

Reseña

La Tuberculosis Bovina en México: las bases INIFAP (2013) La Tuberculosis Bovina en México: Las Bases. INIFAP, México Libro Técnico N° 13, ISBN: 978-607-37-0106-8 339 pp., México

La Tuberculosis Bovina: un problema aún sin resolver.

Bovine Tuberculosis: a yet unresolved issue

Edgardo Patricio Ortiz Muñoz
Universidad de Guadalajara, México
eortiz@cualtos.udg.mx

Fecha recepción: Octubre 2014

Fecha aceptación: Junio 2015

Introducción

El Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), es una institución cuya misión es “contribuir al desarrollo productivo, competitivo, equitativo y sustentable de las cadenas agropecuarias y forestales, mediante la generación y adaptación de conocimientos científicos e innovaciones tecnológicas y la formación de recursos humanos para atender las demandas y necesidades en beneficio del sector y la sociedad en un marco de cooperación institucional con organizaciones públicas y privadas”. Por otra parte, se define como una institución que “brinda excelencia científica y tecnológica con liderazgo y reconocimiento nacional e internacional por su capacidad de respuesta a las demandas de conocimiento e innovaciones tecnológicas en beneficio agrícola, pecuario y de la sociedad en general”.

La Tuberculosis Bovina (TB) en México: las bases

El fuerte impacto que la tuberculosis bovina ejerce en la salud animal y pública requiere de actualización constante en las formas de comportamiento, control y diagnóstico de dicha enfermedad.

La tuberculosis bovina es considerada la enfermedad más antigua, la más estudiada y la que sigue provocando la muerte de muchos seres humanos y animales; asimismo, genera severas bajas en la producción animal —las cuales incluso pueden llegar a ser del 15 %— y en consecuencia, considerables pérdidas económicas. Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como una enfermedad endémica y zoonótica de alto riesgo y gran impacto en la salud pública.

En el presente trabajo se incluyen aspectos tales como la situación actual de la tuberculosis en el país y el mundo, el aumento de casos nuevos y la tasa de mortalidad. Con respecto a su incidencia y prevalencia, estas han presentado una marcada disminución, aunque el total de casos nuevos asciende a aproximadamente 18 000 y 2000 defunciones. La proporción de casos de tuberculosis, según su forma de presentación, es como sigue: 81.6 % para TB pulmonar, 1.6 % para TB meníngea y 16.6 % para otras formas de TB. Se informa que la tasa de mortalidad por cada 100 000 habitantes, según fuentes como INEGI, DGIS, SINAIS y SALUD, desde 1990 hasta 2009, ha disminuido considerablemente. Otro aspecto sobresaliente es que la mayoría de los municipios en todo México presentan más de 101 casos de TB humana.

En México y Latinoamérica, la epidemiología de la TB afecta a una serie de animales silvestres que contribuyen a mantener esta enfermedad en el medio ambiente, así como a aumentar la posibilidad de casos de TB humana, cuyo agente causal está en el bacilo que afecta a los bovinos en un porcentaje de entre 3 % y 10 %. Los países de Europa, América del Norte y Australia están libres de la enfermedad o a punto de erradicarla, sin embargo, la presencia de fauna silvestre que actúa de reservorio del *Mycobacterium bovis*, ha impedido a países como Irlanda, Nueva Zelanda, Reino Unido, Irlanda del Norte y Estados Unidos alcanzar esta condición.

La erradicación de la TB se ha visto imposibilitada según el tipo de fauna silvestre presente en cada país, por ejemplo, en Estados Unidos el venado de cola blanca, el bisonte y el alce han sido responsables de brotes regionales, mientras que en Nueva Zelanda, el tejón “cola de cepillo” (*Trichosus vulpécula*), y en Reino Unido y la República de Irlanda, el tejón (*Meles meles*), actúan de la misma forma. Por otra parte, en Nueva Zelanda y Australia son importantes el venado rojo y el cerdo salvaje, este último reportado en Argentina, Brasil y España como reservorio potencial de la TB bovina.

La prevalencia en regiones de América Latina es de aproximadamente 1 %, donde está el 70 % de los animales. Existen programas basados en estrategias de “prueba y sacrificio” que consisten en la detección y eliminación de los casos positivos de TB. Afirman que todos los países tienen programas de control de la TB. Son divididos de acuerdo a su porcentaje, el cual va desde menos de 0.1 % a hasta más del 1 %; e incluso se desconocen los valores. Por ejemplo, en Argentina la prevalencia fluctúa entre 4 % o más; Brasil no posee información actualizada, sin embargo, posterior a la aplicación del Programa Nacional para el Control y Erradicación de la Brucelosis y Tuberculosis (PNCEBT), la prevalencia varía de 0.7 % a 3.3 %; en Chile presenta diferentes zonas de prevalencia dependiendo de la región, con porcentajes que van desde 0.01 % hasta 23.6 %. Mientras tanto, en México 83.12 % del territorio nacional presenta prevalencias menores a 0.5 % y varias regiones son consideradas de baja prevalencia.

Por otra parte, se describe al agente etiológico de la TB bovina desde la perspectiva de los diversos constituyentes de la pared celular, las diferencias que existen entre *M. bovis* y *M. tuberculosis*, considerando las condiciones de cultivo, pruebas bioquímicas, características del genoma, así como su resistencia y susceptibilidad a las diversas drogas utilizadas en el tratamiento de esta enfermedad.

La epidemiología de la TB bovina se aborda considerando que el *M. bovis* es el agente causal tanto en bovino como en humanos, sin dejar de lado la importancia de la fauna silvestre que actúa como reservorio de esta bacteria. La presencia de lesiones o del sistema afectado indica la vía de ingreso del *M. bovis*; así, la primera vía de infección es la respiratoria, seguida del aparato digestivo. Otras vías (congénita) y la transmisión vertical suelen ser importantes en aquellas zonas donde la prevalencia es alta.

Existen diversos factores predisponentes como: edad, sexo, tamaño del hato, genética, nutrición, enfermedades concurrentes, estado fisiológico, comportamiento, medio ambiente, prácticas de manejo, entre otros. También están otros factores de riesgo, tales como intensidad del sistema de producción, acidez de los suelos, inadecuadas dietas, estrés, lactancia, parto y la inmunosupresión causada por agentes infecciosos (virus de la diarrea viral bovina). En el caso del ser humano, los principales factores de riesgo son: estatus inmunológico y socioeconómico, exposición, y coinfección con el virus VIH.

La TB humana se ha estudiado desde distintos ángulos, entre los que están las vías de transmisión, el origen del *M. bovis* y su relación con el agente causal de la TB humana (*M. tuberculosis*), así como también el control del agente en países desarrollados con, por ejemplo, la pasteurización. Se ha afirmado que el consumo de subproductos de leche contaminada con *M. bovis* es una de sus principales causas y descartado que el consumo de carne de animales tuberculosos pueda transmitir el agente, ya que cuando se presentan lesiones en la carne en canal esta se decomisa y no llega a consumirse. Por otra parte, hay estudios donde los casos de TB humana son producidos por el *M. bovis*, cuyos porcentajes han ido en aumento.

Además, están presentes situaciones tales como la escasa diferencia entre los casos de TB humana causada por *M. tuberculosis* y *M. bovis*, en los aspectos clínico, radiológico o patológico. En los países desarrollados los casos son escasos ya que los programas de erradicación han sido efectivos; sin embargo, en los países en vías de desarrollo el *M. bovis* sigue siendo el responsable de casos en humanos debido al consumo de leche cruda y quesos frescos; se han determinado sub reportes de los casos en humanos debido a las formas de diagnosticar la enfermedad y al agente etiológico; la alta prevalencia en el ganado lechero favorece la exposición aerógena o digestiva al bacilo, lo que incrementa el riesgo de salud pública. Para la situación en México, recomiendan la instalación de un laboratorio de referencia, elaborar una base de datos nacional con las características propias del agente tanto del ganado como en humanos; implementar proyectos de investigación para determinar con mayor precisión el papel del *M. bovis* en el ganado y en humanos; determinar el papel de la leche y subproductos y mecanismos de transmisión del ganado al

humano, realizar campañas de concientización acerca de los riesgos del consumo de leche cruda, etcétera.

Es fundamental conocer el funcionamiento del sistema inmune frente a la enfermedad para determinar el comportamiento de los diversos agentes patógenos en el organismo animal. Es necesario señalar que se han producido importantes avances tanto en el conocimiento de la respuesta inmune como en los diversos componentes de la misma. Es sabido que el sistema inmunológico está conformado por órganos, células y moléculas que actúan ordenada y dinámicamente con el objetivo de proteger al organismo de una gran diversidad de agentes patógenos. Existen dos formas de protección, las conocidas como inespecífica (piel y ciertas poblaciones celulares: macrófagos, por ejemplo) y la otra, específica (anticuerpos o respuesta humoral). Se describe de manera detallada lo que sucede cuando el organismo se enfrenta al *M. bovis*, ya que las células que participan en la respuesta inmune son las más afectadas (macrófagos) y las que determinarán la eliminación de ganado positivo, con consecuentes pérdidas económicas. Asimismo, es de suma importancia entender los mecanismos relacionados con el establecimiento o eliminación del agente productor de dicha enfermedad. De forma clara se explica los diversos tipos de células que participan en la respuesta inmune innata y sus características frente a infecciones por micobacterias. También son importantes las vías utilizadas por el *M. bovis* para eliminar la transmisión, infección o la manera como se establece la enfermedad en el ganado.

Los macrófagos, células dendríticas, mastocitos, basófilos, eosinófilos, natural killer (NK) y neutrófilos se caracterizan, así como su participación en la respuesta inmune innata. En cuanto a la respuesta inmune adaptativa, señala la importancia de las poblaciones de linfocitos cuya participación es importante frente a diversas infecciones y patologías. Se hace referencia a que la TB es un proceso complejo y dinámico en el cual participan eventos celulares y moleculares en forma ordenada, como son reconocimiento del bacilo, fagocitosis, respuesta inmune y mecanismos de evasión, los cuales se explican detalladamente desde su forma de ingreso (inhalación o ingestión, fagocitosis del bacilo, inicio del proceso inflamatorio, respuesta del organismo, avance y progreso de la enfermedad, y posterior diseminación a otros órganos).

No solo es necesario saber las características del agente patógeno sino también conocer las formas de diagnosticar la enfermedad. En este documento se describen las principales herramientas diagnósticas empleadas en la actualidad y las que se han desarrollado o se encuentran en desarrollo y que buscan identificar de forma fehaciente la presencia del *M. bovis* de manera anticipada y con alto grado de precisión. Para ello, se detallan pruebas ante mortem, como son la Prueba del pliegue anocaudal, Prueba doble comparativa y la Prueba cervical simple, en las cuales se utiliza la Tuberculina, que corresponde a derivados proteicos puros de *M. bovis* (PPD bovino) y *M. avium* (PPD aviar), cuya aplicación es intradérmica. Para mejorar la especificidad y sensibilidad de las pruebas de diagnóstico, por los problemas en las pruebas mencionadas anteriormente, se realiza la toma de muestra de sangre en la cual se determina la presencia de Interferón Gamma (IFN- α), que es una interleucina producida por linfocitos T y células NK.

En cuanto a pruebas post mortem, se menciona la detección de lesiones al momento del sacrificio, sin embargo, la sensibilidad es baja aunque puede alcanzar hasta 95 % al realizar un examen cuidadoso de linfonódulos y pulmones, aunque autores citados determinan que la inspección al sacrificio solo detecta el 55 %, comparándolo con la recuperación de las micobacterias a través del cultivo bacteriológico. Aun cuando la detección de animales positivos al momento del sacrificio es baja, tanto inspección en rastro, envío de muestras al laboratorio con lesiones sugestivas de TB, la identificación y trazabilidad del ganado, tienen un rol crucial para el control y erradicación de la TB.

Existen métodos directos de diagnóstico tales como baciloscopía, cultivo, histopatología y pruebas moleculares, que pueden ser realizados ante o post mortem, los cuales presentan diversas ventajas y desventajas desde el punto de vista de sensibilidad, especificidad y utilidad. Sin embargo, es necesario determinar si es práctica y el costo de realizar cualquiera de ellas. En cuanto a las pruebas moleculares, se menciona a la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), la cual se caracteriza por ser especialmente útil por la rápida detección de la infección en un animal sospechoso.

Otro aspecto de diagnóstico son las pruebas basadas en la respuesta humoral, que incluyen el ELISA, Inmunotransferencia (MAPIA), Captura de Anticuerpos Específicos,

Aglutinación con perlas de látex (LBAA) , Fluorescencia Polarizada, y Reacciones Cruzadas.

Conclusión.

En conclusión, recomiendan el uso de diversas pruebas de diagnóstico antes mencionadas ya que cada una de ellas presenta diferentes grados de sensibilidad y especificidad, para detectar en forma conjunta la respuesta humoral y celular en el ganado. Se busca entonces que sean pruebas sencillas, de fácil desarrollo, de bajo costo y que tengan gran impacto en las estrategias de control de la enfermedad.

Un aspecto o concepto relativamente nuevo se refiere a la epidemiología molecular, la cual se complementa con la epidemiología tradicional, ya que se puede establecer la relación entre las diferentes cepas de microorganismos si estas tienen huellas genómicas idénticas. La aplicación de este término tiene varios ejemplos, como es determinar la transmisión del bacilo de los animales al hombre y/o entre humanos. Entre las técnicas moleculares está la genotipificación, espigotipificación, Secuencias repetidas en serie de número variable (VNTR), y Unidades Dispersas Repetidas de Mycobacterium (MIRU). Todas estas técnicas coadyuvan al control de calidad del diagnóstico bacteriológico, con lo que se evita el reporte de falsos positivos.

Para controlar la enfermedad se está implementando de forma experimental y en algunos países se ha avanzado bastante con ayuda de la vacunación. Aunque los productores han mencionado su interés por esta forma de control de la enfermedad, se han encontrado obstáculos con las pruebas de campo. Algunos señalan que usar la vacunación en países desarrollados no sería de gran utilidad por la baja prevalencia, pero sí lo sería en países o zonas de alta prevalencia. La única vacuna que se usa en el humano y en algunos casos en los animales es la cepa BCG, la cual no cumple con todas las características de una vacuna ideal, sin embargo, sirve para comparar con cualquier otra vacuna potencial. En la última década se han usado gran cantidad de vacunas, a saber: vacunas de ADN, vacunas subunitarias (proteínas), vectores vivos (virus atenuados recombinados) y cepas atenuadas de *M. bovis* y micobacterias no relacionadas con TB. Se señala que el éxito de la

vacunación dependerá del tipo de protocolo utilizado, así como también de la prevalencia de la misma según la zona o región a aplicar.

Finalmente, se menciona la importancia de la TB en el comercio internacional, donde se le ha impuesto una barrera arancelaria importante, ya que Estados Unidos incrementó las medidas de control en sus importaciones de bovinos provenientes de México con el propósito de erradicar la TB de su territorio.

El objetivo principal de este trabajo es servir de apoyo a todos aquellos profesionales dedicados a la salud animal, principalmente de bovinos, y participar en el proceso de control y erradicación de la TB bovina.

Es importante estar actualizado sobre esta enfermedad, su transmisión y formas de diagnóstico, ya que genera grandes pérdidas económicas y repercute en la salud pública.