

LA TUBERCULOSIS ZONÓTICA EN LA ARGENTINA

ISABEL N. DE KANTOR[§], PEDRO M. TORRES¹, NORA MORCILLO²,
MARÍA S. IMAZ³, MARÍA D. SEQUEIRA³¹Programa de Control de Tuberculosis, Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA),²Laboratorio de Referencia, Programa de Control de TB, Provincia de Buenos Aires (Hospital Cetrángolo, Vicente López), ³Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Emilio Coni (ANLIS C.G.Malbrán), Santa Fe, [§]Consultora en Tuberculosis, Buenos Aires, Argentina

Resumen Existen importantes logros en el control de la tuberculosis (TB) animal en la Argentina. Los porcentajes de bovinos con lesiones TB halladas en mataderos disminuyeron de 6.7% a 0.7% entre 1969 y 2011. En salud pública, el porcentaje promedio de TB por *M. bovis* sobre el total de los casos confirmados bacteriológicamente, fue en Santa Fe –provincia agro industrial– 2.3% en el período 1977-2001 y 1.6% entre 2002 y 2011. En Buenos Aires, en el Hospital Cetrángolo, ese porcentaje fue 0.34% (2001-2005) y 0.36% (2006-2011). En el Hospital Muñiz disminuyó de 1.75% en 1971 a 0.22% en 2006. La frecuencia de HIV entre los casos de *M. bovis* varió de 5.9% en Santa Fe a 11.1% y 20.5% respectivamente en los Hospitales Cetrángolo y Muñiz de Buenos Aires. En conjunto, la infección por *M. bovis* es más importante en las zonas rurales/ agro industriales, con un lento descenso, también observado en Buenos Aires. La coinfección por HIV es más frecuente en pacientes con *M. bovis* que en el conjunto de los casos de TB. Comparando la situación de la Argentina con la de EE.UU. y países de Europa y América Latina, se observa que las tendencias de la TB en el ganado, en humanos y la frecuencia relativa del *M. bovis* en salud pública, no siempre siguen una relación estrecha. Para avanzar hacia la meta común de erradicación de la TB, el empleo de estrategias adecuadas y el fortalecimiento de las medidas de control son fundamentales para ambos programas.

Palabras clave: tuberculosis zoonótica, *Mycobacterium bovis*, tuberculosis bovina en humanos

Abstract *Zoonotic tuberculosis in Argentina.* There are significant achievements in the control of animal tuberculosis (TB) in Argentina. The percentage of bovines with apparent TB lesions at the slaughterhouse inspection decreased from 6.7% to 0.6% between 1969 and 2011. On the other hand, the mean percentage of human TB cases due to *M. bovis* among all those bacteriologically confirmed, was in Santa Fe, an agro-industrial province, 2.3% in the period 1977-2001. It fell to 1.6% by 2011. In the Cetrángolo Hospital (Buenos Aires), it was 0.34% in the period 2001-2005, and 0.36% in 2006-2011. At the Muñiz Hospital, these percentages decreased from 1.75% in 1971 to 0.22% in 2006. Frequency of HIV infection among *M. bovis* cases varied from 5.9% in Santa Fe to 11.1% and 20.5% respectively, in Cetrángolo and Muñiz Hospitals (a reference institution for aids) in Buenos Aires. According to these data *M. bovis* infection predominates in agro- industrial/ rural areas, showing a slow decrease there as well as in Buenos Aires. Co-infection with HIV is more frequent among patients with *M. bovis* than in all cases of TB. The situation of *M. bovis* in Argentina is here compared with that in USA and in several European and Latin American countries. Trends followed by TB in cattle, in humans, and the percentages of *M. bovis* among them, are not always closely related. To move towards the common goal of eradicating TB, the employment of appropriate strategies and the strengthening of control measures are critical in both programs.

Key words: zoonotic tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, bovine tuberculosis in man

La tuberculosis (TB) denominada “zoonótica” se refiere en especial a la TB bovina transmitida al hombre. El *Mycobacterium avium* también puede transmitirse de las aves al hombre por vía aerógena y causar enfermedad pulmonar en sujetos inmunocompetentes¹, por lo que tendría carácter zoonótico, pero esa transmisión prácticamente ha desaparecido junto con la cría doméstica de aves.

En cambio, sigue vigente en todo el mundo, asociada a diversas causas de inmunosupresión y en especial al sida².

Por lo tanto, esta revisión se concentra en la TB bovina como zoonosis y su evolución de la endemia en la Argentina, que se compara con la situación en otros países y continentes.

El control de la TB en el ganado bovino

Las medidas de control de la TB en el ganado, basadas en la vigilancia epidemiológica en faena en mataderos

Recibido: 3-X-2012

Aceptado: 17-X-2012

Dirección postal: Dra. Isabel N. de Kantor, Av. Libertador 7504, 1429, Buenos Aires, Argentina.

Fax: (54-11) 4701 7731

e-mail: isabel.kantor@gmail.com

y frigoríficos, las pruebas tuberculínicas seguidas del sacrificio de los animales reactivos y la notificación de la enfermedad, se han intensificado en las últimas dos décadas en la Argentina y en otros países de Sudamérica, donde se encuentran dos de los principales países exportadores de carne en el mundo: Brasil y Argentina. La trazabilidad del ganado, con nuevas tecnologías de bajo costo, permite controlar el movimiento de los animales, rastrear a los que hayan presentado lesiones en la inspección de mataderos hasta el rebaño de origen, y así tomar allí las medidas de control necesarias. Los reglamentos y controles aplicados a la pasteurización y a la industria lechera en general contribuyen a mejorar su calidad en beneficio de la salud de la población. La producción de leche y derivados, en la que se sigue los requerimientos del *Codex Alimentarius*, constituye una de las actividades agro-industriales más importantes de la Argentina³.

El Plan Nacional de Control y Erradicación de la TB Bovina (PNCETB) fue implementado por el Servicio Nacional de Sanidad Animal y Calidad Agro-Alimentaria (SENASA) en 1998, y actualizado en 2012 (SENASA, Resolución 128/2012). Su principal objetivo es la erradicación de la TB en el ganado lechero, para lo que trabaja en coordinación con las plantas pasteurizadoras. Desde 2012 se incluyen en el plan al ganado lechero caprino y ovino, además del bovino, y a las cabañas de ganado de cría bovina y caprina, con carácter de obligatorio. Las acciones de control deben realizarse hasta lograr la certificación de libres de TB. Las Universidades Nacionales colaboran con el Programa. Entre 1994 y 2011 SENASA realizó en sus Facultades de Ciencias Veterinarias 406 cursos de acreditación para 7336 veterinarios. La provincia de Tierra del Fuego fue la primera en ser declarada oficialmente libre de TB en bovinos y ovinos, en 2011.

Hay actualmente en el país dos millones de vacas en lactancia, en 11 500 establecimientos, con tres millones de hectáreas. El total de ganado bovino lechero alcanza

las 3 400 000 cabezas, distribuidas en las provincias de Buenos Aires (26%), Córdoba (36%), Entre Ríos (5%), La Pampa (2%) y Santa Fe (30%). El número de rebaños oficialmente libres de TB, con certificación de SENASA, alcanzó 6948 entre 1995-2011. El 90% de los animales en estos rebaños libres se halla en estas cinco provincias: 1.8 millones de bovinos.

El diagnóstico de infección se realiza *in vivo* por la prueba tuberculínica intradérmica simple caudal, con PPD bovino. Los estudios comparativos sobre la eficacia y eficiencia de esta prueba frente a la del γ -interferon (γ -IFN) en establecimientos de ganado lechero mostraron que la prueba tuberculínica constituye una estrategia costo efectiva, mientras que la del γ -IFN tiene limitaciones tanto económicas como logísticas para su adopción en el Programa^{4, 5}.

En el período 1969-2011, sobre un total de 9 millones de bovinos sacrificados anualmente en mataderos y frigoríficos, el porcentaje de animales con aparentes lesiones TB disminuyó de 6.7% a 0.6% (Fig. 1). En porcinos, sobre una media anual de 3 millones de animales sacrificados entre 1969 y 2011, los porcentajes de condena parcial o total decrecieron de 8.4% a 0.2%.

Actualmente 165 frigoríficos y plantas procesadoras de carne bovina, incluidos en la Inspección Federal, transmiten diariamente a SENASA sus datos sobre resultados de la inspección, junto con los de origen y traslados intermedios de cada animal, mediante una red computarizada, facilitando así las acciones de control local. Se han desarrollado modelos epidemiológicos para analizar la probabilidad de éxito de este Programa Nacional. Los resultados sugieren que es financieramente factible en el largo plazo. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los costos están a cargo del productor, lo que constituye una limitación. Se espera que los planes regionales, con diferentes estrategias, actualmente en desarrollo, aumenten las probabilidades de éxito⁶.

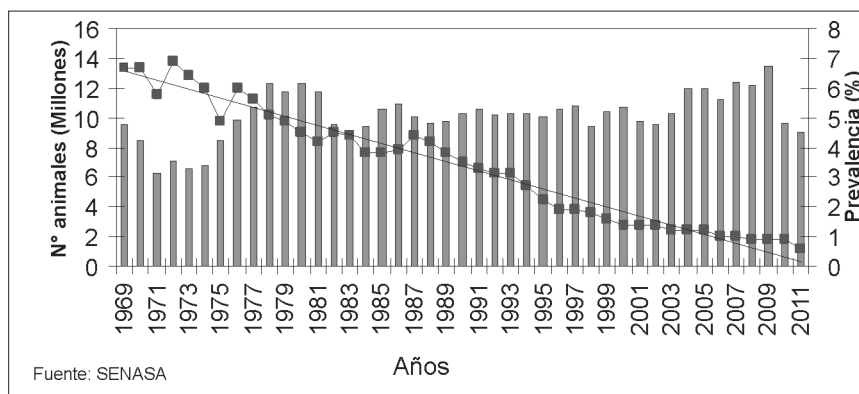


Fig. 1.– Argentina: Porcentajes de bovinos con decomisos por TB en frigoríficos. Inspección veterinaria oficial, SENASA, 1969-2011. Barras: Reses bovinas sometidas a inspección (en millones), que variaron entre 6 y 14 millones (valores aproximados). La línea con cuadrados indica la prevalencia de animales con decomisos por TB, en porcentaje del total sometido a inspección. La línea recta descendente indica la tendencia.

El diagnóstico de la TB bovina en el hombre

La importancia del *M. bovis* en el hombre es difícil de determinar, en especial en los países donde la endemia tuberculosa es relevante, lo que coincide generalmente con recursos limitados en el área de salud. Allí, los programas de control de la TB tienen como prioridad detectar y tratar los casos pulmonares con examen microscópico directo del esputo (ED) positivo para BAAR (bacilos ácido alcohol resistentes), que constituyen las fuentes de infección más importantes en la comunidad. La técnica del cultivo se emplea solo para la confirmación diagnóstica de casos con lesiones radiológicas y ED negativo, en extrapulmonares (EP), TB infantil, pacientes inmunosuprimidos, y para efectuar las pruebas de sensibilidad a las drogas antituberculosas en pacientes con sospecha de TB resistente o multirresistente (MR), a fin de guiar la farmacoterapia. La única diferencia práctica para el tratamiento de la TB, según sea debida a *M. tuberculosis* o a *M. bovis*, es la resistencia natural de este último a la pirazinamida (PZA). Sin embargo, como el tratamiento estándar de la TB emplea 4 drogas en los primeros dos meses (isoniazida, rifampicina, PZA y etambutol), el efecto de la resistencia a una de ellas es poco relevante.

Cuando se hacen cultivos, los medios más difundidos en los laboratorios de América Latina y en los de muchos otros países, son los de Löwenstein Jensen (LJ) y Ogawa, con glicerol, en los que *M. bovis* muy difícilmente desarrolla. Por esta razón, la importancia relativa del *M. bovis* con respecto al *M. tuberculosis* como causa de enfermedad humana ha sido en general subvalorada. Solo los estudios efectuados por laboratorios de referencia, en los que se incluyen medios de cultivo sólidos con piruvato en lugar de glicerol y otros medios especiales de mayor sensibilidad diagnóstica, permiten obtener información confiable.

La TB bovina en humanos en la Argentina

La población de la Argentina alcanzaba 41 millones en 2011. Entre 1990 y ese año la incidencia notificada de TB bajó de 38/100 000, con 19000 casos (rango: 13-28 000), a 24/100 000, con 9610 casos diagnosticados⁷. El 83% de los casos fueron pulmonares y cerca del 70% de ellos presentaban ED del esputo positivo para BAAR. El cultivo confirmó bacteriológicamente un 17% de los restantes casos pulmonares con ED (-). El resto se diagnosticó en base a la clínica y la radiología^{7,8}. Se realizaron 3128 pruebas de sensibilidad a las drogas antituberculosas, en casos con ED (+)⁹. Se detectaron 98 nuevos casos de MR, todos debidos a *M. tuberculosis* (ANLIS C.G. Malbrán, Ministerio de Salud, Vigilancia de la Resistencia, 2011).

La capacidad técnica de la Red Nacional de Laboratorios se ha incrementado en los últimos años. Existen 741 laboratorios que realizan ED, es decir cerca de 20

por millón de habitantes (rango entre provincias: 9.5-68) y 110 laboratorios que además efectúan cultivos (2.8 por millón de habitantes). La OMS recomienda un mínimo de 10 laboratorios para ED y uno para cultivo, por millón de habitantes. En 19 laboratorios se efectúan pruebas de sensibilidad a las drogas antituberculosas y, en 14 de ellos, técnicas de identificación fenotípica y genotípica. Al menos en tres de estos laboratorios se emplea regularmente el medio de Stonebrink, semejante al LJ, pero con piruvato en lugar de glicerol, lo que permite el desarrollo del *M. bovis*⁹.

Uno de estos laboratorios, el Instituto E. Coni (Laboratorio de Referencia Nacional) está situado en Santa Fe, donde la cría de ganado, los frigoríficos, y la industria lechera en general son actividades productivas muy importantes. Los otros dos se encuentran en Buenos Aires y su conurbano (Hospital Muñiz, Buenos Aires, y Hospital Cetrángolo, Vicente López). El laboratorio del INEI C.G. Malbrán en Buenos Aires ejerce las funciones normativas y de referencia de la Red Nacional y es también uno de los Laboratorios de Referencia internacionales designados por la OMS.

La situación en Santa Fe

En el Instituto Coni, en el período 1977-2001, el porcentaje medio de aislamientos de *M. bovis* con respecto al total de casos de TB confirmados por cultivo, fue 2.3%¹⁰, mientras que en la última década (2002-2011) bajó hasta 1.6% (Imaz y Sequeira, 2012, datos no publicados)¹¹ (Tabla 1). Por otra parte, entre 1980 y 2010 el total de casos de TB humana notificados por año en la Provincia de Santa Fe disminuyó de 1202 a 521 casos y la incidencia anual de 48.1 a 15.9/100 000⁷. Esto indica cierto paralelismo entre la disminución de la incidencia total de TB y la frecuencia de casos de TB bovina.

En el período 2002-2011 la edad (media) de los 17 casos debidos a *M. bovis* diagnosticados, fue 44 años (rango: 18-75). Once de ellos (65%) eran hombres, en los que se comprobó relación directa de trabajo con ganado bovino (rural, frigorífico o matadero, carnicería u otras tareas relacionadas). Tres casos fueron EP: una TB cutánea; una meningitis y una linfadenitis, estas dos últimas también con lesiones pulmonares. En cinco casos (29.4%) existía inmunodepresión, en cuatro de ellos diabetes mellitus tipo II y en uno coinfección por HIV. Esta proporción es mayor que el 12% hallado en pacientes de TB pulmonar con ED positivo que también presentaban inmunodepresión (HIV, diabetes, cáncer, EPOC) en la ciudad de Santa Fe (2000-2011) (Imaz MS, 2012, datos no publicados).

La situación en Buenos Aires.

En el Hospital Cetrángolo, de los casos de TB diagnosticados en el período 2001-2005, 0.34% fueron debidos a

TABLA 1.— Casos de tuberculosis (TB) debida a *Mycobacterium bovis* en relación al total de casos de TB diagnosticados

Años	Nº de casos TB	HIV/sida	Casos por <i>M. bovis</i> Nº (%)
Instituto E. Coni (Santa Fe) ^f			
1978-1981	718	NR	15 (2.1)
1982-1991	1993	Neg/NR	58 (2.9)
1992-2001	1380	Neg/NR	23 (1.7)
2002-2011	1080	Neg/NR	17 (1.6) ^a
Hospital Cetrángolo (V.López, B.Aires) ^g			
2001-2005	1470	Neg/NR	5 (0.34)
2006-2011	2421	Neg/NR	8 (0.33)
	64 ^b	Positivos	1(1.6) ^c
Hospital Muñiz (B.Aires) ^h			
1971	2157	NR	38 (1.8)
1977-1982	6361	NR	57 (0.90)
1981-1991	10 000	Neg/NR	95 (0.95) ^d
	240	Positivos	2 (0.83) ^d
1996-2008	9750		39 (0.40) ^e

NR: No registrado. ^aDe estos 17 casos, uno EP resultó positivo para HIV (5.9%). ^b33 pulmonares y 31 EP. ^cDe los 9 casos de *M.bovis*, 1 era HIV(+) (11.1%). ^dTodos casos pulmonares. ^eOcho de los 39 casos (20.5%) eran HIV(+), dos de ellos con resistencia a drogas, uno a rifampicina (RAMP), y otro a RAMP y a isoniazida.

Fuentes: ^fImaz MS, Sequeira MD. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS E. Coni, Santa Fe, 2012. ^gMorcillo N, Imperiale B. Laboratorio de Referencia, Programa de Control de TB, Provincia de Buenos Aires (Hospital Cetrángolo, Vicente López), 2012. ^hReferencias 10-13.

M. bovis. Un porcentaje muy similar (0.36%) se halló en el período 2006-11 (Tabla 1). Los casos fueron siempre HIV negativos o no investigados en el primer período, pero en el segundo, 64 de los 2485 pacientes TB diagnosticados (2.6%) fueron HIV positivos (33 pulmonares y 31 EP). Uno de esos 64 casos debió su enfermedad al *M. bovis* (1.6%) (NS, p: 0.23).

En el Hospital Muñiz, la frecuencia relativa de *M. bovis* sobre el total de los casos de TB se ha documentado para diferentes períodos, entre 1971 y 2008. Los porcentajes decrecieron desde 1.8% en 1971 a 0.22% en 2006, tanto para TB pulmonar como para EP (Tabla 1). De 1981 en adelante, la frecuencia de la infección por *M. bovis* se clasificó por separado para pacientes HIV positivos: fue 0.83% (2/240) para el período 1981-1991 y 0.58% (8/1391) entre 2000 y 2006 (NS, p: 0.45)^{11,12}.

La frecuencia de la coinfección por HIV entre los casos debidos a *M. bovis* varió de 5.9% (1/17) en Santa Fe a 11.1 (1/9) y 20.5% (8/39) respectivamente en los Hospitales Cetrángolo y Muñiz, en Buenos Aires, para distintos períodos entre 1996 y 2011 (Tabla 1)¹⁰⁻¹³. Este último hospital es un centro de referencia para sida. La mayor frecuencia de coinfección de HIV con *M. bovis* que con *M. tuberculosis* parece más evidente en la última década.

En conjunto, la infección por *M. bovis* predomina en zonas rurales y agro-industriales como Santa Fe, con una disminución lenta en su magnitud. El porcentaje de casos debidos a *M. bovis* ha ido disminuyendo tanto allí como en Buenos Aires. No obstante, la infección sigue presente. Una alta proporción de pacientes con TB debida a *M. bovis* presentan antecedentes de exposición ocupacional, con infección adquirida por vía aerógena.

Situación de la TB humana por *M. bovis* en el mundo

Estados Unidos de América, Europa Occidental y Australia

En EE.UU., en una encuesta nacional reciente, 165 casos de TB de un total de 11 860 (1.4%) fueron debidos al *M. bovis*¹⁴. Estos casos no se hallaban distribuidos homogéneamente, sino localizados en poblaciones de origen mexicano, de San Diego, CA y de la ciudad de New York, donde hasta el 7% de los casos infantiles se debían a *M.bovis*, adquiridos aparentemente por ingesta de productos lácteos no pasteurizados y contaminados, provenientes de México^{15,16}. También se comprobó infección por *M. bovis* en un 80% de los pacientes HIV

positivos con TB diagnosticados en San Diego entre 2000 y 2007¹⁷.

La incidencia de la TB disminuyó en EE.UU., en el período 1995-2010, de 9.8 a 4.1/100 000⁹. Con respecto a la TB en el ganado, los Servicios de Inspección Animal detectaron, entre los años 2003 y 2009, una media anual de 8.3 (4-12) bovinos con lesiones TB en mataderos y frigoríficos, lo que significó un 0.000001% del total de animales sacrificados¹⁸.

En Gran Bretaña, entre 2005 y 2008 se notificaron 129 casos humanos de *M. bovis*, un 1.5% del total de la TB. La mayoría de los pacientes eran nativos de ese país¹⁹.

En Irlanda *M. bovis* fue causa del 3% de los casos de TB humana, entre 1998 y 2006, concentrados en especial en la región ganadera del S.O. del país²⁰. El número total de casos de TB disminuyó en algo más del 50% entre 1990 y 2010 (de 730 a 360 casos, de 21 a 8.1/100 000)⁹. Estos datos sugerirían que, mientras la incidencia total disminuye, el número de casos por *M. bovis* se mantienen en *plateau*, lo que a su vez podría deberse a la persistencia de la infección en el ganado, y/o a reactivaciones de antiguas infecciones por *M. bovis*, en adultos mayores. Cuando estos casos son bacilíferos, podrían también infectar a otros humanos, manteniendo la cadena de infección debida a *M. bovis* en la población.

En Gran Bretaña, Irlanda del Norte y la República de Irlanda, en 2009-2010, la incidencia anual de TB en el ganado (medida por el número de nuevos rebaños bovinos con TB detectados en un año, dividido por el total de rebaños testados) alcanzó respectivamente 6.9%, 9.17% y 5.72%, excediendo largamente al resto de países de la Unión Europea, en que esa incidencia fue igual o menor al 1% (ej: Francia: 0.03%; Alemania: 0.01%; Italia: 0.62%; España: 1.1%)²¹. Está en discusión si esto se debe a la presencia de reservorios de la infección, el tejón (*badger*) especialmente, o si también contribuye la baja eficacia de las estrategias hasta ahora empleadas en el control²².

En Holanda los casos humanos de *M. bovis* constituyen 1.4% del total, muy similar al 1.5% de Alemania, aunque allí se han hallado "bolsones" de mayor incidencia, hasta 3.9% en el área de Dresde^{23, 24}.

En Francia la TB bovina en humanos es de hallazgo excepcional en la población autóctona, por reactivación endógena de antiguas infecciones, pero ocasionalmente se halla en inmigrantes de origen africano²⁵.

En Australia actualmente el *M. bovis* sería responsable del 0.2% de los casos de TB²⁶. En estos países la TB en el ganado bovino está prácticamente erradicada.

En España la situación parece más compleja, ya que *M. caprae*, una especie muy semejante al *M. bovis*, también es responsable de enfermedad humana, respectivamente 0.3 y 1.9% de los casos de TB²⁷.

La importancia de la TB humana por M. bovis en países de América Latina

En México hasta el 6% de los casos de TB son debidos a *M. bovis*, con alta proporción de TB EP, por ingestión de productos lácteos no pasteurizados. También se hallan casos pulmonares, por infección respiratoria, entre trabajadores de mataderos y de establecimientos ganaderos. Si bien la prevalencia de TB en el ganado de carne es menor que 0.5% en 66% del territorio del país y 12 Estados se hallan ya en la fase de erradicación, la TB continúa siendo endémica en el ganado lechero²⁸.

La situación parece diferente en Sudamérica, en especial en el cono Sur. En Brasil, en dos estudios recientes, que analizaron en total cerca de 3500 aislamientos de pacientes TB, no se halló un solo caso de *M. bovis*, lo que permite afirmar a los autores que la importancia de la TB bovina en humanos en Brasil sería solo marginal^{29, 30}.

En Uruguay, pese a que a cada paciente con sospecha de TB se le efectúa cultivo en medios adecuados para el desarrollo del *M. bovis*, no se hallaron casos de TB bovina en humanos entre los años 2000 y 2012. Pero en este último año se han informado los tres primeros, uno de ellos con historia de contacto con animales en un zoológico, otro, HIV positivo, que había trabajado con bovinos, y el tercero que ingería habitualmente leche cruda³¹. Aun así, la frecuencia estimada de la TB bovina en humanos en Uruguay es extremadamente baja, lo que está de acuerdo con los avances obtenidos en la erradicación en el ganado y en la calidad sanitaria de los productos lácteos. El programa de control de TB bovina de Uruguay, con algo más de 11 millones de cabezas de ganado, es uno de los más antiguos del mundo. En 2011 solo se registraron 2 rodeos infectados con 4 animales reactores positivos³².

Tanto Brasil como Chile, donde tampoco se han registrado casos de TB humana debida al *M. bovis*, cuentan con programas de control de la TB en el ganado bovino bien organizados, que han incrementado sus recursos y eficacia en los últimos años^{33, 34}.

La transmisión interhumana del *M. bovis*

Esta transmisión solo se ha podido documentar a partir del empleo de pruebas genéticas de biología molecular que permiten determinar la identidad de una cepa aislada de dos o más pacientes TB. Pero como también esto podría deberse a la transmisión desde una misma fuente animal a dos o más contactos humanos, son muy escasas las comunicaciones que demuestren con certeza el contagio interhumano. Hasta ahora, se debe destacar la publicada por Evans y col.³⁵, en Gran Bretaña, que afectó 6 personas, nativos de ese país, uno de ellos HIV positivo. La cepa de *M. bovis* fue identificada por las técnicas de MIRU-VNTR y *spoligotyping*. También se han observado

casos en Francia, con una fuente de infección originaria de África³⁶. En la Argentina una misma cepa de *M. bovis* fue aislada de dos casos de TB, epidemiológicamente relacionados (padre e hija), con un patrón de MR similar, que presentó la misma identidad genética, analizada por *spoligotyping* y VNTR³⁷.

En España se comunicaron brotes de TB debida a *M. bovis* MR en hospitales, en pacientes HIV/sida, en los que pudo también existir transmisión interhumana. Se ha especulado sobre la posibilidad de reinfección del ganado bovino a partir de humanos con cepas de *M. bovis* que lleven agregada la MR^{38, 39}.

Discusión

La Argentina ha sido uno de los países del mundo con mayores porcentajes de TB de origen bovino en humanos. Ello se debió a que la industria ganadera, de gran importancia en el país, convivía con un alto nivel de infección TB en el ganado, como lo documentaban los decomisos realizados por una efectiva inspección veterinaria en mataderos y frigoríficos. También las investigaciones bacteriológicas en humanos fueron demostrando los casos de TB debidos a *M. bovis*, en especial en Buenos Aires y Santa Fe.

Actualmente, estos mismos elementos permiten comprobar que la TB ha ido disminuyendo en el ganado y además desciende paralelamente la TB bovina en el hombre, a lo que han contribuido las medidas y controles higiénico- sanitarios, la pasteurización de la leche y las acciones del Programa de Control de TB bovina. También la TB humana en conjunto ha ido disminuyendo. Sin embargo, como lo indican ejemplos de otros países, la evolución de la TB en el hombre, básicamente debida al *M. tuberculosis*, de la TB en el ganado y de los casos de TB bovina en el hombre, no siempre mantienen una relación estrecha.

La continuidad y el afianzamiento del control de la TB animal en el país hasta su erradicación traerá consigo ventajas económicas: aumento de la producción de alimentos, más mercados para exportación de carne y productos derivados de la ganadería. En Salud Pública, seguirá siendo fundamental la aplicación de medidas para el control eficaz de la TB: búsqueda de casos entre los sintomáticos respiratorios por el ED, seguida del tratamiento gratuito y directamente observado hasta la curación de los casos detectados. Todo ello junto con la disponibilidad de medicamentos de calidad con cobertura nacional y la atención de problemas especiales, como la TB relacionada al HIV y la farmacorresistencia^{40, 41}.

Agradecimientos: A la Dra. Belen Imperiale, Laboratorio de Referencia, Programa de Control de TB, Provincia de Buenos Aires, Hospital Cetrángolo, Vicente López.

A las Dras. Marcela Lopez y Rosana Lorenz, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Emilio Coni, Santa Fe.

Conflictos de Interés: Ninguno a declarar.

Bibliografía

1. Cetrángolo A, Dubra F, Kantor IN. Tuberculosis pulmonar producida por micobacteria aviaria. *An Cat Pat Clin Tub* 1967; 26: 117-9.
2. Dirac MA, Horan KL, Doody DR, et al. Environment or Host?: A case-control study of risk factors for *Mycobacterium avium* Complex lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; Aug 2 [Epub ahead of print].
3. WHO/ FAO. Codex Alimentarius. Milk and Milk Products. Second Ed. Rome: Food and Agriculture Organization, 2011. En: ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/Booklets/Milk/Milk_2011_EN.pdf; consultado el 12/6/2012.
4. Perez AM, Ward MP, Ritacco V. Simulation-model evaluation of bovine tuberculosis-eradication strategies in Argentine dairy herds. *Prev Vet Med* 2002; 54: 351-60.
5. de Kantor IN, Paolicchi F, Bernardelli A, et al. Bovine tuberculosis in Latin American countries. Current situation and recommendations. Workshop sponsored by OIE, 3rd Latin American Congress on Zoonoses. Buenos Aires, Argentina, June 19, 2008. En: http://www.rr-americae.oie.int/in/proyectos/zoonosis/in_tuberculosis_recomendaciones_ago.html; consultado el 1/7/2012.
6. Pérez AM, Ward MP, Ritacco V. Modelling the feasibility of bovine tuberculosis eradication in Argentina. *Revue scient tech Off intern Epizooties* 2011; 30: 635-43
7. WHO. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2012. Annex 4, Global, regional and country specific data for key indicators. Geneva: WHO, 2012. En: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_annex4.pdf; consultado el 27/10/2012.
8. ANLIS (Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud). Notificación de casos de tuberculosis en la R. Argentina. En: http://www.redbioquimicasf.com.ar/redes/tuberculosis/2011_notificacion_tb_2010.pdf; consultado el 15/9/2012.
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Estructura y organización de las redes de laboratorios de tuberculosis en Latinoamérica. Encuesta de Laboratorios de Tuberculosis realizada por el Programa Regional de Tuberculosis de OPS/OMS. En: http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/resultados_encuesta_TB.pdf; consultado el 12/9/2012.
10. Ritacco V, Sequeira MD, de Kantor IN. Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in Latin America and the Caribbean. En: Chapter 3, *Mycobacterium bovis infection in animals and humans* (C.O.Thoen, J.H. Steele & M.J. Gilsdorf eds), 2nd edition, Ames, IA: Blackwell Ed, 2006, p 13-17.
11. de Kantor IN, Ambroggi M, Poggi S, et al. Human *Mycobacterium bovis* infection in ten Latin American countries. *Tuberculosis* 2008; 88: 358-65.
12. Di Lonardo M, Isola NC, Ambroggi M, et al. Mycobacteria in HIV-infected patients in Buenos Aires. *Tubercle and Lung Disease* 1995; 76: 185-9.
13. Córdova E, Gonzalo X, Boschi A, et al. Human *Mycobacterium bovis* infection in Buenos Aires: epidemiology, microbiology and clinical presentation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 415-7.
14. Hlavsa MC, Moonan PK, Cowan LS, et al. Human tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in the United States, 1995-2005. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 168-75.

15. de Kantor IN, LoBue PA, Thoen CO. Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in the United States, Latin America and the Caribbean. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14:1369-73.
16. Rodwell TC, Moore M, Moser KS, Brodine SK, Strathdee SA. Tuberculosis from *Mycobacterium bovis* in binational communities, United States. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 909-16
17. Park D, Qin H, Jain S, et al. Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in patients coinfecting with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* 2010; 51:1343-6.
18. United States Department of Agriculture (USDA/APHIS). Bovine Tuberculosis Disease Information. En: http://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_diseases/tuberculosis/; consultado el 15/9/2012.
19. Mandal S, Bradshaw L, Anderson LF. Investigating transmission of *Mycobacterium bovis* in the United Kingdom in 2005 to 2008. *J Clin Microbiol* 2011;49: 1943-50.
20. Ojo O, Sheehan S, Corcoran GD, et al. *Mycobacterium bovis* strains causing smear-positive human tuberculosis, Southwest Ireland. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1931-4.
21. European Commission Veterinary and International Affairs. Report of the Bovine Tuberculosis Sub Group, SSANCO/2012/11191. Bovine tuberculosis statistics and costs. En: <http://www.bovinetb.info/>; consultado el 19/9/2012
22. The Bovine TB Open Forum. Regular bovine TB outbreaks in the UK and overseas, 2010. BovineTB.co.uk. En: http://www.bovinetb.co.uk/forum_topic.php?thread_id=26; consultado el 12/9/2012.
23. Majoor CJ, Magis-Escurra C, van Ingen J, Boeree MJ, van Soolingen D. Epidemiology of *Mycobacterium bovis* disease in humans, The Netherlands, 1993-2007. *Emerg Infect Dis* 2011;17:457-63.
24. Kolditz M, Koschel D, Philipp E, Höffken G. Retrospective analysis of tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* 2004-2008. *Pneumologie* 2010;64: 675-8.
25. Delaune D, Janvier F, Rapp C, et al. Update on *Mycobacterium bovis* infections in France: 4 cases reports. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012;70: 231-6.
26. Ingram PR, Bremner P, Inglis TJ, Murray RJ, Cousins DV. Zoonotic tuberculosis: on the decline. *Commun Dis Intell* 2010;34:339-41.
27. Rodríguez E, Sánchez LP, Pérez S, et al. Human tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* and *M. caprae* in Spain, 2004-2007. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13: 1536-41.
28. Portillo-Gómez EG, Sosa-Iglesias I. Molecular identification of *Mycobacterium bovis* and the importance of zoonotic tuberculosis in Mexican patients *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15: 1409-14.
29. Sobral LF, Duarte RS, Vieira GB, Silva MG, Boechat N, Fonseca Lde S. Identification of *Mycobacterium bovis* among mycobacterial isolates from human clinical specimens at a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol* 2011;37: 664-8.
30. Rocha A, Elias AR, Sobral LF, et al. Genotyping did not evidence any contribution of *Mycobacterium bovis* to human tuberculosis in Brazil. *Tuberculosis* 2011;91: 14-21.
31. Rivas C, Greif G, Coitinho C, Araújo L, Laserra P, Robello C. Primeros casos de tuberculosis pulmonar por *Mycobacterium bovis*. Una zoonosis reemergente en Uruguay. *Rev Med Urug* 2012 (en prensa).
32. Garín A. Programa de Control/Erradicación de tuberculosis bovina en Uruguay, DIEA. *Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca*. Anuario Estadístico Agropecuario 2011. República Oriental del Uruguay. En: <http://www.mgap.gub.uy/Dieaanterior/Anuario2011/DIEA-Anuario-2011-web.pdf>; consultado el 12/6/2012.
33. Bicca da Silveira G. Atualizações do PNCEBT. Brasília, DF, 2012. En: <http://www.agricultura.gov.br>; consultado el 23/8/2012.
34. Maxa V, Paredes L, Rivera A, Ternicier C. National control and eradication program of bovine tuberculosis in Chile. *Veterinary Microbiology* 2011; 151: 188-91.
35. Evans JT, Smith EG, Banerjee A, et al. Cluster of human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*: evidence for person-to-person transmission in the UK. *The Lancet* 2007; 369: 1270-6.
36. Godreuil S, Jeziorski E, Bañuls AL, Fraisse T, Van de Perre P, Boschiroli ML. Intrafamilial cluster of pulmonary tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* of the African 1 clonal complex. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 4680-3.
37. Etchechoury I, Valencia GE, Morcillo N, et al. Molecular typing of *Mycobacterium bovis* isolates in Argentina: first description of a person-to-person transmission case. *Zoonoses Public Health* 2010;57: 375-81.
38. Blázquez J, Espinosa de Los Monteros LE, Samper S, et al. Genetic characterization of multidrug-resistant *Mycobacterium bovis* strains from a hospital outbreak involving human immunodeficiency virus-positive patients. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1390-3.
39. Rivero A, Márquez M, Santos J, et al. High rate of tuberculosis reinfection during a nosocomial outbreak of multidrug-resistant tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* strain B. *Clinical Infectious Diseases* 2001;32: 159-61.
40. González C, Sáenz C, Herrmann E, Jajati M, Kaplán P, Monzón D. Tratamiento directamente observado de la tuberculosis en un hospital de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 2012; 72: 371-9.
41. Smith I. ¿Qué es DOTS?. En: <http://www.paho.org/spanish/dd/pub/Tuberculosis-55.pdf>; consultado el 15/9/2012.

Chi non sa circoscrivere, non può produrre. La facoltà della produzione è scarsa o nulla in quell'ingegno, dove le altre facoltà sono troppo vaste o soprabbondano. (3 Febbraio 1829).

El que no puede circunscribirse, no puede producir. La facultad de la producción es escasa o nula en aquel ingenio donde las otras facultades son demasiado vastas o sobreaundan.

Giacomo Leopardi (1798-1837)

Zibaldone di pensieri. Scelta a cura di Anna Maria Moroni. Milano: Mondadori, 1937
(VI ristampa Oscar clasici, 1997) Vol II, p 1169