

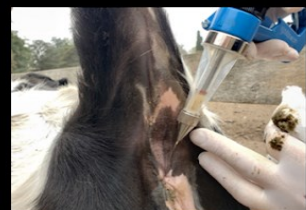
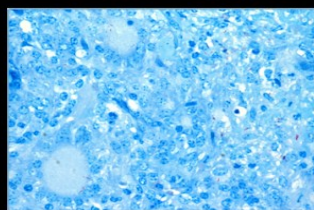


SERIE MONOGRÁFICA
MICOBACTERIAS DE INTERÉS VETERINARIO

TUBERCULOSIS BOVINA

ASPECTOS SOBRESALIENTES

1



SERIE MONOGRÁFICA
MICOBACTERIAS DE INTERÉS VETERINARIO

TUBERCULOSIS BOVINA

ASPECTOS SOBRESALIENTES

1

**ASOCIACIÓN ARGENTINA DE VETERINARIOS DE
LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO**

COMISIÓN CIENTÍFICA DE MICOBACTERIAS

Chile 1856 PB (1227), Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Buenos Aires Argentina

Enero de 2022

AUTORES

Sergio G. Garbaccio. Instituto de Patobiología Veterinaria (IPVet), CICVyA, INTA. N. Repetto y De Los Reseros s/n, (B1686IGC) Hurlingham, Buenos Aires, Argentina

Amelia Bernardelli, Martín J. Zumárraga, D. Susana Oriani, Gabriel Magnano, Carlos J. Garro, Fernando A. Paolicchi, Ana M. Canal, Marcela E. Martinez Vivot, Nora Morcillo, Alejandro Abdala, Alejandra Colombatti, Gabriel Travería, Francisco Gentile, Claudia Tortone, Bernardo Alonso, Soledad Barandiaran, Fabiana Cipollini, Angel Cataldi, M. Emilia Eirin, M. Julia Traversa

Contribuciones de los autores

Todos los coautores contribuyeron por igual en las opiniones de este consenso.

EDITORES

María Julia Traversa. Dto. Sanidad Animal y Medicina Preventiva, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, CIVETAN, CIC, CONICET, Campus Universitario, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

María Emilia Eirin. Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABiMo), CICVyA, CNIA, INTA Castelar, Dr. N. Repetto y Los Reseros s/n, (1686) Hurlingham, CONICET, Buenos Aires, Argentina

Angel Cataldi. Instituto de Biotecnología, CICVyA, CNIA, INTA Castelar, Dr. N. Repetto y Los Reseros s/n, (1686) Hurlingham, CONICET, Buenos Aires, Argentina

DISEÑO DE TAPAS

María Laura Chiapparrone y María Julia Traversa. Dto. Sanidad Animal y Medicina Preventiva, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, CIVETAN, CIC, CONICET, Campus Universitario, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

ÍNDICE

PRÓLOGO	1
AGENTE ETIOLÓGICO	2
VÍAS DE INFECCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES	3
TUBERCULOSIS BOVINA Y SALUD PÚBLICA	9
SITUACIÓN DE LA ENFERMEDAD EN AMÉRICA Y ARGENTINA	13
IMPACTO ECONÓMICO DE LA ENFERMEDAD	16
REFERENCIAS	18

PRÓLOGO

La Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico (AAVLD), se creó el 1 de noviembre de 1984, comenzando su actividad en el marco de la Sociedad de Medicina Veterinaria e integrando desde entonces la World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians (WAVLD). La misma nuclea a profesionales del ámbito de la salud animal con el objeto de promover el desarrollo de los Laboratorios de Diagnóstico, facilitar la interacción entre ellos y brindar conocimientos y tecnología para mejorar su aporte a la producción pecuaria. Se encuentra a su vez, conformada por distintas Comisiones Científicas las que abordan temáticas y ejes disciplinarios específicos. Entre ellas se encuentra la Comisión Científica de Micobacterias (CCM) que, desde su constitución en 1988, participa de manera ininterrumpida en la Asociación. La integran especialistas quienes representan a instituciones públicas y privadas y mantiene un carácter interdisciplinario y federal. Una de sus principales tareas es estandarizar metodologías diagnósticas, llevando a cabo actividades de capacitación y divulgación científica. En este marco, se confeccionó el presente consenso con el objetivo de realizar un recorrido teórico actualizado sobre los aspectos salientes de la tuberculosis bovina para profundizar luego en otros temas de interés, tales como el diagnóstico y las vacunas experimentales.

Esperamos entonces que esta serie monográfica sea un aporte a la comprensión de esta enfermedad compleja, incluyendo las diversas aristas de la misma desde una mirada integral. El carácter zoonótico de la enfermedad junto al perjuicio sanitario y económico que ocasiona amerita sumar esfuerzos para avanzar en el control de la tuberculosis bovina en nuestro país.

Sergio G. Garbaccio

Coordinador Comisión Científica de Micobacterias

AGENTE ETIOLÓGICO

Mycobacterium bovis (*M. bovis*), principal agente causal de la tuberculosis bovina, pertenece al complejo *Mycobacterium tuberculosis*, clasificado taxonómicamente en la familia Mycobacteriaceae, género *Mycobacterium*; el cual incluye a más de cien especies. Sobre la base de la importancia clínica estas especies han sido divididas en tres grupos^a. El primer grupo incluye a las micobacterias patógenas estrictas las que no son halladas libres en el medio ambiente. Ejemplos de este grupo son las especies del complejo *M. tuberculosis* como *M. bovis*, *M. avium* subesp. *paratuberculosis* que es patógeno estricto para rumiantes y *Mycobacterium avium* subsp. *avium* en aves. El segundo grupo está conformado por las micobacterias potencialmente patógenas para el hombre que se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza y bajo circunstancias particulares pueden convertirse en patógenas; también son denominadas micobacterias oportunistas o patógenos ocasionales. El tercer grupo se compone por las especies de micobacterias no patógenas o patógenas excepcionales también conocidas como saprófitas. Las micobacterias del segundo y tercer grupo suelen ser denominadas como no tuberculosas, atípicas o anónimas [1]. *M. bovis* además es un agente zoonótico ya que es capaz de transmitirse al hombre ocasionando un cuadro de tuberculosis de características similares al que causa *M. tuberculosis*.

^a Si bien se ha propuesto enmendar la taxonomía del género (Gupta *et al.* 2018, DOI: 10.3389/fmicb.2018.00067) esta propuesta aún no fue validada y hay autores que consideran que la enmienda ocasiona obstáculos (Tortoli *et al.* 2019, DOI: DOI: 10.1183/13993003.00795-2019)

VÍAS DE INFECCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES

La tuberculosis bovina (TBB) es una enfermedad infecciosa crónica que afecta a los bovinos como hospedador primario además de otras especies susceptibles a *M. bovis*, tales como mamíferos domésticos, silvestres de vida libre o en cautiverio y al hombre.

Desde el punto de vista clínico, es poco frecuente hallar animales con signos asociados a la enfermedad. En la mayoría de los casos permanecen en los rodeos como clínicamente inaparentes a lo largo del tiempo. Un bovino puede convertirse en diseminador de la enfermedad mucho antes de exhibir cualquier signo clínico o lesiones típicas de TBB durante el examen *post mortem*; incluso ante la inspección veterinaria más detallada y cuidadosa. Es por ello que la signología clínica no resulta un aporte efectivo al diagnóstico ya que, en caso de presentarse, no suele ser patognomónica de la enfermedad. No obstante, la presentación clínica con signología respiratoria y desmejoramiento progresivo de la condición corporal (**Figura 1**) se relaciona generalmente con presencia de lesiones macroscópicas. La misma se encuentra asociada a diversos factores tales como: el estado inmune del hospedador, la dosis infectante, virulencia del agente etiológico y la vía de ingreso [2].



Figura 1. Bovino reactor a la intradermorreacción con PPDBovina que presenta emaciación. Fuente: Garbaccio S. G. 2020. Control de la tuberculosis bovina. Un desafío posible. Ganadería bovina en el área de influencia de la EEA San Pedro. Informe INTA. Disponible en: https://inta.gob.ar/sites/default/files/intasp_panorama_ganadero_nro7.pdf

Los fluidos biológicos (secreciones nasales, leche/calostro, etc.) juegan un rol preponderante al oficiar de vehículo para la diseminación del microorganismo. Al igual que en los humanos, la vía aerógena es la principal vía de transmisión de *M. bovis* en bovinos [3]. De acuerdo a lo detallado por Francis [4], los trabajos originales de Fleming en 1874 ya alertaban acerca de la presentación lesiva de la tuberculosis en pulmones y su potencial rol como fuente de infección, facilitando la propagación respiratoria en el ganado vacuno. Posteriormente M'Fadyean hacia fines de 1890 [5] presentó un trabajo donde fueron examinadas 75 vacas con sospecha de tuberculosis, hallando en 47 (63%) de ellas lesiones en cavidad torácica, concluyendo que la vía de ingreso del agente etiológico había sido la respiratoria.

Al igual que lo reportado en leche, la presencia de *M. bovis* en las secreciones nasales es intermitente de acuerdo a lo descrito en bovinos experimentalmente infectados [6-7-8-9-10-11]. Su aparición en este fluido aumentaría durante las primeras cuatro semanas *post infección* para luego disminuir en relación al aumento de la respuesta inmune por parte del hospedador. Dicha respuesta tiende a controlar parcialmente la infección, pero no la elimina por completo [11]. Goodchild y col. [11] describieron el período de latencia que abarca el plazo en el cual un bovino infectado puede convertirse en infeccioso. El mismo comprende dos etapas: período de no respuesta (no responde a la prueba diagnóstica) y período reactor no infeccioso (diagnóstico positivo, sin excreción de *M. bovis*). Dicho período de latencia puede variar según distintos autores desde 87 a 226 días posteriores a la infección natural [10-12], a más de siete años [13]. Si bien siete años de latencia podría considerarse un período extremo, en la República Argentina existen sistemas productivos donde los bovinos permanecen por un lapso de tiempo mayor al mencionado [14].

Por otro lado, diversos trabajos mencionan la proporción de aislamientos de *M. bovis* obtenidos a partir hisopado nasal de bovinos naturalmente infectados que han resultado intradermorreacción (IDR) positivos, variando estos porcentajes entre 6,7% y 16% [8-15]. Un trabajo realizado en nuestro país en el año 1978, a partir de muestras de secreción nasal, detalla el aislamiento de *M. bovis* en el 9% de los casos analizados [16] mientras que otro, más reciente, obtuvo la identificación de *M. bovis* en secreción nasal del 3,9% (10/254) de los bovinos naturalmente infectados [17].

Desde el punto de vista de la patogenia de la enfermedad una vez ingresado el microorganismo, coloniza el pulmón desarrollando focos primarios de infección, pudiendo involucrar a los linfonódulos (LNs) que drenan la región (traqueobronquiales y/o mediastínicos, por ejemplo) formando el "complejo primario". En este caso, la lesión puede quedar limitada o extenderse hacia órganos vecinos, con posible diseminación por vía sanguínea o linfática. De acuerdo a la capacidad de respuesta del sistema inmune, esta diseminación puede darse de manera inmediata, "generalización temprana", o quedar confinado en el sitio de infección primaria por un tiempo indefinido; tal vez acompañando toda la vida del hospedador. En ciertas ocasiones, bajo condiciones de inmunosupresión puede expandirse, originando una "generalización tardía".

La vía oral es la segunda puerta de ingreso en importancia. Esta vía ocasiona casos de TBB en terneros, siendo un *pool* de leche o calostro proveniente de bovinos con mastitis tuberculosa, la fuente principal de transmisión [2-3-4]. El ingreso de *M. bovis* por esta vía despierta la reacción de los LNs retrofaríngeos, evidenciando lesiones primarias principalmente en dichos órganos y en LNs mesentéricos. Estas lesiones pueden eventualmente diseminarse a otros órganos tales como hígado, riñones, útero, entre otros [18].

El rol de la leche como vehículo de *M. bovis* fue descrito, desde hace más de 100 años, como un cuadro de "tuberculosis en glándula mamaria" asociado a mastitis y al riesgo de transmisión de la enfermedad al hombre y a terneros que pudieran consumir leche cruda contaminada [19-20]. Francis describió en 1947 una incidencia estimada entre el 1 y el 2% de bovinos tuberculosos que podrían eliminar *M. bovis* a través de la leche. En este sentido, Matthias y col. [21], describieron que podría alcanzar al 4% de los bovinos IDR positivos, pudiéndose mantener la leche inalterada en su aspecto externo. Según Collins y col. [22], la TBB afecta principalmente al sistema respiratorio del ganado, y sólo el 1% de ellos cursaría con TBB en glándula mamaria. De esta manera, *M. bovis* es liberado directamente del tejido mamario infectado a la leche/calostro. Dicha eliminación suele darse de manera intermitente, según lo detallado por Pardo y col. [23]. En Argentina, Perez y col. [24] obtuvieron 0,7% (1/143) de aislamientos de *M. bovis* en leche bovina. Más recientemente Garbaccio y col.

describieron un 10% de aislamientos de *M. bovis* en leche (23/214 totales) [17]. Por su parte, Vitale y col. [25], utilizaron la PCR para detectar *M. bovis* de muestras de leche proveniente de 54 bovinos definidos como positivos a través de estudios *post mortem*; arribando al diagnóstico en el 100% de los casos.

Se ha demostrado un mayor riesgo de exposición a *Mycobacterium spp.* en terneros que consumen leche cruda, en relación a aquellos que consumen sustituto lácteo [26]. Si bien los valores de eliminación son bajos en términos porcentuales, la leche contaminada resulta ser un serio problema en sistemas productivos, asociados a brotes de TBB en terneros (**Figura 2**). Esto podría estar asociado a la existencia de bovinos super-excretores, es decir, bovinos capaces de eliminar una gran cantidad de *M. bovis* a través de esta vía y protagonizar estos eventos.



Figura 2. Alimentación de terneros con leche contaminada sin tratamiento térmico. Fuente: Garro C. Epidemiología de la tuberculosis bovina. Disponible en: Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=aP5jLEhyGyg>

La vía vertical o congénita se estima que el 1% de los terneros nacidos de vacas tuberculosas podrían infectarse congénitamente con *M. bovis* [4]. Esto ocurre a través de los vasos sanguíneos umbilicales o como consecuencia de una infección uterina de la madre durante la preñez [27-28]. Si bien esta presentación es poco frecuente, existen antecedentes descriptos en sistemas productivos de nuestro país [29].

De acuerdo a lo descrito por Phillips y col. [30], la dosis infectiva por vía respiratoria es significativamente menor respecto de la digestiva, en la que se requieren miles o millones de bacilos para establecer la infección [31]. Los sistemas de producción donde se genera un estrecho contacto entre el ganado, tales como el engorde a corral (también conocido por su denominación en inglés como *feedlot*) y la producción lechera intensiva; favorecen la diseminación de *M. bovis* a través del prolongado y estrecho contacto entre el ganado infectado y el susceptible [30]. A su vez, el movimiento de ganado (nuevos ingresos con estado sanitario incierto), es causal del 10 al 15% de los nuevos casos de TBB en el Reino Unido [30]. En nuestro país, también fue descrita la asociación entre el ingreso de hacienda y el riesgo de ocurrencia de TBB [32].

Cabe señalar además que *M. bovis*, durante la fase temprana de la infección, es fagocitada por macrófagos residentes en el sitio de ingreso (por ejemplo, en alvéolos pulmonares), pudiendo ser eliminada. Los macrófagos y/o las células dendríticas transportarán las micobacterias al ganglio linfático que drena la región de ingreso del microorganismo. Con la participación de las interleuquinas producidas por células dendríticas, macrófagos, linfocitos, neutrófilos y células epitelioides, comenzará la incipiente formación de un granuloma [33]. Con esta formación, el sistema inmune del hospedador intentará prevenir la propagación del patógeno a los tejidos circundantes, pudiendo su desarrollo permanecer detenido durante mucho tiempo; en algunos casos toda la vida del bovino. Los bacilos en el centro de la lesión no se multiplican, pudiendo permanecer de manera latentes durante años [34]. A partir de episodios de inmunosupresión el equilibrio entre el control por parte del hospedador y el intento de diseminación del agente, puede alterarse posibilitando la replicación del patógeno, su reactivación y la propagación hacia otros tejidos.

La vía de ingreso de la bacteria puede ser deducida a través del patrón de lesiones observado en el animal durante la inspección *post mortem* [35]. La importancia de evaluar la posible ruta de ingreso, de acuerdo a la distribución de las lesiones, radica en entender más acerca del complejo primario y evidenciar las posibles pautas de manejo que podrían modificarse para minimizar los riesgos de transmisión [18-36]. En caso de enfermedad diseminada, la determinación del complejo primario puede resultar improbable, dificultando la especulación sobre la posible ruta de ingreso del agente etiológico.

Desde el punto de vista patológico, la TBB se manifiesta como un proceso inflamatorio crónico granulomatoso-necrotizante que afecta principalmente a los pulmones y a los linfonódulos relacionados; pudiendo afectar además a otros órganos, dependiendo de la puerta de ingreso de la infección, o bien permanecer localizada en el sitio original del proceso patológico.

Un estudio realizado en Estados Unidos (EEUU), en el cual se inspeccionaron bovinos con tuberculosis [37], reveló que el 60% de las lesiones fueron observadas en pulmón y LNs pulmonares (mediastínicos, traqueobronquiales), y 26,7% en LNs craneales. Hallazgos similares se reportaron en Australia donde, durante el examen *post mortem*, se evidenciaron 64% de las lesiones en la región torácica, siendo el 90% cuando fueron examinados adicionalmente LNs craneales [35]. Así mismo cabe destacar la necesidad de una inspección meticulosa para evitar una subestimación durante la búsqueda de lesiones compatibles. Es importante mencionar que frecuentemente sólo se observa una sola lesión en bovinos y, a su vez, esta puede ser de pequeño tamaño e indetectables macroscópicamente [17].

Diversas investigaciones sugieren que las lesiones en el tracto digestivo suelen presentarse más frecuentemente en climas templados, donde la supervivencia de las micobacterias en las condiciones medio-ambientales favorecen la diseminación y sobrevivencia de *M. bovis* en el forraje. Por el contrario, las lesiones en el tracto respiratorio son más comunes en climas áridos donde las condiciones favorecen la aerosolización de *M. bovis* [30].

TUBERCULOSIS BOVINA Y SALUD PÚBLICA

Uno de los aspectos de relevancia de la TBB es que se trata de una enfermedad zoonótica. En 1898 un investigador llamado Theobald Smith, observó ciertas diferencias entre el bacilo del bovino y el del humano, denominándolo como una variante del bacilo de la tuberculosis (TB).

La capacidad de *M. bovis* para causar enfermedad en humanos fue reconocida recién a principios del siglo XX, cuando se estableció la relación directa entre el consumo de leche contaminada con el bacilo y la presentación de cuadros de TB infantil en los que era frecuente la escrófula. Esto impulsó en los países más organizados, la articulación de instrumentos legales que permitieran proteger a la población del potencial contagio. Fue así como a partir de 1906 en EEUU, comenzaron las inspecciones *post mortem* en los mataderos, continuando en 1917 con el programa de identificación de animales "problema" (reaccionantes a la prueba tuberculínica) y posteriormente el sacrificio de los mismos.

La transmisión vía leche ocasionaba generalmente en el humano un cuadro de TB extrapulmonar. Esta problemática motivó en EEUU, entre 1915 y 1921, la inclusión de un tratamiento térmico de la leche previo a su comercialización^b.

En nuestro país también fue incorporada esta tecnología. Tal es el caso por ejemplo de la Provincia de Buenos Aires que, a través del Artículo N° 1 de la Ley N° 7265/1967, declaró obligatoria la pasteurización de la leche para consumo en todo el territorio provincial. Así mismo, el Código Alimentario Argentino (Resolución N° 252/2014, Artículo 556 bis), establece la prohibición de la venta al público de leche cruda de cualquier especie.

A su vez en Europa, también a comienzos del siglo XX, se documentó el impacto de la TB humana ocasionada por *M. bovis*, siendo responsable del 23% de los casos registrados. El porcentaje aumentaba al 80% cuando se trataba de niños menores a los 5 años de edad.

^bEEUU aplica la pasteurización desde 1915 (Palmer & Ray Waters 2011, DOI: 10.4061/2011/816345) pero hay estudios que describen que la ciudad de Nueva York pasteurizó la leche a partir de 1907 (Boor *et al.* 2017, DOI: 10.3168/jds.2017-12969)

Con el correr del tiempo, el avance en la implementación de los programas de control (ej. aplicación masiva a los recién nacidos de la vacuna BCG) y la erradicación en muchos países de la TBB, sumado a la aplicación generalizada de la pasteurización, llevó a reducir los casos de TB en humanos ocasionada por *M. bovis* a través de la infección oral. Sin embargo, en muchos de los países en los que la enfermedad es considerada endémica en los bovinos, los casos de *M. bovis* en humanos siguen reportándose en la actualidad [38].

Los trabajadores rurales y de mataderos resultan ser la población de riesgo de contraer la enfermedad por vía aerógena. La infección ocurre principalmente por la inhalación de aerosoles a partir de la tos o el mugido del ganado enfermo, ya sea en frigoríficos, galpones o al aire libre. Así mismo, el consumo de leche sin previo tratamiento térmico (pasteurización), es otro de los factores de riesgo para contraer la TBB [39-40].

En América Latina y el Caribe los casos de tuberculosis en humanos (asociados a *Mycobacterium tuberculosis*), disminuyeron entre 1990 y 2008, pasando de 90 a 48 casos por cada 100.000 habitantes [41]. Sin embargo, la tasa de incidencia en el continente es variable, siendo en EEUU y Canadá, muy bajas (4,3/100.000); mientras que en otros países como Perú, Bolivia y Haití alcanzan 126, 155 y 306 casos cada 100.000 habitantes, respectivamente. La mayoría de ellos se deben principalmente a *Mycobacterium tuberculosis* como agente etiológico, aunque una baja proporción son causados por *M. bovis*. Sin embargo, es probable que la incidencia real de *M. bovis* en humanos se encuentre subestimada e incluso ignorada en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, donde no se realiza el cultivo diferencial utilizando el medio Stonebrink que es específico para el aislamiento de *M. bovis*. Este hecho tiene una consecuencia directa sobre el tratamiento de los casos de tuberculosis causados por *M. bovis*, ya que este microorganismo es intrínsecamente resistente a pirazinamida, una de las cuatro drogas del tratamiento convencional que se utiliza durante la primera fase (los dos primeros meses) en pacientes sensibles a los agentes activos contra *M. tuberculosis* [41-42]. La identificación precisa del agente causante orientaría el tratamiento médico para una correcta prescripción que condujera al éxito terapéutico.

En EEUU aproximadamente el 1% de la tuberculosis en humanos es causada por *M. bovis*. Si bien América Latina y el Caribe cuentan con laboratorios de referencia, Bolivia, Chile, Colombia, Cuba, Panamá y Perú no han reportado casos de *M. bovis* durante los últimos años. En Uruguay, se siguió un programa de vigilancia a nivel de laboratorio que incluyó el uso de medios específicos y pruebas de identificación durante 20 años, reportando en el año 2012, los 3 primeros casos de tuberculosis en humanos ocasionados por *M. bovis* [42]. En Brasil, entre 1996 y 2006 fueron confirmados sólo tres casos de TB ocasionados por *M. bovis* a partir de 7000 diagnósticos bacteriológicos. En Ecuador fueron informados dos niños con tuberculosis extrapulmonar ocasionadas por *M. bovis*. Estudios realizados en México reportaron 20 aislamientos de *M. bovis*, confirmados a través de una técnica de tipificación molecular (genotipificación); a partir de 74 casos de tuberculosis en humanos (13,8%) [41]. Zumárraga y col. [43], analizaron 109 aislamientos de *M. bovis* obtenidos a partir de casos humanos de Argentina (62), México (35) y Venezuela (12). En la mayoría de los casos se observó un patrón genético idéntico a los descriptos en los aislamientos previos de casos bovinos en cada uno de los respectivos países.

En Argentina, el porcentaje de tuberculosis en humanos ocasionada por *M. bovis* (sobre el total de los casos confirmados bacteriológicamente), fue para la provincia de Santa Fe de 2,3% en el período que abarca 1977-2001, y 1,6% entre 2002 y 2011. En el Hospital Dr. Antonio Cetrángolo de la Provincia de Buenos Aires, el porcentaje experimentó una leve variación pasando de 0,34% para el periodo 2001-2005, a 0,36% en 2006-2011. En el Hospital Muñiz disminuyó de 1,75% a 0,22% entre 1971 y 2006 [38]. A pesar que el porcentaje de aislamientos de *M. bovis* en el período 2002-2011 fue menor al reportado en el período 1977-2001, durante 2018 y 2019 se informó el aislamiento de *M. bovis* de un tuberculoma cerebral y de un caso de tuberculosis pulmonar de dos pacientes pediátricos inmunocompetentes^c [44-45].

^c En 2021 el Ministerio de Salud de la República Argentina registra que el 10,28% de las tuberculosis bacteriológicamente confirmadas son de localización extrapulmonar (<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/boletin-epidemiologico-tuberculosis-2021.pdf>)

Cabe mencionar un estudio realizado en nuestro país [46], donde se describe la transmisión de *M. bovis* entre humanos, a partir del aislamiento de dos cepas con idéntico genotipo. En ambos casos se trató de una cepa de *M. bovis* con resistencia múltiple a los agentes de primera línea, teniendo los pacientes una relación de parentesco (padre e hija). El padre presentaba TB pulmonar con historia de reiterados abandonos de tratamiento e incumplimiento del mismo, y trabajaba en un matadero, mientras que su hija, de vida urbana, no había tenido ningún contacto con animales. Este caso sugeriría la posible transmisión “persona a persona” de *M. bovis*; muy poco descrita en la bibliografía.

Sin lugar a dudas, la estrategia más efectiva para minimizar los riesgos de la infección humana por *M. bovis* es contar con activas y eficientes campañas nacionales de control y erradicación de la enfermedad en los rodeos y estrictas medidas de bioseguridad de los trabajadores en riesgo. Por otro lado, la importancia en la concientización de la población en cuanto al consumo de la leche y sus derivados, previamente pasteurizados.

SITUACIÓN DE LA ENFERMEDAD EN AMÉRICA Y ARGENTINA

La incidencia de TBB varía entre los diferentes países de América Latina y el Caribe, encontrándose una baja prevalencia de infección en aquellos países más industrializados con mejor estatus sanitario, a diferencia del resto de los países donde la infección es considerada endémica. En la mayoría de los países de la región se aplican medidas de control basadas en el diagnóstico a través de la intradermo-reacción (IDR), segregando a los animales reaccionantes/positivos y enviándolos posteriormente a faena para la inspección *post mortem*.

De acuerdo a lo descripto por Kantor y col. [47] en 2006, la población bovina en América Latina y el Caribe era de aproximadamente 374 millones, encontrándose el 70% de la población en áreas donde la infección por *M. bovis* es superior al 1%, mientras que el 30% restante se ubica en áreas con niveles de TBB inferiores al 1% o áreas consideradas libres.

Argentina cuenta con aproximadamente 50 millones de bovinos de los cuales 3,5 millones corresponden a bovinos lecheros. De acuerdo a los datos de decomiso registrados en frigoríficos con Inspección Nacional, se puede observar una tendencia descendiente de la problemática en las últimas dos décadas, llegando a ser de 0,34% en 2018. Dicho porcentaje representa aproximadamente 39.000 animales decomisados por TBB sobre una faena total de 11.5 millones de bovinos [48].

Desde el año 2012 se encuentra vigente la Resolución 128/2012 sobre "Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina"[49]. Dicha disposición contempla la acreditación de los veterinarios, habilitándolos para certificar el estado sanitario de los predios. Durante el año 2019 fueron reportados el 60,5% de Unidades Productivas (UP) como Libres de TBB, sobre un total de 11.000 UP obligadas por normativa a serlo (Establecimientos lecheros, Cabañas y Centro de inseminación artificial/transferencia embrionaria) [48]. En el caso de la producción cárnica (ingreso al Plan NO obligatorio), los predios libres representan 2% sobre un total de 93.000 UP existentes en la República Argentina, según el Censo Agropecuario Nacional de 2018 [50]. Cabe mencionar que en el año 2011 el SENASA declaró zona libre de brucelosis y tuberculosis bovina a la provincia de Tierra del Fuego [51] Esta región alberga

aproximadamente 36.000 bovinos, representando el 0,9% del stock bovino nacional [26-50].

Respecto a los países vecinos de Argentina, en Brasil la enfermedad está presente en todo el país, al menos, desde 1920, aunque pocas acciones con impacto significativo se habían tomado para combatir la enfermedad hasta 2001, cuando se instituyó el Programa Nacional de Control y Erradicación de Brucelosis y Tuberculosis. De acuerdo a estudios realizados en ese país, se estima que el 1,3% del ganado brasileño estaría infectado de tuberculosis, particularmente el ganado lechero [53]. En un reciente trabajo publicado, se detallan prevalencias heterogéneas entre los distintos estados, siendo San Pablo aquel que presenta la mayor prevalencia predial (8,7%) e intra-rodeo (1,52%), seguido de Paraná y Rondonia con 2,3% de prevalencia predial y 0,39 -0,1 de prevalencia intra-rodeo, respectivamente [54].

En Uruguay la TBB es considerada actualmente una enfermedad reemergente debido a la aparición de nuevos focos en diversas zonas del país [55]. Los esfuerzos del programa nacional de control han dado como resultado una disminución gradual de la prevalencia de la TBB durante los últimos 50 años, con menos de 11 brotes notificados cada año entre 2003 y 2010. Sin embargo, en 2011-2013 el número medio de brotes anuales aumentó, con más de 15 brotes de TBB reportados cada año, principalmente en granjas lechera. Los rebaños más grandes, con mayor cantidad de ingreso de hacienda fueron asociados a las mayores probabilidades de reaparición de la enfermedad, de acuerdo a lo descrito por Picasso y col. [55].

En Chile, de acuerdo a diversos reportes acerca de la ocurrencia de la enfermedad, se distinguen cuatro zonas:

- la ZONA I de presentación esporádica. Está ubicada al norte del país donde existen 4.144 explotaciones y 50.540 bovinos,
- la ZONA II: de presentación endémica (con prevalencia inter rebaño media a alta y niveles de infección intra rebaño altos). Está ubicada en el centro norte del país donde se distribuyen 1.369.561 bovinos en 65.755 explotaciones,
- la ZONA III: de presentación endémica (con prevalencia predial e intra rebaño bajas aunque algunos rebaños poseen prevalencia alta). Abarcado la región

centro-sur del país albergando a 2.236.906 bovinos distribuidos en 73.675 explotaciones.

- la ZONA IV: de presentación esporádica y muy baja prevalencia, con áreas sin infección. Ocupa la región sur del país y posee 16.513 explotaciones y 439.142 bovinos [56].

IMPACTO ECONÓMICO DE LA ENFERMEDAD

La tuberculosis bovina es la responsable de pérdidas económicas para el sector ganadero y la industria asociada. Resulta complejo calcular los perjuicios económicos que la enfermedad ocasiona. Se ha estimado que 500 millones de bovinos estarían infectados con *M. bovis* en el mundo, con una pérdida económica que rondaría los U\$S 3 billones [58].

En Gran Bretaña, la prevalencia de TBB disminuyó considerablemente desde 1935 a 1979 [59]. Desde entonces, la prevalencia ha aumentado constantemente a pesar de la continuidad en los Programas de Control y la realización de las pruebas diagnósticas, siendo en algunos casos adjudicado al rol de la fauna silvestre como reservorio de *M. bovis* [60]. En el año 2010, el 10% de los rodeos bovinos de Inglaterra estaban bajo restricción de movimiento y aproximadamente 25.000 bovinos fueron sacrificados debido a TBB. Esto representó un costo de aproximadamente 110 millones de dólares. Se calcula que la pérdida del estatus de “Establecimiento Libre de TBB”, representa en Inglaterra un costo aproximado de 36.000 dólares, de los cuales dos terceras partes son solventadas por el gobierno a modo de resarcimiento, por el envío a faena controlada de los bovinos positivos, mientras que el tercio restante es asumido por el productor [59].

Por otro lado, un estudio realizado en Irlanda [61] evidenció un 10% de disminución en los rendimientos de la producción de leche en un grupo de bovinos positivos a la IDR, en comparación con aquellos negativos. Los investigadores sugirieron que ser positivo a la IDR representa un factor de riesgo para la producción lechera en los rodeos irlandeses. Otro trabajo realizado en México [62], concluyó que tanto el rendimiento reproductivo como la producción de leche disminuyen muy levemente en el grupo de vacas positivas a la IDR, en comparación con el grupo control (IDR negativo). Para el caso reproductivo fue descrito un 20,7% de preñez por inseminación artificial en el grupo control *versus* 16% en el grupo de vacas positivas. Por el lado de la producción láctea, registraron en el grupo positivo, un 4% de reducción de los litros producidos durante los 305 días de lactancia. Según los autores, estos bajos resultados explicarían la renuencia por parte de los productores lecheros para deshacerse de estos animales.

Un estudio publicado en Argentina por Nader y col. [63], permite dimensionar la problemática desde el punto de vista económico. En el mismo fueron estimadas pérdidas económicas por 63 millones de dólares por año, entre directas e indirectas. Dichas pérdidas se componen por un 18% en la reducción de la producción de leche en los rodeos infectados (dados por el retardo en el comienzo de la primera lactancia), un 10% de reducción en el número de lactancias y entre el 5% al 20% de disminución en la cantidad de días de lactancia. En el caso de las industrias de la carne, las pérdidas directas fueron estimadas a partir de los decomisos anuales tanto totales como parciales.

Un estudio realizado en la provincia de Córdoba por Magnano y col. [64], describe las pérdidas ocasionadas por TBB en la producción lechera. En el mismo se menciona que, al comparar un grupo de vacas positivas a IDR *versus* uno negativo, este último produjo en promedio 422 litros más de leche por vaca (durante los 305 días de lactancia); representando esto un 6,25% por encima del grupo IDR positivo.

En nuestro país pueden además considerarse pérdidas directas, los decomisos producidos por TBB en frigoríficos bajo inspección Federal. Tal como fue mencionado, durante 2018 se registró el decomiso de aproximadamente 39 mil animales debido a TBB. Según un estudio realizado durante 2019 por el Ministerio de Modernización, estos decomisos generaron una pérdida directa de 6.8 millones de dólares [65].

Respecto a las pérdidas en el sector lechero, no contamos con datos actualizados que permitan estimar dichas mermas generales en el sector o bien parcialmente por Cuencas Lecheras. Así mismo se desconoce el porcentaje de bovinos IDR positivos enviados a faena, como consecuencia del avance en el Programa Nacional de Control de TBB, es decir, bovinos rechazados de los tambos al ser identificados como positivo a la IDR.

Para el sector ganadero, además del deterioro en la salud de los animales con la consiguiente disminución en la producción de carne y leche; la tuberculosis bovina constituye una barrera comercial para la exportación de productos y subproductos y su alto impacto en un país agroexportador como la República Argentina.

REFERENCIAS

1. Leao S. C., Martin A., Mejia G. I., Palomino J. C., Robledo J., Telles M. A. S., Portaels F. 2005. Practical handbook for the phenotypic and genotypic identification of mycobacteria. Disponible en: https://www.academia.edu/14472338/Practical_handbook_for_the_phenotypic_and_genotypic_identification_of_mycobacteria (Acceso, 21 de diciembre de 2020)
2. Pollock JM, Neill SD. 2002. *Mycobacterium bovis* infection and tuberculosis in cattle. Vet J. Mar; 163 (2):115-27.
3. Neill SD, Pollock JM, Bryson DB, Hanna J. 1994. Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. Vet. Microbiol. May; 40(1-2): 41-52. Review.
4. Francis J. 1947. Bovine Tuberculosis, Including a Contrast with Human Tuberculosis. Staples Press, London.
5. M'Fadyean, J. 1890 Experiments with expressed muscle juice from tuberculous carcasses. Ann. Rept. vet. Dept., London, 13-19.
6. McIlroy SG, Neill SD, McCracken RM. 1986. Pulmonary lesions and *Mycobacterium bovis* excretion from the respiratory tract of tuberculin reacting cattle. Vet. Rec. Jun 28; 118(26):718-21.
7. Neill SD, O'Brien JJ, McCracken RM. 1988. *Mycobacterium bovis* in the anterior respiratory tracts in the heads of tuberculin-reacting cattle. Vet. Rec. 122: 184-186.
8. Neill SD, Hanna J, O'Brien JJ, McCracken RM. 1988. Excretion of *Mycobacterium bovis* by experimentally infected cattle.
9. Neill SD, Hanna J, O'Brien JJ, McCracken RM. 1989. Transmission of tuberculosis from experimentally infected cattle to in-contact calves. Vet Rec. Mar 18; 124(11):269-71.
10. Neill SD, Hanna J, Mackie DP, Bryson TG. 1992. Isolation of *Mycobacterium bovis* from the respiratory tracts of skin test-negative cattle. Vet Rec. 1992 Jul 18; 131(3):45-7.
11. Goodchild AV, Clifton-Hadley RS. 2001. Cattle-to-cattle transmission of *Mycobacterium bovis*. Tuberculosis. 81, 23-41.
12. Neill SD, O'Brien JJ, Hanna J. 1991. A mathematical model for *Mycobacterium bovis* excretion from tuberculous cattle. Vet. Microbiol. Jun;28(1):103-9.
13. Barlow ND, Kean JM, Hickling G, Livingstone PG, Robson AB. 1997. A simulation model for the spread of bovine tuberculosis within New Zealand cattle herds. Prev. Vet. Med. Sep;32(1-2):57-75.
14. Lerace AJM. Prótesis Dentales Bovinas: Una herramienta para evitar el descarte precoz de la vaca de cría. 2015. Trabajo de Especialización en Gestión de la Producción Bovina de Carne en la Región Semiárida Central. Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Nacional de La Pampa. Disponible en: http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/rdata/tespo/v_ierpro023.pdf (Acceso, 24 de noviembre de 2020).
15. Rempt D. 1954. Veterinary work in the Netherlands 1953. Netherland Veterinary Service. 80.
16. de Kantor IN, Roswurm JD. 1978. Mycobacteria isolated from nasal secretions of tuberculin test reactor cattle. Am J Vet Res. Jul; 39 (7):1233-4.
17. Garbaccio SG, Delgado FO, Zumarraga MJ, Rodriguez LR, Huertas PS, Garro CJ. 2018. Diagnóstico bacteriológico de tuberculosis bovina en bovinos reactivos positivos a la prueba tuberculínica. Revista de Investigación Agropecuaria (RIA). Vol. 44 / N.º 1. Abril, 2018; pag: 69-75. Disponible en: <http://ria.inta.gov.ar/sites/default/files/trabajosenprensa/garbaccio-castellano-6.pdf> (Acceso, 20 de noviembre de 2020).
18. Domingo M, Vidal E, Marco A. 2014. Pathology of bovine tuberculosis. Res. Vet. Sci. 2014 Oct;97 Suppl: S20-9.
19. Serrano-Moreno BA, Romero TA, Arriaga C, Torres RA, Pereira-Suárez AL, García-Salazar JA, Estrada-Chávez C. 2008. High Frequency of *Mycobacterium bovis* DNA in colostrum from tuberculous cattle detected by nested PCR. Zoon. Publ. Health. 55: 258-266.
20. Zanini MS, Moreira EC, Lopes MT, Mota P, Salas CE. 1998. Detection of *Mycobacterium bovis* in milk by polymerase chain reaction. Zentralbl. Veterinarmed B. Oct;45(8):473-9.
21. Matthias, D. 1980. Infecciones por micobacterias: Tuberculosis. En: Beer, J. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. T. 2. Acribia. España. pp. 229-252.
22. Collins CH. 2000. The bovine tubercle bacillus. British Journal of Biomedical Science; 57:2.
23. Pardo RB, Langoni H, Mendonça LJP, Chi KD. 2001. Isolation of *Mycobacterium spp.* in milk from cows suspected or positive to tuberculosis. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 38:284-287.
24. Perez A, Reniero A, Fortes A, Meregalli S, López B, Ritacco V. 2002. Study of *Mycobacterium bovis* in milk using bacteriological methods and the polymerase chain reaction. Rev. Argent. Microbiol. Jan-Mar; 34(1):45-51.
25. Vitale F, Capra G, Maxia L, Reale S, Vesco G, Caracappa S. 1998. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in cattle by PCR using milk, lymph node aspirates and nasal swabs. J. Clin. Microbiol. 36: 1050-1055.
26. Rentería Evangelista TB, Hernández de Anda J. 1996. Tuberculosis in dairy calves: risk of *Mycobacterium spp.* exposure associated with management of colostrum and milk, Prev. Vet. Med. Vol. 27: 23-27.
27. O'Reilly LM, Daborn CJ. 1995. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. Tubercle and Lung Disease. Vol:76; Supplement 1, 1-46.

28. Pritchard DG. 1988. A century of bovine tuberculosis 1888-1988: Conquest and Controversy. J. Comp. Path. Nov; 99 (4):357-99.
29. Canal A. 2018. Aportes del diagnóstico post mortem en un plan de control y erradicación de tuberculosis bovina. En: Libro de Resúmenes XXII Reunión Científico Técnica Asociación Argentina Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico. p 25-27.
30. Phillips CJ, Foster CR, Morris PA, Teverson R. 2003. The transmission of *Mycobacterium bovis* infection to cattle. Res. Vet. Sci. Feb; 74(1): 1-15.
31. Menzies FD, Neill SD. 2000. Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. Vet. J., 160: 92-106.
32. Garro C, Abdala A, Garbaccio SG, Spath E, León E, Paolicchi F. 2010. Factores de riesgos de tuberculosis bovina en rodeos lecheros de las provincias de Córdoba y Santa Fe. Rev. Arg. Prod. Animal, Vol 30 (2): 167-178.
33. Cassidy JP. 2006. The pathogenesis and pathology of bovine tuberculosis within sights from studies of tuberculosis in humans and laboratory animal models. Vet. Microbiol. 112 (2-4):151-61.
34. Saunders BM, Cooper AM. 2000. Restraining mycobacteria: role of granulomas in mycobacterial infections. Immunol. Cell. Biol. 78(4):334-41.
35. Corner LA, 1994. Post mortem diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. Vet. Microbiol. May; 40(1-2):53-63. Review.
36. Garro C, Morris W, Delgado F, Garbaccio S. 2011. Tuberculosis bovina en terneros. Vet. Arg., Vol. XXVIII - N° 276, 1-10.
37. Whipple DL, Bolin CA, Miller JM. 1996. Distribution of lesions in cattle infected with *Mycobacterium bovis*. J. Vet. Diagn. Invest. Jul; 8(3):351-4.
38. de Kantor IN, Ambroggi M, Poggi S, Morcillo N, Da Silva Telles MA, Osorio Ribeiro M, Garzón Torres MC, Llerena Polo C, Ribón W, García V, Kuffo D, Asencios L, Vasquez Campos LM, Rivas C, de Waard JH. 2008. Human *Mycobacterium bovis* infection in ten Latin American countries. Tuberculosis (Edinb); 88: 358-365.
39. Sequeira MD, Latini OA, López ML, Cecconi JO. 1990. Tuberculosis bovina en seres humanos. II. Período 1977-1989, Rev. Arg. Tórax 51:13-17.
40. Sequeira MD, 2005. Chapter 15: Human tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in Latin America and the Caribbean. En: Thoen Ch, Steele JH, Gilsdorf MJ. (Ed) *Mycobacterium bovis* infection in animals and humans. Second Ed. Blackwell Publishing, Ames, IA.
41. de Kantor IN, LoBue PA, Thoen CO. 2012. Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in the United States, Latin America and the Caribbean. Int. J. Tuberc. Lung. Dis.; 14(11): 1369-1373.
42. Rivas C, Greif G, Coitinho C, Araújo L, Laserra P, Robello C. 2012. Primeros casos de tuberculosis pulmonar por *Mycobacterium bovis*: Una zoonosis reemergente en Uruguay. Rev. Med. Urug.; 28(3): 209-214
43. Zumárraga MJ, Arriaga C, Barandiarán S, Cobos-Marín L, de Waard J, Estrada-García I, Figueiredo T, Figueroa A, Giménez F, Gomes HM, Gonzalez-Merchand JA, Macías A, Milián-Suazo F, Rodríguez CA, Santillán MA, Suffys PN, Trangoni MD, Zárraga AM, Cataldi A. 2013. Understanding the relationship between *Mycobacterium bovis* spoligotypes from cattle in Latin American countries. Res. Vet. Sci. Feb; 94(1):9-21.
44. Piedra ED, Gareis S, Vanzo C, Gomila A, Garner A. 2018. Tuberculoma cerebral en paciente inmunocompetente. En: Libro de Resúmenes VII Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. p 101.
45. Vega Saldaña M, Sosa LS, González MN, Izaguirre MJ. 2019. Tuberculosis por *Mycobacterium bovis* en un niño de la Comuna N° 8, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr 2019; 117(5): e532-e535.
46. Etchechoury I, Valencia G E, Morcillo N, Sequeira MD, Imperiale B, Lopez M, Caimi K, Zumarraga MJ, Cataldi A, Romano MI. 2010. Molecular typing of *Mycobacterium bovis* isolates in Argentina: first description of a person to person transmission case. Zoonoses Public. Sep; 57(6):375-81.
47. de Kantor IN, Ritacco V. 2006. An update on bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries. Vet. Microbiol.; 112:111-8.
48. Grave E. Presentación de los avances del Programa de control de Tuberculosis bovina en Argentina (reunión SENASA-Comisión de Micobacterias de la AAVLD). Comunicación Personal, 5 noviembre de 2019.
49. SENASA/SAGPyA. 2012. Secretaría de Agricultura, Dirección de Sanidad Animal, Argentina, "Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina," Resolución N.º 128/2012.28.
50. Censo Agropecuario Nacional 2018. Publicado en septiembre de 2020. Disponible en: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/economia/cna2018_resultados_preliminares_ganaderia. (Acceso, 9 de diciembre de 2020).
51. Secretaría de Agricultura, Dirección de Sanidad Animal, Argentina. "Declaración de la provincia de Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur como libre de brucelosis y tuberculosis bovina". Resolución n° 100/2011. 2011. SENASA/SAGPyA.

52. Programa_Nacional_de_Control_e_Eradicacao_da_Brucelose_e_Tuberculose_-_PNCEBT. Brasil 2001. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/260789005> (Acceso, 10 de noviembre de 2020).
53. Franco MM, Paes AC, Ribeiro MG, Pantoja JC, Santos AC, Miyata M. 2013. Occurrence of mycobacteria in bovine milk samples from both individual and collective bulk tanks at farms and informal markets in the southeast region of Sao Paulo, Brazil. BMC Vet Res; 9:85.
54. Daza Bolaños CA, Lechinski de Paula C, Trevizan Guerra S, Junqueira Franco MM, Garcia Ribeiro M. 2017. Diagnosis of mycobacteria in bovine milk: an overview. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2017; 59.
55. Irureta Goyena, M. 2016. Tuberculosis bovina: Actualización sobre la enfermedad y la campaña sanitaria en Uruguay. Disponible en: <https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/2108/FV-32002.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Acceso, 10 de noviembre de 2020).
56. Picasso C, Alvarez J, Vander Waal KL, Fernandez F, Gil A, Wells SJ, Perez A. 2017. Epidemiological investigation of bovine tuberculosis outbreaks in Uruguay (2011–2013). Preventive Veterinary Medicine 138 (2017) 156–161.
57. Plan Nacional de Control y Erradicación de Tuberculosis Bovina. Chile 2011. Servicio Ganadero Agrícola (SAG). Disponible en: <https://www.sag.gob.cl/ambitos-de-accion/tuberculosis-bovina-tb> (Acceso, 10 de noviembre de 2020).
58. Herwinson G. 2001. Introduction to *M. bovis* issue. Tuberculosis. 81(1-2): 3.
59. DEFRA. 2011. Bovine TB eradication programme for England. www.defra.gov.uk/publications/2011/07/19/pb13601-bovine-tb-eradication-programme. (Acceso, 21 de octubre de 2019).
60. Corner LA, Murphy DM, Gormley E. 2010. Review: *Mycobacterium bovis* Infection in the Eurasian Badger (*Meles meles*): the Disease, Pathogenesis, Epidemiology and Control. J. Comp. Path. Vol. 144, 1e24.
61. Boland F, Kelly G.E, Good M, More S.J. 2010. Bovine tuberculosis and milk production in infected dairy herds in Ireland. Preventive Veterinary Medicine. 93,153-161.
62. Mellado M, Reséndiz D, Martínez A, de Santiago M, Véliz F, García J. 2015. Milk yield and reproductive performance of Holstein cows testing positive for bovine tuberculosis. Trop Anim Health Prod. Doi 10.1007/s11250-015-0828-1.
63. Nader A. 1998. Estimación de las pérdidas en la producción por tuberculosis en un rodeo lechero. Rev. Med. Vet. 69:36-40.
64. Magnano G, Severina W, Macias A, Sanchez J, Sticotti E, Macio M, Schneider M, Bérghamo E, Giraud J. 2016. Impacto de la tuberculosis bovina sobre la producción láctea en un establecimiento de la provincia de Córdoba. Vet. Arg. Vol. XXXIII N° 336.
65. Fernandez Vallejos P. Presentación de los avances del Programa de control de Tuberculosis bovina en Argentina (reunión SENASA-Comisión de Micobacterias de la AAVLD). Comunicación Personal, 5 noviembre de 2019.

FILIACIONES INSTITUCIONALES DE LOS AUTORES

Sergio Gabriel Garbaccio garbaccio.sergio@inta.gob.ar IPVet, CICVyA, INTA. N. Repetto y De Los Reseros s/n, (B1686IGC) Hurlingham, Buenos Aires, Argentina

Fernando Alberto Paolicchi paolicchi.fernando@inta.gob.ar Laboratorio de Bacteriología, Grupo de Sanidad Animal INTA, EEA Balcarce, Ruta 226 Km 73,5, (7620), Balcarce, Buenos Aires, Argentina.

Ana María Canal acanal@fcv.unl.edu.ar Cátedra de Patología Veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral. R. P. Kreder 2805, (3080), Esperanza, Santa Fe, Argentina

Marcela E. Martinez Vivot mvivot@fvet.uba.ar Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Av. Chorroarín 280, (C1427CWO), CABA, Buenos Aires, Argentina

Martín José Zumárraga zumarraga.martin@inta.gob.ar IABIMO, CICVyA, CNIA, INTA-CONICET, Dr. N. Repetto y Los Reseros s/n, (1686), Hurlingham, Buenos Aires, Argentina

Delia Susana Oriani orianids@yahoo.com.ar Laboratorio de Micobacterias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa, Calle 5 esq. 116, (6360), General Pico, La Pampa, Argentina

Gabriel Magnano gmagnano@ayv.unrc.edu.ar Enfermedades transmisibles y tóxicas de los rumiantes, Departamento de Patología Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Ruta Nac. 36 - Km. 601, (X5804BYA), Río Cuarto, Córdoba, Argentina

Angel Cataldi cataldi.angeladrian@inta.gob.ar Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO), CICVyA, CNIA, INTA-CONICET, Dr. N. Repetto y Los Reseros s/n, (1686) Hurlingham, Buenos Aires, Argentina

Nora Morcillo nora_morcillo@yahoo.com.ar Laboratorio de Referencia del Programa de Control de Tuberculosis de la Provincia de Buenos Aires, Hospital Dr. Cetrangolo, Italia 1750, (B1602), Florida, Buenos Aires, Argentina

María Julia Traversa mjt@vet.unicen.edu.ar Área Medicina Preventiva. Laboratorio de Micobacterias. Dto. SAMP, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, CIVETAN, CIC, CONICET, Campus Universitario, Tandil, Buenos Aires, Argentina

Alejandro Abdala abdala.alejandro@inta.gob.ar Grupo de Sanidad Animal. E.E.A. INTA Rafaela, Ruta 34 Km 227, EEA, (S2300), Rafaela, Provincia de Santa Fe, Argentina

Alejandra Colombatti colombatti.alejandra@inta.gob.ar IABIMO, CICVyA, CNIA, INTA-CONICET, Dr. N. Repetto y Los Reseros s/n, (1686) Hurlingham, Buenos Aires, Argentina

Gabriel Travería traveria@fcv.unlp.edu.ar CEDIVE, Facultad Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Calle 49 y 115 s/n 1er piso Edificio ex Liceo, (1900), La Plata, Buenos Aires, Argentina

Amelia Bernardelli amelia.bernardelli@ceva.com Ceva Salud Animal, Camila O'Gorman 412, Piso 12, (1107), Puerto Madero, CABA, Buenos Aires, Argentina

Francisco Gentile franciscogentile@hotmail.com Centro Diagnóstico Veterinario S.A., Parque Industrial de Pilar, calle 9 N°523 (1629), Pilar, Buenos Aires

Carlos Javier Garro garro.carlos@inta.gob.ar Instituto de Patobiología, CICVyA, CNIA, INTA, Dr. N. Repetto y Los Reseros s/n, (1686) Hurlingham, Buenos Aires, Argentina

Claudia Tortone ctortone@yahoo.com.ar Laboratorio de Micobacterias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa, Calle 5 esq. 116, (6360), General Pico, La Pampa, Argentina

Bernardo Alonso balonso@senasa.gob.ar SENASA – Laboratorio Central, Martínez, Buenos Aires, Argentina

Soledad Barandiaran solebarandiaran@hotmail.com Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Av. Chorroarín 280, (C1427CWO), CABA, Buenos Aires, Argentina

María Emilia Eirin eirin.maria@inta.gob.ar (IABIMO), CICVyA, CNIA, INTA-CONICET, Dr. N. Repetto y Los Reseros s/n, (1686) Hurlingham, Buenos Aires, Argentina

Fabiana Cipollini mfcipolini@vet.unne.edu.ar Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste, Sargento Cabral 2139, (3400), Corrientes, Corrientes, Argentina



1

