las ordeñadoras (Blood et al., 2002).

Es de destacar que en la lechería, los bovinos y el hombre conviven dentro de la sala de ordeño muchas horas al día, lo que determina que los tamberos estén dentro de los grupos de personas de alto riesgo de contraer esta enfermedad (Abdala y Trábala, 2008).

La TB bovina es difícil de diagnosticar basándose sólo en los signos clínicos los cuales están presentes solamente en la forma clínica por las demás es bastante infrecuente (Radostits et al., 2002).

El diagnóstico se puede realizar por métodos directos e indirectos. Los primeros se basan en la determinación de la presencia del agente o en las lesiones típicas que produce en los tejidos afectados a nivel de laboratorio; comprenden: aislamiento bacteriológico, PCR, histopatología, baciloscopía (visualización del *M. bovis* a través de la coloración de Ziehl-Neelsen) (SENASA, 2000).

Los métodos indirectos son los que evalúan la respuesta inmunitaria que produce el agente infeccioso en el huésped. Son los utilizados para realizar el diagnóstico a nivel de rodeo e incluyen la tuberculinización, la detección de gamma interferón, (estas dos basadas en la respuesta de inmunidad celular) y la detección de anticuerpos por medio de una técnica de ELISA (IDEXX, 2012).

En nuestro país, a nivel oficial se utiliza la tuberculina o intradermorreacción realizada en el pliegue ano-caudal con el Derivado Proteico Purificado del *M. bovis* (PPD), esta como prueba de tamiz, luego si existen positivos se realiza la cervical comparada (Legislación Sanitaria, 2001).

La prueba en el pliegue cervical tiene mayor sensibilidad, mientras que en el pliegue ano-caudal es mayor la especificidad (Blood et al., 2002).

Es posible observar falsos negativos en; animales con un estado inmunológico disminuido, con una infección temprana, estados anérgicos de la enfermedad avanzada o en los animales muy viejos. Las vacas en periodo de transición pueden de igual forma presentar falsos negativos (Acha y Boris, 2001).

En los últimos meses, se han diagnosticado en nuestro país algunos focos de TBB de magnitud (DSA, 2012).

Los programas de control y erradicación se basan en la aplicación de la prueba de tuberculina a todo el rodeo. La misma está incluida en la refrendación anual de los tambos la cual es obligatorio realizarla (Legislación Sanitaria, 2001). También por la

eliminación de los animales positivos y una adecuada vigilancia epidemiológica a través de la detección de lesiones en mataderos y frigoríficos. Los animales positivos a la tuberculina deberán ser eliminados e indemnizados, destinándose los a sacrificio en forma inmediata (SENASA, 2000). Los veterinarios deben realizar la técnica de tuberculina de manera correcta y realizar su lectura a las 72 horas de inyectada (Errico, 1985).

El caso que motivo esta tesis se registró en un establecimiento lechero del Departamento de Florida, el que, desde 2010 se encuentra en proceso de saneamiento por ser foco de tuberculosis (DSA, 2012). El establecimiento, con 350 vacas masa, es una de las tres unidades de ordeño de la empresa, la que contaba con 1546 vacas y vaquillonas Hollando que en la refrendación correspondiente al año 2012 tuvo 2,7% de reaccionantes positivos (Pereira I., Com. Pers., 2012.). A partir de la detección del foco, las vacas que fueron saliendo positivas se apartaban del rodeo y se concentraban en otro predio esperando la faena. Hasta el día de hoy se faenaron aproximadamente 1500 vacunos, quedando 300 vacas adultas, 200 vaquillonas (nacidas el año del foco) y 280 (nacidas al año siguiente), del rodeo original. El tambo presenta la paridera y la guachera, separadas de la sala de ordeño, se cría con sustituto, y se calóstra artificialmente en la mayoría de los casos. Se está realizando la tuberculina cervical simple desde junio de 2011, luego de dos tuberculinas ano-caudales, según indicación del MGAP en el momento.

Al someter las terneras mayores a 6 meses a tuberculina, aparecen positivos, y por iniciativa de los técnicos actuantes se realiza a las de estaca, criadas bajo las mismas condiciones, apareciendo un caso positivo, cuya madre ya había superado 4 tuberculizaciones negativas.

4. Revisión Bibliográfica

4.1. Tuberculosis Bovina

La tuberculosis bovina es una enfermedad infecciosa, bacteriana, crónica, de animales y del hombre, causada por *Mycobacterium bovis*. En muchos países es importante en el ganado vacuno, en otros animales domésticos y en algunas poblaciones de animales salvajes. La transmisión al hombre representa un problema de salud pública (OIE, 2004).

4.1.1. Historia

Se conoce desde las primeras civilizaciones, milenios a.c., la primera referencia sobre tuberculosis animal es la descripción de Columela, en el año 40 a.c, pero hasta el siglo XIX no se relacionó con la tisis humana (Balanza, 2004).

En el 1797, Klenke vinculó el consumo de leche de vaca a la aparición de lesiones. Gurt (1831), Hering (1849) y Fucks (1859), consideraron la tuberculosis vacuna

esencialmente similar a la forma pulmonar humana (cit. por Casas Olascoaga, 1999).

Villemin en 1868 describió el carácter zoonótico de la tuberculosis al confirmar la transmisibilidad del hombre a los animales y viceversa, y reproducir la enfermedad en conejos y cobayas tras la inoculación de material patógeno de procedencia humana y animal (Balanza, 2004).

Finalmente en 1882, Koch descubre el bacilo tuberculoso, demostrando la etiología bacteriana de la enfermedad, y en 1890 desarrolló la tuberculina como medio diagnóstico, que hasta nuestros días sigue siendo la prueba de elección para identificar animales reactivos en los rodeos (Casas Olascoaga, 1999).

A nivel nacional las medidas de lucha datan de 1895, consistían en tuberculización obligatoria y eliminación de reaccionantes positivos en tambos de Montevideo, a través del laboratorio municipal químico y bacteriológico de la sección de veterinaria. En ese entonces se comenzó a vigilar 233 tambos establecidos dentro del radio urbano (Muñoz y Ximenez, 1951).

En 1896 en una ordenanza de la municipalidad de Montevideo la cual impedía la entrada de vacas a los tambos urbanos sin intervención del laboratorio, que se efectivizó en 1897 extendiéndose a los radios sub urbanos (Magallanes, 1997). Dicha revisión clínica y tuberculización era realizada en lazareto de Cuareim al sur (Muñoz y Ximenez, 1951).

La prueba de la tuberculinización intradérmica se hace obligatoria en todo el territorio nacional en el año 1916 y su aplicación y lectura debe realizarse por el veterinario particular y oficial (Garin, 2012 com. pers.).

Es escasa la información en el periodo comprendido entre los años 1918 y 1941 (Magallanes, 1997), año este último en el que se promulga la ley de erradicación de TBB en Montevideo y Canelones (Legislación Sanitaria Animal, 2001).

Al año siguiente se establece la indemnización a los animales positivos a la tuberculina en un rango que va del 75% para animales generales al 100% para animales pedigrí y puros por cruce, de su valor de tasación (Legislación Sanitaria Animal, 2001).

Este programa duro hasta 1952 ya que el fondo se agotó. Una comisión tripartita formada en 1963 por la Dirección de Ganadería, la Facultad de Veterinaria y Conaprole, proponen un Plan de Leche Calificada (PLC), al cual los productores podrían acoger a un sobre precio del 15% sobre un litro de leche cuota remitido. Para este plan era obligatorio la tuberculización en pliegue ano-caudal de vacas, vaquillonas y toros con lectura a las 72 horas, sacrificio de reaccionantes positivos, control higiénico sanitario integral de tambos y por ultimo creación de un departamento de control de tambos (Moraes, 2012).

Al comienzo de este plan de bonificación a la leche calificada en 1963, un 0,53% del rodeo era positivo, bajando alentadoramente en el año 1975 a 0,18% vacas positivas (Moraes, 2012).

En 1976 se extendió el programa a todo el país. Ya en el 1998 se propuso la estrategia hacia la erradicación, a través de la declaración de predios libres (Legislación Sanitaria, 2001).

En Uruguay se ha restringido la importancia de la TBB a la lechería ya que hay baja frecuencia histórica de decomisos por TB en bovinos de carnes. En 1978 sobre 1.090.000 bovinos de carne faenados se estimó una prevalencia de 0.02% (1/5.000) (Errico, 1985).

Los estudios microbiológicos e histopatológico de lesiones similares a Tuberculosis de decomisos de faena indicó que solo el 25% de ellas era por *M. bovis* (Garín, com. pers. 2012).

4.1.2. Etiología

La tuberculosis bovina es una enfermedad infecto-contagiosa causada por la infección del *Mycobacterium bovis*, del complejo *Mycobacterium tuberculosis* de la familia Mycobacteriaceae (Radostits et al., 2002).

Dentro del género *Mycobacterium* las principales especies desde el punto de vista patógeno son dos complejos; el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) compuesto de ocho especies, donde *M. tuberculosis hominis*, *M. bovis*, *M. africanum* tipo 1 y 2, y *M. caprae* causan enfermedad en el hombre. Destacándose mayoritariamente *M. tuberculosis* y *M. bovis* que infectan al hombre y el segundo mencionado infecta a los animales tanto domésticos como salvajes y al hombre. (Casas Olascoaga, 1999). Con este último agente etiológico nos enfocaremos en este trabajo. El otro complejo es *M. avium* (MAC), compuesto de 5 especies donde se destacan *M. avium avium*, *M. avium sub paratuberculosis*, *M. hominisuis*, *M. avium silvaticum* y *M. intracellulare*, afecta principalmente a aves, cerdos y al hombre (Castro Ramos, 2012).

Se trata de bacilos aerobios, móviles, gram positivos, ácido alcohol resistentes, no esporulados pero muy resistentes a factores adversos del medio ambiente tales como la desecación y determinados desinfectantes tales como los fenoles 5%, cresoles 3%, NaOH 3%, alcohol 70°, solución cloradas 4% (Moraes, 2012), su resistencia es debido al alto contenido de lípidos en su pared (OIE, 2010).

Estas características condicionan la epidemiología de la enfermedad al facilitar la persistencia de los bacilos en el medio (Castro Ramos, 2012).

La micobacteria puede sobrevivir varios meses en el medio ambiente, particularmente en lugares fríos, oscuros y húmedos. Entre 12 y 24°C, el tiempo de supervivencia varía de 18 a 332 días, dependiendo de la exposición a la luz solar (Errico, 1985; Castro Ramos et al., 2000).

Hasta hace muy poco tiempo, la identificación del bacilo dependía de cultivos y aislamientos que eran muy laboriosos y lentos y eran realizados en tejidos de

animales muertos, actualmente ya es posible definir la micobacterias de manera exacta mediante sondas de ácido nucléico y técnicas moleculares (Radostits et al., 2002).

4.1.3. Epidemiología

Todas las especies incluidas los seres humanos son susceptibles a *M. bovis* a cualquier edad, pero la infección predomina en el ganado bovino y porcino. Los bovinos constituyen la principal fuente de infección, pero los reservorios salvajes son muy importantes en algunas regiones impidiendo la erradicación de la enfermedad (Radostits et al., 2002).

En los países desarrollados la tuberculosis animal es muy infrecuente, aunque en ocasiones se presentan brotes de gran intensidad. La gran mayoría de casos suelen descubrirse en los animales faenados en los mataderos o frigoríficos (Radostits et al., 2002).

4.1.3.1. Distribución Geográfica

Si bien la tuberculosis bovina alguna vez estuvo presente en el mundo entero, los programas de control prácticamente eliminaron esta enfermedad de los animales domésticos, en muchos países (OIE, 2010).

Los países que actualmente se clasifican como libres de tuberculosis son Australia, Islandia, Dinamarca, Suecia, Noruega, Finlandia, Austria, Suiza, Luxemburgo, Letonia, Eslovaquia, Lituania, Estonia, República Checa, Canadá, Singapur, Jamaica, Barbados e Israel. Se están implementando programas de erradicación en otros países europeos, Japón, Nueva Zelanda, EE. UU, México y algunos países de América Central y del Sur (OIE, 2010).

Aunque la TBB se erradicó de la mayoría de los estados de EE. UU; se continúan detectando algunos rodeos infectados y es por eso que algunos estados periódicamente pierden la categoría de “libres de la enfermedad” (OIE, 2004; Meyer, 2012).

En el Uruguay los focos activos que se han dado en el segundo semestre del 2012 y primer semestre del 2013 fueron en Florida con 142 animales faenados, Canelones con 25 animales faenados, Durazno con 421 animales faenados (instalación de mega tambos), San José con 621 animales faenados, Colonia con 22, Soriano 2, Maldonado 19, Paysandú 17, Rio Negro 23, Rocha 217, Salto 1, sumando un total de 1013 animales faenados en el segundo semestre del año pasado y en el primer semestre de este año hubo un total de 497 animales enviados a faena (MGAP, 2012).

Cuadro 1: Rodeos y Bovinos Positivos a la Tuberculina: 2004-2012 (DSA, 2012).

AÑO	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
BOV.	270	147	37	64	91	61	191	1950	1916
ROD.	12	16	12	16	2	5	6	19	4

PREDIOS INTERDICTOS AL 11/07/12:

5 en Florida, San José y Colonia

2 en Canelones, Soriano y Paysandú

1 en Durazno y Maldonado

4.1.4. Vías de infección y patogenia

La TB se extiende por el organismo en dos estadios, el complejo primario y la diseminación secundaria. El complejo primario incluye la lesión en el lugar de entrada de la micobacteria y sus ganglios linfáticos regionales (SENASA, 2000).

A partir de la puerta de entrada los bacilos se localizan en los ganglios linfáticos regionales y luego se diseminan por vía linfática a la cadena ganglionar. Posteriormente la diseminación se da por vía hematógena a órganos parenquimatosos. Por último el microorganismo es eliminado en exudados y secreciones de órganos infectados (Jubb et al., 1985; SENASA, 2000).

A la semana de haber ingresado la bacteria aparece un foco primario visible y unas dos semanas después comienza la calcificación de la lesión. Si el aparato inmunocompetente es incapaz de destruir los bacilos, estos formaran un foco necrótico que se rodea de un tejido de granulación formando el tubérculo, que le da origen al nombre de la enfermedad. Las bacterias pasan de ese foco primario a un ganglio linfático regional, donde causa una lesión similar. En el ganado vacuno adulto el 90% de los casos las lesiones se ubican en los lóbulos pulmonares caudales (Perdomo y Paullier, 1986; SENASA, 2000; Acha y Szyfres, 2001; Gasque, 2008).

En los terneros que toman leche contaminada, lo más probable es que el foco primario aparezca en los ganglios linfáticos faríngeos y mesentéricos y que la lesión secundaria se encuentre sobre todo en el hígado. El 40 % de las lesiones en terneros son en el tubo digestivo (SENASA, 2000).

La diseminación secundaria a partir de un complejo primario puede adoptar la forma de una tuberculosis miliar de lesiones nodulares aisladas en diversos órganos o de tuberculosis orgánica crónica (Radostits et al., 2002).

La eliminación del *Mycobacterium bovis* por parte de los animales infectados es intermitente y no está en relación con el grado de infección presente. Se ha comprobado que los animales infectados recientemente eliminan el microorganismo en las etapas tempranas de la enfermedad cuando a veces no son detectados por pruebas diagnósticas (Perdomo y Paullier, 1987).

Era creencia unánime entre los primeros investigadores que el ganado vacuno se infectaba con más frecuencia por la vía respiratoria que por cualquier otra. Stamp y Wilson encontraron lesiones confinadas al sistema pulmonar en un 36,8% de vacas

tuberculosas y al tracto intestinal en un 3,7%. Estos resultados apoyan la declaración inicial (Stamp y Wilson, 1946).

En el hombre, así como también en los bovinos, la infección ocurre por inhalación de gotitas y partículas de polvo con bacilos tuberculosos eliminados al toser, que pueden durar de 3 a 18 días (Sigurdsson, 1945).

Se establece que la principal ruta de infección de la tuberculosis bovina es por vía aerógena, cerca del 80-90% del ganado son infectados por inhalación de partículas de Flugler cargadas de bacilos (Collins, 2006).

En los bovinos adultos la vía digestiva no es de gran importancia, aunque un número relativamente grande de bacilos salen en las heces, los pastos no son una fuente importante de infección. La proporción de lesiones torácicas y abdominales tiene una relación 20:1 (Vanham et al., 1997).

Para producir una infección alimentaria la dosis que ingresa por esta vía debe ser varios miles o millones de veces más grande que por la vía respiratoria. No obstante, esta ruta es importante cuando una vaca tiene TB de la ubre y su leche es ingerida por uno o más terneros. Existen evidencias que sugieren que, en rodeos endémicos, el calostro bovino podría cumplir un rol importante en la transmisión del *M. bovis* (Serrano-Moreno et al., 2008).

En rumiantes, el consumo de calostro no se puede eludir ya que es fundamental para el buen desarrollo del neonato (Chappuis, 1998), debido a que el tipo de placentación impide el traspaso de la inmunidad materna. La transmisión de *M. bovis* por leche cruda se describe como importante en rodeos endémicos por lo tanto es fundamental el proceso de pasteurización (Radostits et al., 2002).

Algunos estudios han desestimado la importancia del consumo de leche cruda sobre el riesgo de infección por *M. bovis* en el rodeo (González y Álvarez, 1949).

Se ha determinado que *M. bovis* se excreta por leche en el 4% de las vacas positivas a la prueba de la tuberculina (Mattias, 1980), aunque otros estudios sugieren que esta excreción podría ocurrir hasta en el 40% de las vacas positivas (Garbaccio et al., 2011).

Un bovino infectado sin signos clínicos aparentes puede excretar hasta 103 UFC de *M. bovis* por ml de leche (Zanini, cit. por Phillips et al., 2003).

En la TB con afección de la glándula mamaria por infiltración lobular de *M. bovis*, la leche puede aparecer inalterada en su aspecto externo (Mattias, 1980).

La *M. bovis* no sobrevive al proceso de pasteurización de la leche por lo cual, este proceso evita el riesgo de transmisión por esta vía (Grant et al., 1996).

Se ha demostrado un menor riesgo de exposición a *Mycobacterium spp.* en terneros que consumen sustituto lácteo durante su crianza, por lo que el suministro de

sustitutos lácteos para la alimentación de los terneros disminuiría el riesgo de transmisión por vía digestiva (Evangelista y De Anda, 1996).

El riesgo de que los terneros se expongan a *M. bovis*, no es eliminado completamente con el uso de sustitutos lácteos, ya que se encontraron reactores positivos en terneros alimentados con sustitutos, esto también sugiere que otras vías de infección estarían involucradas en la transmisión de la enfermedad (Evangelista y De Anda, 1996).

La transmisión también podría ocurrir por vía congénita, por la ingestión de calostro de vacas falso negativas a la prueba ano caudal (PAC) y/o por contagio directo de su madre inmediatamente después del parto. También es factible que algunos terneros se puedan infectar al consumir calostro de vacas con TB y que los mismos actúen como fuente de infección para otros terneros durante la etapa de crianza artificial (Mattias, 1980).

Se considera que la diseminación por leche es baja, sin embargo las nuevas técnicas más sensibles demuestran que su importancia en la diseminación de *M. bovis* por leche habría sido subestimada (Garro y Garbaccio, 2011).

Existen otras vías menos comunes de infección, como la vía cutánea que requiere la contaminación de una lesión preexistente con el bacilo tuberculoso.

En casos raros, puede existir la transmisión por vía genital, si los órganos sexuales del macho o de la hembra presentan lesiones tuberculosas o sí existe la posibilidad que el orificio preucial esté contaminado (Radostits et al., 2002).

Puede existir la transmisión iatrogénica a la glándula mamaria, como resultado del uso de infusiones contaminadas (Blood et al., 2000).

En varios países se ha demostrado además la transmisión por especies silvestres que actúan como reservorio de la infección, sobre todos países desarrollados como Nueva Zelanda, que están en plan de erradicación y la fauna silvestre es la que no los permite llegar aún. A nivel nacional el rol de la fauna silvestre se considera poco importante; cérvidos, cerdos, aves, cánidos, felinos y lepóridos la pueden transmitir (Castro Ramos et al., 2010).

La transmisión congénita podría ocurrir por transmisión de *M. bovis* a través de los vasos umbilicales, aproximadamente el 15% de las vacas infectadas tienen metritis tuberculosa y solamente alrededor de 1% de los terneros de vacas tuberculosas adquiere la infección congénita (Phillips et al., 2003).

Es posible que los terneros se infecten al nacer debido a la aspiración de material contaminado, pero una infección "in útero" por vía de la vena umbilical es mucho más común (Plum, 1926).

En este caso el complejo primario se localiza en hígado y ganglios linfáticos hepáticos y no hay que confundirla con la tuberculosis generalizada que incluye lesiones en cerebro que son de origen congénito (Perdomo y Paullier, 1986).

La infección por vía genital se produce cuando hay una epididimitis o metritis tuberculosa (Perdomo y Paullier 1987).

4.1.5 Período de Incubación

Los síntomas de la tuberculosis generalmente tardan meses en desarrollarse en el ganado. Las infecciones también pueden permanecer latentes durante años y reactivarse durante períodos de estrés o en animales viejos (OIE, 2010).

4.1.6. Evolución de la enfermedad

Se describen tres etapas, las cuales no se dan todas obligatoriamente, ni se suceden siempre (Perdomo y Paullier, 1986; SENASA, 2000).

La primera es el periodo de primo infección que consiste en la alteración del órgano de penetración y en ganglios satélites, de ahí el nombre de complejo primario. Los nódulos de primo infección varían en tamaño de 1mm a varios centímetros. Según el sitio de penetración se distinguen complejos primarios respiratorios, digestivos, hepáticos, etc (SENASA, 2000).

La segunda etapa es el período post primario o secundario en el cual las manifestaciones son la sobreinfección, es decir una infección sobre agregada por los bacilos venidos del exterior y la exacerbación de los focos pre existentes de la primo infección dando así la tuberculosis crónica orgánica (Riet Correa y Perdomo, 1976).

La última etapa es la de agravamiento, que es cuando la resistencia adquirida es vencida a consecuencia de ciertas influencias (mala higiene, sub alimentación, agotamiento, enfermedades intercurrentes, etc.) llevando a la bacteriemia, luego a la generalización y por último a la muerte (Jubb et al. 1985; Perdomo y Paullier, 1986; SENASA, 2000; Radostits et al., 2002).

4.1.7. Signos Clínicos

La tuberculosis generalmente es una enfermedad crónica y debilitante, pero en ocasiones puede ser aguda y de rápido desarrollo, con infecciones tempranas que suelen ser asintomáticas. En países con programas de erradicación, la mayor parte del ganado bovino infectado se identifica tempranamente y son poco frecuentes las infecciones sintomáticas (OIE, 2010).

En la fase tardía, los síntomas frecuentes son emaciación progresiva, fiebre baja fluctuante, debilidad y falta de apetito. Los animales cuyos pulmones se encuentran comprometidos generalmente presentan tos húmeda que empeora en la mañana, durante el clima frío o al hacer ejercicio y pueden presentar disnea o taquipnea (Radostits et al., 2002).

En la fase terminal, los animales están sumamente emaciados y pueden presentar un compromiso respiratorio agudo. En algunos, los ganglios linfáticos retro faríngeos u otros ganglios linfáticos se agrandan, se pueden abrir y supurar; al agrandarse los ganglios linfáticos, pueden obstruir los vasos sanguíneos, las vías respiratorias o el tubo digestivo (Radostits et al., 2002).

Si se ve comprometido el tracto digestivo, se puede observar diarrea intermitente y estreñimiento. Muchas veces la sintomatología se manifiesta debido a un déficit inmunológico (OIE, 2010).

4.1.8. Diagnóstico

El diagnóstico se puede realizar por métodos directos e indirectos. Los métodos directos se basan en la detección del agente infeccioso y las lesiones que este produce en los tejidos afectados. Estos métodos son el aislamiento bacteriológico, histopatología y baciloscopía, también se puede detectar el antígeno por sondas de ADN a través de un PCR (Abdala y Trábala, 2008).

Las desventajas del aislamiento bacteriológico es que el bacilo es de crecimiento lento y dificultoso y la histopatología se realiza en tejidos muertos, mientras que el PCR es de confiabilidad pero de elevado costo (Abdala y Trábala, 2008).

Los métodos indirectos son los utilizados para el diagnóstico en el rodeo y comprenden las reacciones de hipersensibilidad tardía, detección de gama interferón y la detección de inmunoglobulina G por enzimoimmunoensayo (ELISA) (SENASA, 2000; IDEXX, 2012).

Estas técnicas evalúan la respuesta inmunitaria que produce el agente infeccioso en el huésped. Las dos primeras evalúan la respuesta celular (linfocitos T) mientras que ELISA mide la inmunidad de tipo humoral (presencia de anticuerpos). Las técnicas indirectas tienen un margen de error por lo que se pueden observar reacciones falso positivas y falso negativas (Abdala y Trábala, 2008).

La tuberculosis bovina se diagnostica por lo general en el animal vivo mediante reacciones de hipersensibilidad retardada. Habitualmente, la infección es subclínica. Cuando se presentan los síntomas clínicos no son específicamente distintivos de esta enfermedad y pueden incluir debilidad, anorexia, extenuación, disnea, inflamación de los ganglios linfáticos y tos, particularmente en casos de tuberculosis avanzada (OIE, 2010).

Luego de la muerte, se diagnostica mediante necropsia y por técnicas histopatológicas y bacteriológicas. También se pueden utilizar técnicas de ADN y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El cultivo bacteriano tradicional continúa siendo el método rutinario de confirmación de la infección (OIE, 2004).

Al examen microscópico el *M. bovis* se puede demostrar en frotis directos de muestras clínicas y en preparados tisulares. La resistencia al ácido del *M. bovis* se

demuestra con la tinción de Ziehl-Neelsen y para cultivar al *M. bovis* se procesa la muestra y se hace aislamiento en medios sólidos como el medio de Stonebrincks y Lowestein-Jensen (Castro Ramos, 2012).

La incubación de los cultivos puede superar las 8 semanas a una temperatura de 37°, pero generalmente ya se pueden apreciar formación de microorganismos a partir de la sexta semana observándose las características morfológicas y de crecimiento de la colonia (Castro Ramos com. pers., 2012).

Las pruebas tuberculínicas o de hipersensibilidad retardada mediada por células, es el método estándar para la detección de tuberculosis bovina y es la prueba recomendada por la OIE para el comercio internacional, esta tiene una excelente relación costo-beneficio y sigue siendo muy confiable como screening del rodeo (De la Rúa y Domenech, 2006).

La intradermorreacción tiene una sensibilidad del 97% superando a la de gama interferón (Casas Olascoaga, 1999).

Anualmente en el Uruguay es obligatoria la prueba tuberculínica en todos los bovinos mayores de un año en los predios que producen leche con destino comercial (refrendación) y con destino a locales comerciales y exposiciones, en caso que los bovinos de leche estén en el mismo predio que el ganado de carne a estos últimos también se les realizara la prueba tuberculínica (Legislación Sanitaria, 2001).

La tuberculina es producida por la Dirección de Laboratorios Veterinarios “Miguel C. Rubino” DILAVE y la industria importa la tuberculina que comercializa la que es aprobada luego de pasar los controles que realiza la DILAVE, tales como, potencial biológico, esterilidad, ausencia de gérmenes, toxicidad, PH, control químico, contenido de fenol, conservación y validez (DGSG, DSA, 2011).

Las tuberculinas que se usan son el PPD bovina elaborado a partir de la cepa AN5 de *Mycobacterium bovis* y; el PPD aviar. A partir de la cepa D4 ER *Mycobacterium avium*. El PPD aviar deberá contener un colorante vital, el rojo ponceau, para distinguirla del PPD bovino (OIE, 2008).

El PPD debe ser transportado en frío (4 a 8° C) y protegido de la luz solar directa durante el trabajo de campo y una vez utilizado parte del antígeno, debe descartarse el resto del envase si no se va a utilizar el mismo día (DGSG, DSA, 2011).

Para un correcto uso del instrumental, las jeringas deberán ser graduadas en 0,1 ml (automáticas), deben ser limpiadas y esterilizadas previos a su uso. Es común la práctica del empleo de jeringas de insulina que están graduadas pero que tienen el inconveniente de que la dosis no es exacta sobre todo cuando se deben testear muchos animales (Errico, 1985).

Las agujas serán hipodérmicas, reutilizables conforme a norma IRAM 9031/78 calibre 6, longitud de cánula 5 mm, punta tipo b, (bisel corta). Podrán utilizarse agujas descartables de similares características (Errico, 1985).

Los calibres para su posterior diagnóstico podrán ser metálicos o plásticos y estarán graduados al 0,1 mm (Errico, 1985).

4.1.8.1. Pruebas Tuberculínicas y su Interpretación

Las pruebas tuberculínicas son de tres tipos (Errico, 1986):

- La prueba ano caudal simple (prueba de rutina)
- La prueba cervical simple (prueba de limpieza de rodeos infectados)
- La prueba cervical comparativa (prueba para dilucidar situaciones epidemiológicas en que se clasifique el rodeo como problema).

Se declarara libre de TB a los establecimientos cuyos bovinos de leche y/o carne sean negativos, a las 2 últimas tuberculinas realizadas en un plazo de 90 a 120 días, por el veterinario habilitado, pudiendo considerarse como una de ellas, a la refrendación anual de los establecimientos habilitados (Legislación Sanitaria, 2001).

La prueba tuberculínicas ano caudal simple es la prueba de rutina que se aplica en los rebaños cuyos estado de infección es desconocido o negativo a la prueba tuberculínicas realizada como mínimo con tres meses de antelación (Garin Com. Pers., 2012).

Se aplica una inyección intradérmica con 0,1 ml de PPD bovino de 32500 UI/ml de concentración en el tercio posterior del pliegue ano-caudal previa limpieza y desinfección de la zona con alcohol y sin usar sustancias químicas irritantes (OIE, 2008).

La lectura de las reacciones debe hacerse a las 72 +/-6 horas después de la inyección de tuberculina, en los animales que se observe una reacción se procede a medir con un calibre ya que de esta manera la medición será objetiva y no subjetiva en base a la palpación y observación visual, las que inducen a error en su interpretación (Garin, Com. Pers., 2012).

A la Prueba Ano-Caudal podemos encontrarnos con animales:

Positivos: engrosamiento de la piel mayor o igual a 4 mm (rebaño infectado).

Dudosos: engrosamiento de la piel entre 2 y 3.9 mm (rebaño problema)

Negativos: engrosamiento de la piel menor a 2mm (rebaño no infectado).



Figura 1: Vaca negativa a la prueba ano caudal.



Figura 2: Vaca positiva a la prueba ano caudal.

Si todo el rebaño es negativo, entonces se considera rodeo no infectado, si surge algún caso dudoso se procede a la realización de la prueba cervical comparativa antes de los 10, o después de los 60 días de la primera y si se confirma que es positivo, se apartan los animales reaccionantes del rodeo se los marca a fuego con una "T" en la quijada derecha y son enviados a faena con inspección veterinaria oficial en los 30 días siguientes de realizada la prueba (Legislación Sanitaria Animal, 2001).

En la práctica esto casi nunca ocurre, por problemas burocráticos (tasadores, no existe fondo de indemnización, pocos plantas habilitadas para el sacrificio de estos animales) (Moraes, 2012).

La prueba tuberculina cervical simple es la prueba empleada para la limpieza de rebaños infectados con *M. bovis*, ya que es de mayor sensibilidad pero de menor especificidad, emplear la técnica en la tabla del cuello en vez de hacerla en el pliegue ano-caudal, tiene el mismo efecto que si se aumentara 10 veces la dosis de la tuberculina. Todo incremento en la zona inoculada de 3mm o más, hará que se considere al animal, reaccionante positivo si el engrosamiento es menor se interpreta al animal como negativo (SENASA, 2000).

La prueba tuberculina cervical comparativa se utiliza para aclarar la situación de un rebaño donde aparecen animales con reacción positiva a la prueba ano-caudal y no se comprueba infección a *M. bovis*, o como prueba de elección para tuberculinizar los animales que dieron reacciones dudosas (2 a 4 mm) a la prueba ano-caudal. Permite determinar si la reacción observada anteriormente era debida a infección por *M. bovis* o a sensibilización por otras micobacterias como *M. avium*, *M. paratuberculosis* (Contreras, 2010).

Para realizar la prueba se utiliza dos tipos de tuberculina; la tuberculina bovina (1ml=32500 UI) y la aviar (1 ml= 25000 UI). Las tuberculinas se aplican intradérmicamente a las dosis de 0,1ml en el tercio medio de la tabla del cuello con una distancia entre de 12cm entre inoculación, la lectura se realiza a los tres días (Errico, 1985).

Negativos: los animales sin reacción a la tuberculina bovina; que tengan una reacción mayor o igual a la tuberculina aviar que a la bovina.

Dudosos: los animales que tengan una reacción a la tuberculina bovina hasta 4mm mayor a la aviar.

Positivos: los animales que tengan una reacción a la tuberculina bovina 5mm o más que a la reacción a la tuberculina aviar.



Figura 3: Vaca positiva a la Prueba cervical comparada.

Las reacciones intradérmicas falsas negativas pueden ser debidas a; animales viejos o con infección reciente, estados muy avanzados de la enfermedad, vacas en el parto, animales en estado caquéctico, animales con infecciones virales o enfermedades inmunodeficientes que no le permiten reaccionar a la tuberculina o una incorrecta dosificación (mala praxis) o también puede ser porque no se mantenga correctamente la cadena de frío de la PPD (SENASA, 2000).

4.1.8.2. Pruebas Complementarias

Dentro de las pruebas complementarias tenemos, las pruebas serológicas y las pruebas moleculares.

4.1.8.2.1. Pruebas serológicas

Dentro de las pruebas serológicas tenemos la de Gamma interferón y la de Elisa. La primera presenta muy buena sensibilidad 93% y especificidad 96%. La prueba se basa en la liberación de la gama interferón por linfocitos sensibilizados durante un periodo de incubación de 16 a 24 horas con antígeno específico (tuberculina PPD). La cuantificación del gama interferón se realiza por una prueba de ELISA “en sándwich” que utiliza dos anticuerpos monoclonales contra el gama interferón bovino (Radostits et al., 2002).

La ventaja mayor del test de gama interferón consiste en que, al ser una prueba *in vitro*, la interpretación del resultado que implica el diagnóstico puede ser

completamente estandarizada y el test efectuado con idéntica metodología por todos los laboratorios capacitados para practicarlo. Sus principales desventajas son su costo y el breve lapso requerido para la estimulación de las muestras a partir del momento de la obtención de las mismas (OIE, 2010).

ELISA presenta excelente sensibilidad y baja especificidad. Las pruebas de ELISA miden los títulos de anticuerpos para *M bovis*, estas pueden ser complementarias a las pruebas de inmunidad celular en el ganado bovino que presentan anergia (OIE, 2010).

4.1.8.2.2. Pruebas Moleculares

Hasta la fecha resultados de PCR son comparables con cultivos, estas técnicas se basan en detectar y/o caracterizar microorganismos no por sus características fenotípicas (capsulas, seroaglutinación bioquímica, etc.) sino por su genotipo, o sea por la estructura del ADN. La tipificación por marcadores moleculares puede resultar muy beneficiosa para comprender la epidemiología de la TBB (OIE, 2010).

Es importante definir el concepto de que la SENSIBILIDAD es la probabilidad de que una prueba identifique correctamente animales infectados y enfermos y la ESPECIFICIDAD es la probabilidad de que una prueba identifique correctamente animales no infectados o sanos (Contreras, 2010).

4.9. Diagnóstico Diferencial

Debido a la naturaleza crónica de la enfermedad y a la diversidad de los signos causados por la variable localización de la infección, la tuberculosis es difícil de diagnosticar clínicamente (Radostits et al., 2002).

El diagnóstico diferencial incluye pleuroneumonía contagiosa bovina, actinobacilosis, granuloma estafilocócico, actinomicosis, coccidiosis, paratuberculosis, neumonía por *pasteurella* o *corynebacterium pyogenes*, absceso pulmonar causado por una neumonía por aspiración, pericarditis traumática, linfa adenitis caseosa o melioidosis en rumiantes pequeños e infecciones crónica atípicas por *fasciola hepática*, hidatidosis y algunos tumores presentan lesiones macroscópicas similares a la tuberculosis, para diferenciar estas lesiones de la tuberculosis es necesario el examen histológico (SENASA, 2000; Blood, 2006; Radostits et al., 2002).

En los mataderos esta enfermedad debe de diferenciarse con abscesos organizados, neoplasias y carcinomas metastaticos, granulomas parasitarios (formados por quiste hidatico), cuerpos extraños, actinomicosis y actinobacilosis (Cardinal, 1976).

4.10. Prevención

Para prevenir esta enfermedad debemos tener la certeza de ingresar animales con diagnóstico negativo y de predios sin antecedentes de la enfermedad (Meyer, 2012).

Tener un conocimiento sanitario de linderos y de la zona y realizar los controles de vigilancia obligatorias mediante prueba tuberculina por lo menos una vez al año (Meyer, 2012).

El veterinario asesor del establecimiento puede recomendar y realizar la técnica en categorías menores de un año o hacerlo cada 6 meses si lo considera pertinente (Moraes, com. pers., 2013).

La limpieza y desinfección al menos una vez a la semana de comederos, bebederos y salas de ordeño es importante debido al hacinamiento, también el correcto manejo sanitario de efluentes evita la transmisión del *M. bovis* (Meyer, 2012).

Se han ensayado varias vacunas para prevenir la tuberculosis bovina, entre ellas la BCG, pero ninguna ha dado resultado. El tratamiento con drogas antituberculosas, especialmente isoniazida, dura muchos meses, es costoso y puede dar origen a cepas de *M. bovis* resistentes a las drogas y el resultado es incierto (Acha y Boris, 2001).

En cuanto a la vacunación como medida de prevención puede ser empleada como medida temporal cuando no es posible establecer un programa de erradicación durante un cierto tiempo pero se desea reducir la incidencia de la enfermedad (Radostits et al., 2002).

La vacunación debe repetirse todos los años y el animal vacunado será positivo a la prueba de la tuberculina. Los terneros deben ser vacunados lo antes posible ya que tarda seis meses en volverse inmunes. La inmunidad no es fuerte por lo tanto los animales vacunados no deben ser sometidos a contactos con alta exposición al bacilo (Radostits et al., 2002).

4.10.1. Vigilancia epidemiológica

El elemento clave en la vigilancia de la tuberculosis es la faena con inspección sanitaria oficial. Todo animal que presente lesiones similares a tuberculosis debe tomarse muestra y remitirlas a laboratorio. Mediante el número de DICOSE del propietario de la tropa y el uso eficiente del SNIG se rastrea el origen de estos y se toman las medidas pertinentes en el establecimiento (Garin, com. pers. 2011).

4.11. Control y Erradicación de focos por *M. bovis*

En predios con focos positivos se deben realizar la prueba ano caudal simple cuatrimestralmente a todo el rodeo incluyendo terneros de 4 meses de edad. Para que un predio vuelva a ser libre de TB todo el rodeo deberá tener dos pruebas ano caudales consecutivas negativas PAC (0,2ml PPD) o PCS (0,1ml PPD) periódica hasta la erradicación (Legislación Sanitaria, 2001).

Todo animal positivo a la PAC debe confirmarse mediante la PCC y si el resultado es positivo el animal debe ser enviado a faena en frigorífico Habilitado (DGSG, 2011). Creemos que sería importante que el MGAP a través de la DSA y DIA dispusiera de mayores recursos para estos animales positivos ya que muchas veces ocurre que los animales están en los predios, se sabe que son positivos y los mismos no se sacrifican ya que no hay planta de faena, por lo tanto la enfermedad se sigue diseminando.

La segregación de reactores dentro del establecimiento por un periodo intermedio hasta su eliminación es una alternativa que permite paliar el efecto económico negativo que implica el descarte. Pero puede traer riesgos secundarios de diseminación de la enfermedad a otros animales y al hombre (Abdala y Trábala, 2008).

Es importante pasteurizar la leche ya sea para la guachera como para consumo del personal del tambo (Meyer, 2012).

5. Objetivos

Analizar el estudio de diferentes formas de contagio por *Mycobacterium bovis*, considerando la importancia de las vías menos frecuentes.

Plantear las fortalezas y debilidades en el proceso de control y erradicación de la enfermedad en el predio y las posibles medidas para optimizar las primeras y disminuir el impacto de las segundas.

6. Materiales y Métodos

Los datos referentes a la historia, son a partir del año 2010 y fueron aportados por el técnico encargado del establecimiento.

El establecimiento Los Cerros, está ubicado en la 1ra seccional policial entre la intersección de las Ruta 12 y Ruta 5, DICOSE 070928051, perteneciente a la razón social Los Cerros AARL, interdicto por tuberculosis. En este establecimiento se realizaron hasta la fecha (3 de setiembre del 2012) y desde noviembre de 2010, 5 pruebas tuberculínicas, ano-caudales y cervicales a todo el ganado. Se extraía los reactores positivos los que se llevaban a un predio de concentración, libres de bovinos y se faenaban a medida que el MGAP tuviera facilidades para tal fin.

En julio del 2012 se realiza la tuberculina cervical simple a 134 terneras que estaban a estaca, previo a ser deslechadas, resultando positiva una sola ternera de 3 meses de edad. Se le repite antes de los 12 días y se confirma. La vaca madre, RP 8189, es, hasta esa fecha negativa a las distintas pruebas de tuberculina.

El sistema de crianza es: parición en piquetes parto, separación de la madre a no más de 4 horas de nacido, calostrado forzado con mamadera y calostro congelado de vacas negativas a tuberculinizaciones previas. Crianza a estaca con sustituto lácteo y ración. El predio destinado a la crianza no cuenta con vacas en ordeño.

El estudio del caso se realizó en una ternera caravana 15211757 de 3 meses de edad, positiva a la inoculación ano caudal de PPD.

La necropsia de la ternera en cuestión se realizó con la autorización de la Dirección General de Servicios Ganaderos (DGSG), contando en el acto con la presencia del Dr. Hughes por parte del MGAP, y la Dra. Pereira, encargada del predio en cuestión.

A la ternera se le practicó sedación, analgesia y luego se procedió al desangrado y a la necropsia propiamente dicha, siguiendo todas las medidas de bioseguridad pertinentes a la enfermedad (guantes, tapabocas botas, mamelucos). Luego de realizada la recolección del material a remitir, se incineró el cadáver.

La inspección se realizó con especial atención sobre los siguientes órganos del sistema linfático: ganglios submandibulares, retro faríngeos, traqueo bronquiales, mediastínicos y mesentéricos, sin descuidar las posibles lesiones de los demás órganos.

Los materiales fueron fijados en formol al 10% y enviados al laboratorio central de la DILAVE "Miguel C. Rubino".

Las muestras de los ganglios seleccionados fueron tratados para su descontaminación con ácido oxálico al 5%, (Tacquet, 1967) y debidamente macerados. Los órganos que se inspeccionaron con más profundidad fueron los lóbulos craneales, mediales y diafragmáticos de ambos pulmones, intestino delgado, hígado, riñones y corazón. De los cuales intestino delgado y pulmón fueron enviados al laboratorio de tuberculosis donde se realizó la tinción de Ziehl-Neelsen según el Centro Panamericano de Zoonosis (OPS/OMS) para la visualización microscópica de bacilos tuberculosos.

Para el cultivo y aislamiento se enviaron refrigerados ganglios tráqueobronquiales, mediastínicos, de la cadena digestiva individualmente en bolsas plásticas identificadas de acuerdo a la pieza anatómica que contenían, al laboratorio de Tuberculosis de la DILAVE "Miguel C. Rubino", donde se procedió a su siembra en medios Löwenstein-Jensen y Stonebrink, según protocolo recomendado por el Centro Panamericano de Zoonosis y OIE.

Las siembras de los materiales fueron incubadas en estufa de cultivo a 37°C durante 10 semanas. Se realizaron lecturas periódicas en todo ese lapso.

6.1. Caracterización del agente etiológico

La caracterización del agente etiológico se basó en pruebas microscópicas, culturales, y pruebas bioquímicas.

Las primeras comprendieron la disposición y forma bacilar del agente aislado (microscopia).

Las pruebas culturales fueron: selectividad de medios de cultivo, morfología de colonias, cromogenicidad, temperatura y tiempo de desarrollo.

La caracterización se completó con las pruebas bioquímicas de: niacina, reducción de nitrato, catalasas a temperatura ambiente (22°C) y 68°C, hidrólisis de Tween 80 a los 5 y 10 días, ureasa, pirazinamidasas, y telurito de potasio al 2% (Centro Panamericano de Zoonosis OPS/OMS, OIE, 2004.).

7. Resultados

A la observación macroscópica se observaron lesiones granulomatosas (Figura 4) en los ganglios retro faríngeos y se pudo constatar una adenomegalia en la cadena ganglionar mesentérica (Figura 5).



Figura 4: se aprecian los ganglios retro faríngeos con lesiones granulomatosas.

Figura 5: agrandamiento de la cadena ganglionar mesentérica.

Se realiza el análisis histopatológico de las muestras remitidas. Del estudio de las mismas destaca a nivel de los ganglios identificados como retro faríngeos la formación de múltiples granulomas compuestos por un centro de necrosis caseosa con abundantes depósitos minerales con una reacción compuesta por células epiteliales, células gigantes multinucleadas tipo de Langhans. (Anexo 1)

La tinción de Ziehl-Neelsen resultó negativa al no visualizarse bacilos AAR en los preparados de ganglios retrofaríngeos, traqueobronquiales, mediastínicos y preparados de tejidos de hígado e intestino.

En cuanto a los cultivos se logró ver el crecimiento de colonias, correspondientes a los ganglios, retro faríngeos y traqueobrónquicos.



Figura 6: Cultivo de Stonebrink con crecimiento de mico bacterias.

8. Discusión

La ternera motivo del caso, reaccionante positiva a la tuberculización intradermocaual y a la doble comparada fue confirmada como tuberculosa tanto del punto de vista bacteriológico como histopatológico (Blood, et al., 2000; SENASA, 2000, Radostits et al. 2002, OIE, 2010). (Anexos 1 y 2).

De los ganglios observados con aumento de tamaño en la necropsia (retro faríngeos, traqueobrónquicos y mesentéricos) (Figuras 4 y 5) solamente en los retro faríngeos se visualizaron lesiones granulomatosas características de la TBB (Blood, et al., 2000; SENASA, 2000; Radostits et al., 2002; OIE, 2010).

Sin embargo en el cultivo también resultaron positivos los ganglios traqueobrónquicos (Anexo 3) no así los mesentéricos.

A la histopatología los ganglios retrofaringeos resultaron ser los únicos con lesiones microscópicas característicos de la enfermedad, pudiendo atribuirle que la vía de ingreso haya sido la aerógena afirmado por el cultivo positivo de los ganglios traqueobrónquicos (SENASA, 2000).

El desarrollo de las colonias de bacilos en los distintos medios de cultivo empleados por el laboratorio, fue más lento que lo habitual, (6 semanas) (OIE, 2004; Castro Ramos, M, 2012 com. pers) ya que en medio Stonebrink comenzó a las 8 semanas y en Löwenstein-Jensen fue a la décima semana. La demora en el crecimiento de las colonias en este estudio podría deberse a una posible contaminación en la recolección de las muestras (Castro Ramos com. pers. 2012).

Las posibles formas de transmisión por vía aerógena de la ternera en estudio podría deberse a; 1) una alta carga de bacilos en el piquete preparto, 2) a que su madre

sea tuberculosa y hubiera estado anérgica en las tres pruebas tuberculínicas anteriores y 3) que la ternera en el momento del parto hubiera aspirado material contaminado por bacilos (Plum, 1926), o 4) a que hubiera estado en contacto con otros animales de diferentes edades positivos y/o 5) a la supervivencia de bacilos en el ambiente, aunque este predio tiene solamente la recría y los animales adultos están en otro (Blood, et al., 2002; Manual Merck, 2000)

Teniendo en cuenta que este es un predio endémico y que hubo una alta incidencia de animales positivos es factible que haya habido una alta oferta de micobacterias, y los bacilos que pudieron haber sobrevivido en suelo y estiércol 6 meses, en pasturas tres semanas, o esputos desecados dos meses o en bebederos 18 días (Piatkin, 1968; SENASA, 2000).

Sería poco probable que la primo-infección hubiera sido por vía digestiva debido a que los hallazgos en el laboratorio no indican lesiones ni cultivo positivo a la misma. Sin embargo la adenomegalia encontrada en la necropsia de los mesentéricos puede ser debido a otra fuente de infección (cambio de alimentación o una incorrecta higiene de los baldes en la guachera o diversas enfermedades infecciosas del tracto digestivo) (Moraes com. pers., 2013). Cabe destacar que la ternera hasta el momento de la necropsia no presentaba ningún signo clínico comprobable mediante el Examen Objetivo General practicado.

La vía de infección in útero si bien no se descarta, se considera poco probable ya que la tuberculosis se transmite solamente en el 1 % de las vacas positivas (Phillips et al., 2003) y la madre de la ternera fue tres veces negativa a la tuberculinización intradermocaudal (Pereira, com. pers., 2012). Generalmente estas lesiones se encuentran en hígado y ganglios linfáticos hepáticos, los que no manifestaron lesiones ni macroscópica ni microscópicamente (figuras 4 y 5) debido a que el contagio se produce mayormente por la vena umbilical (Perdomo y Paullier, 1986; SENASA, 2000).

El posible rol de la fauna silvestre como cérvida, jabalí, ñandú, zorros, liebres, etc., no se descarta, pero se considera poco probable debido a las condiciones especiales del predio de cría (Casas Olascoaga, 1999; SENASA, 2000; Castro Ramos et al., 2010).

Las demás vías de contagio tales como; durante el coito y/o inseminación artificial de la madre (Blood et al., 2000) con un semen que contenga bacilos no concuerdan con los resultados del laboratorio y las probabilidades son mínimas al igual que la transmisión cutánea e iatrogénica (Mattias, 1980, Radostits et al., 2002).

La mayor prevalencia de tuberculosis bovina en terneros lactantes, se debería al consumo de leche o calostro contaminado con *M. bovis* provenientes de vacas tuberculosas (SENASA, 2000). Evangelista y de anda (1996), Radostits et al., (2002); Serrano-Moreno, (2008); Garro et al., (2011) afirman que alrededor del 40% de las lesiones tuberculosas encontradas en terneros corresponden al tubo digestivo.

Según los resultados de laboratorio las únicas dos muestras positivas a los cultivos correspondieron a ganglios del aparato respiratorio (Anexo 2), sugiriendo que la vía de contagio de la ternera fue la aerógena, no concordando con los datos de la bibliografía que afirma que el contagio en estas categorías es más frecuente por

vía digestiva (Evangelista y De Anda, 1996; Radostits et al., 2002; Garro y col. 2011).

9. Conclusión

Se concluye teniendo en cuenta los resultados de campo y de laboratorio que la vía mas probable de infección hubiera sido la aerógena.

Lo que no queda claro es la oportunidad que tuvo la ternera en cuestión de estar expuesta a la infección, que puede estar sujeto a muchas hipótesis que exceden los límites de este trabajo.

10. Recomendaciones

Es necesario en primera instancia que en el manejo de un predio interdicto por tuberculosis bovina sería fundamental hacer hincapié en los cuidados y precauciones que debe tener el personal encargado de las tareas diarias del tambo, capacitando y distribuyendo manuales gráficos donde se le explica de forma clara y simple las características de la tuberculosis y sus impactos tanto en la salud animal como en la salud pública según la OIE. Para llevar a cabo un cuidado criterios de esta enfermedad el operario debe ser informado sobre las vías de contagio, donde se encuentra y cómo sobrevive la bacteria en el ambiente, para que al manipular animales enfermos o materiales posiblemente contaminados este tenga conciencia y tome la debida precaución.

Algunos de los puntos que entendemos necesario hacer referencia serian:

- No consumir leche cruda, directo del tanque.
- Hervir la leche para consumo.
- Usar guantes durante los ordeños
- No consumir animales faenados en el predio

Con respecto a la higiene ambiental es pertinente realizar desinfecciones periódicas de la sala de ordeño, comedero, piso, fosa con hipoclorito de sodio, y por lo menos una vez al mes realizar una desinfección a fondo con creolina (creosota), teniendo en cuenta que estos productos químicos son irritantes para la piel y vías aéreas tanto de animales como del personal.

También sería recomendable realizar una desinfección por aspersion en bretes y embarcaderos luego de realizar movimientos de un número importante de animales.

En referencia a la sanidad de los animales sabiendo que la tuberculosis es una enfermedad infecciosa que se puede contagiar por varias vías, se debe tener un cuidado especial con las categorías más jóvenes. Frente a un predio donde existen animales positivos a las pruebas tuberculínicas se debe tener la certeza de ofrecer a estas categorías un alimento, ya sea este leche pasteurizada, sustituto lácteo o calostro de vacas que dieron un resultado negativo a la pruebas de hipersensibilidad retardada.

Para llevar un control estricto de la prevalencia de la enfermedad en el establecimiento sería necesario realizar a todo bovino de origen lechero mayor a 3 meses de edad, reduciendo el tiempo entre pruebas diagnósticas a cuatro meses y que las mismas estén incluidas en la refrendación anual (Legislación Sanitaria Animal, 2001). Dicha refrendación debería ser realizada semestralmente, debido a la gran cantidad de animales en estado anérgico por estar dentro del periodo de transición (Moraes, 2012).

En el caso de ingreso de animales de reposición se haría exclusivamente provenientes de establecimientos libre de TBB. Se haría una prueba cervical simple en el lugar de origen del ganado. Si existieran animales reaccionantes se descartaría la totalidad del lote.

En cuanto a la pruebas para tuberculosis es menester destacar que estas deben realizarse con la misma metodología y para ello creemos que sería importante comenzar con la acreditación de veterinarios de libre ejercicio. En cuanto a los materiales, utilizar PPD certificado por la DILAVE, es muy importante mantener la cadena de frío, se recomienda la utilización de jeringas automáticas y no las de insulina ya que estas no depositan la dosis correcta al depender del pulso del operario. Debe hacerse hincapié en la limpieza y desinfección de la zona a inocular. La lectura se debe realizar a las 72 horas de la inoculación y es fundamental la utilización de calibre (Errico, 1985; Casas Olascoaga, 1999; SENASA, 2000).

La mayoría de las veces no se sigue la metodología descrita y esta es una de las causas por las cuales la enfermedad ha vuelto a resurgir.

11. Bibliografía

1. Abalos, P., Retamal, P., Tuberculosis ¿Una zoonosis re-emergente? Rev. Sci. Off. Int. Epiz, 2004, 23(2): p 583-594. Santiago, Chile.
2. Abdala, A., Trábala, H., (2008). Tuberculosis Bovina en rodeos lecheros. INTA Rafaela. p 169-173 Disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar> Fecha de consulta 25/10/2013.
3. Acha, P., Szyfres, B., (2001). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Tercera edición Volumen I. Bacteriósisis y Micosis. Washington DC, EUA. Publicación Científica y Técnica N° 580. 420 p.
4. Actualización en Tuberculosis Bovina SENASA (2000). Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <http://senasa.mecon.gov.ar>
5. Fecha de consulta 3/11/2013.
6. Aiello, Susan, Manual Merck de Veterinaria (2000). 5ª ed. Barcelona: Quinta Edición, Editorial Océano: 2558 p.
7. Balanza Vicente P., (2004). Aspectos zoonoticos de la epidemiologia de la Tuberculosis en España. Imprenta Regional, Murcia, España. 40 p.
8. Casas Olascoaga, R., (2013). Antecedentes de la Tuberculosis Bovina en el Uruguay. Periodo marzo 1888- enero1998. Veterinaria (Montevideo) 49 (192): p 14-30.
9. Castro Ramos, M. (2010). Más de tres décadas de Diagnóstico de Tuberculosis y Micobacteriosis Animal en Uruguay. Primeiro encontró do Comité de Saúde Animal de AUGM, Universidade Federal de Santa María, Rio Grande do Sul, Brasil. Livro de resumos, p.21. 26-28/5/2010.
10. Castro-Ramos, M. (2012) Diagnóstico de Tuberculosis y Micobacteriosis Animal en Uruguay. Jornada sobre Tuberculosis bovina. DGSG-MGAP. 31 de julio de 2012, Cardona, Soriano.
11. Castro Ramos, M.; Errico, F.; Trelles, A.; Curbelo, R.; Laborde Mycobacterias aisladas de fuentes hídricas en la Cuenca Lechera. Veterinaria (Montevideo) 35(141): p 21-23.
12. Censo Nacional Veterinario.2010. Grupo de trabajo Censo Veterinario. Montevideo, Facultad de Veterinaria-DIGESEGA-SMVU. p 98.

13. Chappuis, G., (1998). Neonatal immunity and immunization in early age: lessons from veterinary medicine. *Vaccine*, Vol.16: p. 1468-1472.
14. Collins, J., (2006). Tuberculosis in cattle: Strategic planning for the future. *Veterinary Microbiology*, Vol. 112: p. 369-381.
15. Contreras Concha. H. (2010). Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina en Rebaños Lecheros.
16. DANENENBERG, A.M., Jr. (1989) Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Rev. Infect. Dis.* 1989; 11 (supl. 2): p 369.
17. DICOSE. (2011). Declaración Jurada de Existencias. Bovinos. (2010). Disponible en: www.mgap.gub.uy Fecha de Consulta 21/09/12.
18. DIEA. (2012). Estadísticas de producción lechera al 09/07/12. Disponible en: www.mgap.gub.uy Fecha de Consulta 28/11/12.
19. DGSG-DIA. (2012). Faenas especiales. Jornada sobre Tuberculosis Bovina. MGAP-SMVU. Mercedes 11/09/12.
20. DGSG-DSA. (2011). Guía para la realización de la prueba tuberculínica en bovinos y su interpretación. Errico, F. y Col. (1980). Tuberculosis bovina: Situación actual en el Uruguay. *Veterinaria* (Montevideo) 16 (73): p 83-87.
21. Errico, F., (1985). Guía técnica y criterios de interpretación de la prueba tuberculínica en Bovinos. *Veterinaria* (Montevideo) 21 (90): p 15-17.
22. Garro, C., Cobos Roldán M., Oriani, S., Garbaccio S. (2011). Tuberculosis en terneros, Resultados de un estudio prospectivo. INTA Castelar. Disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar> Fecha de consulta 12/11/2013.
23. Garro, C. y Col. (2011). Tuberculosis Bovina en Terneros. *Vet. Arg.* 28(276). Instituto de Patología INTA Castelar. Disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar> Fecha de consulta 02/11/2013.
24. Gasque Gómez, R., (2008). Enciclopedia Bovina, Ciudad de México, DF. Ed. FMVZ 483 p.
25. Gormley, E. (2011). Diagnóstico y epidemiología de la tuberculosis. Jornadas IDEXX para Bovinos. LATU. Montevideo, Uruguay. 38 p.

26. Geninazza, S.E; (1967). Lucha contra la Tuberculosis Bovina en el Uruguay 16, 187- 194.
27. Gil, A., (2012). Tuberculosis Bovina: Enfermedad Reemergente en poblaciones bovinas de América: La experiencia Uruguaya. Marzo 2012. Disponible en: www.sapuvetnet.org fecha de consulta 13/10/2013.
28. González Álvarez, R., (1949). La tuberculosis bovina. Hojas divulgadoras. Servicio de Capacitación y Propaganda, Madrid Núm. 5-49 H, p. 1-12.
29. Grant, I., Ball, H., Rowe, M., (1996). Thermal inactivation of several Mycobacterium spp. in milk by pasteurization. Letters in Applied Microbiology, 22: 253-256.
30. INAC. (2011). Anuario Estadístico 2010. p 151. Disponible en: www.inac.gub.uy fecha de consulta: 8/8/2013.
31. Legislación Sanitaria Animal, (2001), Tomo I. disponible en: www.mgap.gub.uy Fecha de consulta 16/09/2013.
32. Manual de la OIE sobre animales terrestres (2004), Capítulo 2.3.3. p 489-502. Disponible en: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_0054.htm fecha de consulta: 23/9/2013.
33. Manual de la OIE sobre animales terrestres (2008), Capítulo 2.4.7 p 1-15. Disponible en: <http://www.oie.int/eng/normes/mmanual> Fecha de consulta: 2/10/2013.
34. Mattías, D., 1980. Infecciones por micobacterias: Tuberculosis En: Beer, J. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. Acribia. España. V 2, p. 229-252.
35. Meyer, R., (2012). Erradicación de la tuberculosis bovina en grandes rodeos lecheros; Métodos y enfoques utilizados en Estados Unidos. Jornadas Uruguayas de Buiatría XL, Paysandú, Uruguay, p 118-120.
36. Meyer, R., (2012). Desafíos y progresos en la erradicación de la tuberculosis bovina en los rodeos de los Estados Unidos. Jornadas Uruguayas de Buiatría XL, Paysandú, Uruguay, p 115-117.

37. Moraes, J. (2013). Pasado, situación actual y perspectivas del control de la tuberculosis bovina en el Uruguay. Última revista SMVU coincidente Congreso Nacional de Producción Animal (AUPA) octubre 2012. LATU, Montevideo, Uruguay.
38. Moraes, J. 2012, Algunos aspectos polémicos del control de la tuberculosis bovina. 26/07/2012. Florida, Uruguay.
39. OIE, (2010). Tuberculosis Bovina última actualización. p 1-7. Disponible en: <http://www.oie.int/eng/normes/mcode/A.summry.htm> fecha de consulta: 4/03/2013.
40. O'REILLY, L. M.; DABORN, C. J. 1995. The Epidemiology of Mycobacterium bovis infection in animals and man. A review. Tubercle and Lung Disease. 76 supplement 1, p :1-46.
41. Phillips, C., Foster, C., Morris, P., Teverson, R., (2003). The transmission of Mycobacterium bovis infection to cattle. Research in Veterinary Science, Vol. 74, p. 1-15.
42. Plum, N., (1926), Patogénesis de la Tuberculosis Bovina. Amer. Vet. Med. Ass., 22: p 441.
43. Radostist, D.; Blood, D.; Gay, C. (1998). Veterinary Medicine. 8ª. Ed. Bailliere Tindal. London UK.1763 p.
44. Radostits, M., y Col, Vol. (2002). Medicina Veterinaria, Tratado de las Enfermedades del Ganado Bovino, Ovino, Porcino, Caprino y Equino. 9 Ed. Mc Graw-Hill-Interamericana, España. pp. 1075-1105 editorial, v.1.
45. RayWaters, W., Mitchell V., Palmer, T., Ier C., Thacker, William C., Davis, H., Srinand Sreevatsan, Paul Coussens, Kieran G., Meade, Jayne C., Hope, D., and Mark Estes. (2011). Tuberculosis Immunity: Opportunities from Studies with Cattle. Journal List, Clinical and Developmental Immunology. V 2011, Art. ID 768542, p 11.
46. Rentería Evangelista, T., Hernández De Anda, J., (1995). Tuberculosis in dairy calves: risk of Mycobacterium spp. exposure associated with management of colostrum and milk. Prev. Vet. Med. 27: 23-27.
47. Rodríguez De Marco, J. Situación actual de la Tuberculosis Humana. (2011). Jornada IDEXX para Bovinos. IDEXX y Sociedad de Medicina

Veterinaria del Uruguay. 31 de octubre, LATU, Montevideo, Uruguay p: 16.

48. Serrano-Moreno, B., Romero, T., Arriaga, C., Torres, A., Pereira-Suárez, A., García-Salazar, J., Estrada-Chávez, C., (2008). High Frequency of Mycobacterium bovis DNA in Colostra from Tuberculous Cattle Detected by Nested PCR. Zoonoses and Public Health, Vol. 55: p. 258-266.
49. Sigudsson, J., (1945), Tuberculosis the control of an infectious disease. Acta Vet Scnd, suppl: 15.
50. Stamp, J., Wilson, A., (1946). Some Aspects of the Pathogenesis of Bovine Tuberculosis, based on abattoir returns. Vet. Record, 58: p 11-15.

Anexos

Anexo 1

 <p>MINISTERIO DE GANADERÍA AGRICULTURA Y PESCA DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS GANADEROS</p>	INFORME DE RESULTADO		 <p>DILAVE DIRECCIÓN LABORATORIOS VETERINARIOS y SERVICIOS GANADEROS</p>
F-PAT 011	Diagnóstico Patológico Integral		Revisión 00
<p>Histopatología Dra. C.Paullier Dra. C.Easton Dr. P.Alonzo Dra. M.Preliasco</p> <p>Bacteriología Dra. N.Negrín</p> <p>Brucelosis Dra. M.Silva</p> <p>Leptospirosis Dra. A.Suanes</p> <p>Reproducción Dr. P.Bañales</p> <p>Patología Clínica Dr. G.Uriarte</p> <p>Toxicología Dra. S.Collazo</p> <p>Biotechnología Dra. H. Guarino Dr. N.D'Anatro</p> <p>Parasitología Dra. M.A.Solari Dr. U.Cuore Dra. V.Gayo</p> <p>Lab. Regionales:</p> <p>Paysandú Dr. R.Rivero Dr. E.Giannecchini Dra. A.Zabala Dra.E. Quintana Dra.C.Mattos</p> <p>Tacuarembó Dr. M. Franchi Dra.R. Bové Dra.F. López</p> <p>Treinta y Tres Dr. F.Dutra Dra.C.Quinteros</p>	<p>Ficha N°: 4572/12</p> <p>Profesional: Dra. Isabel Pereyra</p> <p>Productor: Los Cerros AARL</p> <p>Paraje:</p> <p>Especie: Bovino</p>	<p>Recepción: 5/9/12</p> <p>Fax: 43525004/ 099350776</p> <p>DICOSE: 07092805</p> <p>Departamento: Florida</p> <p>Raza:</p> <p>Edad: 4 meses</p>	<p>Motivo de consulta: Ternera tuberculino positivo de una madre negativa. Es de un establecimiento con diagnóstico de tuberculosis. Esta ternera es la única que resultó positiva de 134 terneras criadas a estaca. La madre, RP 8189 es hasta la fecha negativa a las distintas pruebas, pero en agosto de 2012 fue positiva a la prueba ano caudal. El sistema de crianza es separación de la madre no más de 4 hrs de nacido. Calostrado forzado con mamadera y calostro congelado de vacas negativas a pruebas de tuberculina previa. Crianza a estaca con sustituto lácteo y ración. El predio de crianza no cuenta con vacas en ordeño.</p> <p>Materiales remitidos: ganglios linfáticos</p> <p>RESULTADO HISTOPATOLÓGICO: Se realiza el análisis histopatológico de las muestras remitidas. Del estudio de las mismas se destaca a nivel de los ganglios identificados como retrofaríngeos la formación de múltiples granulomas compuestos por un centro de necrosis caseosa con abundantes depósitos minerales con una reacción compuesta por células epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo de Langhans. Existe una reacción fibrosa periférica a estos granulomas. No se observan lesiones en los demás ganglios remitidos.</p> <p>Diagnóstico histopatológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Granulomas tuberculosos en ganglios retrofaríngeos. <p>Responsables del diagnóstico Histopatológico: Dra. Cecilia Paullier y Dra. Cristina Easton Fecha del informe: 14/9/12</p> <p>//Programa de vigilancia de Encefalopatía Espongiforme Bovina – Sección Histopatología El estudio de casos con sintomatología nerviosa de bovinos mayores de 24 meses, donde se remita sistema nervioso central con tronco encefálico completo será SIN COSTO. Consultas 22221063 int.142/143</p>

Anexo 2



Montevideo, 18 de septiembre de 2013.

ASUNTO: Informe final sobre material remitido a la DILAVE "Miguel C. Rubino" (Laboratorio Central).

Materiales remitidos: Ganglios linfáticos, intestino y pulmón un (1) bovino, ternera de tres (3) meses de edad, animal reactivo a la prueba tuberculínica.
Propietario: Los Cerros AARL DICOSE: 070928051, Ruta 12 y 5, Departamento de Florida. (Predio con antecedentes de *M. bovis*).
Veterinario Actuante: Dra. Isabel Pereira.
Entrada en DILAVE RUBINO CENTRAL: 4572 (05/09/2012).

Estudios realizados:

Observación macroscópica: No se observan lesiones granulomatosas.

Baciloscopia: negativa

Cultivo: Positivo, a dos muestras de las siete procesadas del mismo animal (numeradas como 3 y 6).

Identificación: *Mycobacterium bovis*

Dra. Nora Negrín
Encargada del Departamento de Bacteriología

Operador Responsable
Per. Agr. Miguel Castro Ramos
Laboratorio de Tuberculosis

Anexo 3

(Teón
h. 10/12)



MINISTERIO DE AGRICULTURA Y GANADERÍA
DIVISIÓN DE LABORATORIOS VETERINARIOS
"Miguel D. Kubiński"



INSTITUTO NACIONAL DE TECNOLOGÍA AGROPECUARIA
"Dr. Carlos G. Pellegrini"

Departamento de Bacteriología
Laboratorio de Tuberculosis

N° 4572/1
Fecha: 07/07/12

Especies: Salmonella Organos: ganglios y pulmón Profesional Veterinario: Patricio Pizarro
 Procedencia:
 Historia: Indicador de M. Lima
Dr. Carlos Pellegrini - 010928031

1. Observación Macroscópica: N. de pulmón lesiona MAN
 2. Baciloscopia Frotis Zient Neelaen: No se veían B.A.P. MAN

3. Histopatología:

4. Cultivos Fecha: 06/07/12

Medio	(Semanas)							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Lowenstein-Jensen (g)	-	-	-	-	-	-	-	-
Stonebrink	-	-	-	-	-	-	-	-

Nota: (+++), (++) (+), (-), (0) gl. glicerina
 IL eritrocitos:

Inoculaciones: Fecha: _____ Animal: _____

Resultado: _____

Diagnóstico final: _____

Nota: _____

Elaborado por el Centro Regional de marzo de 2007/modificado el 21 de marzo de 2012

Departamento de Bacteriología
 Laboratorio de Tuberculosis

4572/3

N° ~~4572~~
 Fecha: 23/09/12

Especie: Bovis Origen: ganadería, pulmón, test. glin
 Procedencia: talcahuano Profesional Veterinario: Luis Rosales
 Historia: Antecedente de TB bovina
Dr. Luis Rosales

1. Observación Macroscópica: No se observan lesiones *MAR*

2. Baciloscopia: Frotis Ziehl-Neelsen: NO BAKAR *MAR*

3. Histopatología: _____

4. Cultivos Fecha: 13/09/12

	(Semanas)							
Medio	1	2	3	4	5	6	7	8
Owenston Lensen (gl)	—	—	—	—	—	—	—	—
Itonebrink	—	—	—	—	—	—	—	+

Nota: (-++), (++) (+), (-) (0); gl: glicerina

Observaciones: Acumulo a la 9ª semana

Inoculaciones: Fecha _____ Animal _____

Resultado: _____

Diagnóstico final: M. Sain

Nota: _____ MAR

Cilla elaborada por Miguel C. Kubina, Director de Laboratorios Veterinarios de Chile, noviembre de 2000.



INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA
EPIDEMIOLÓGICA

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

Departamento de Bacteriología
Laboratorio de Tuberculosis

Nº 4572/4
Fecha: 02/07/12

Especie: *Bacillus anthracis* ...
Procedencia: *Flecha* ...
Historia: *Indicador de M. San* ...
Observación Macroscópica: *N.º de placas: 10* ...
2. Bacterioscopia Frotis Zehl Keelson: *N.º de bacilos B.S.R. 100* ...

3. Histopatología

4. Cultivos Fecha: *13/07/12*

	(Semanas)							E
Medio	1	2	3	4	5	6	7	E
Lowenstein-Jensen (gl.)	-	-	-	-	-	-	-	-
Mason-Johnson (gl.)	-	-	-	-	-	-	-	-

Nota: (++) (+) (-) (0) gl.: glicerina
li.: inoculados

Inoculaciones: Fecha: _____ Animal: _____

Resultado: _____

Diagnóstico final: _____

OTRA: _____

Elaborado con el Manual de Referencia de Diagnóstico de Tuberculosis del IDRE, marzo de 2005



DI. SVE
 División Laboratorios Veterinarios
 "Miguel S. Rubinos"

MINISTERIO DE SALUD Y BENEPLACENCIA
 DIVISIÓN LABORATORIOS VETERINARIOS
 MIGUEL S. RUBINOS

Departamento de Bacteriología
Laboratorio de Tuberculosis

Nº 4572/5
 Fecha 02/09/12

Especie: Bovis Organos: ganglio pulmonar, pulmón, intestino
 Procedencia: Elvira Profesional Veterinario: Isabel Valenzuela
 Historia: Antecedente de M. Sars

Los Hornos, A.T.E.L.
DISENSE 02092898
 Observación Macroscópica: Procesos M. Sars

2. Exclusión de Frotis Ziehl-Neelsen: No se planificó

3. Histopatología

4. Cultivos Fecha: 02/09/12

	(Semanas)							
Vacio	1	2	3	4	5	6	7	8
Lowenstein-Jensen (gl.)	-	-	-	-	-	-	-	-
Mycobrick (K)	-	-	-	-	-	-	-	-

Nota: (+++), (++) (+), (-), (C), gl: glicerina
 0: avulsiones

Inoculaciones: Fecha _____ Animal _____

Resultado _____

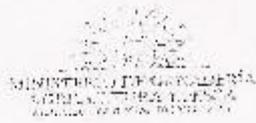
Diagnóstico final _____

Firma _____

Hoja elaborada por Miguel Sars y Roberto Martínez de 2008, actualizada 20 de mayo de 2010.



División Laboratorio Veterinarios
"Miguel Alemán"



Departamento de Bacteriología
Laboratorio de Tuberculosis

Nº 4572/6
Fecha: 05/09/12

Especie: Bovis Organos: ganglio, vitulina, pulmón
Procedencia: Florida Profesional Veterinario: Dra. Pareda
Historia: Asociación de M. San

en Carnes, 1994
en 192851

1. Observación Macroscópica: no se observan lesiones MAC

2. Baciloscopía Frotis: Ziehl Neelsen no se observa MAC

3. Histopatología

4. Cultivos Fecha: 15/09/12

	(Semanas)							
Medio	1	2	3	4	5	6	7	8
Jowonslet lensen/gl.	+	+	-	-	-	-	-	-
Genebrina	-	-	-	-	-	-	-	-

Nota: (+++), (++) , (+) , (-) , (0) gl: glicerina
IL: erisiclonas-

crecimiento a la derecha para micobacterias

Inoculaciones: Fecha _____ Animal _____

Resultado: _____

Diagnóstico final: MA Sanis

ma: MAC

El presente es un formulario de la Norma 012 de marzo de 2005 modificada el 14 de marzo de 2008.

MINISTERIO DE GANADERIA, AGRICULTURA Y PESCA
 DIRECCIÓN GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
 DIVISIÓN DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE) "MIGUEL C. RUBINO"

1

PARA USO EXCLUSIVO de la DILAVE

(para tesis)
 4572/12

Formulario para Ingreso de Materiales para Análisis (TODAS LAS ESPECIES, EXCEPTO AVES)

Fecha Rem.: 09 / 09 / 12 Fecha Recep.: 05 / 09 / 12 N° Ficha

Dr.: Isabel Pereira Fax: _____

E-mail: _____ Tel.: 099350776

Pro.: Los Cerros LBAAL Dpto.: Florida

DICDSE 070929051 Lcc.: _____ Seo. Pol.: _____ Ruta 1275 Km.

Esp.: Bovina Raza: _____ Cat.: Temera Edad: _____

N° afectados: _____ N° muertos: _____ Total animales: _____

Diagnóstico Presuntivo o Motivo Consulta: Fulbrightosis

Materiales Remitidos: sangre y pulmón

Análisis Solicitados: histopatología e histología

INTERVENCIÓN CONTABLE

CODIGO N°	SERVICIOS EXTRAORDINARIOS (\$)	PRECIO UNITARIO (\$)	CANTIDAD MUESTRAS	SELLO Y REC. N°

PARA USO DEL LABORATORIO

MATERIAL REMITIDO A:

Recl.	Rec.	Lept.	T.B.	M.H.	Pat. Cit.	Rcp.	Iox.	Par.	Vir.	BTM	FD	Micr.	Otros
-------	------	-------	------	------	-----------	------	------	------	------	-----	----	-------	-------

Para tesis de pre grado F.V.

ASISTENCIA EXTERNA:

INFORME FINAL: