

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TUBERCULOSIS BOVINA

**POR
DANIEL ESQUIVEL VENEGAS**

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

OCTUBRE DE 2012

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TUBERCULOSIS BOVINA

MONOGRAFÍA

POR

DANIEL ESQUIVEL VENEGAS

ASESOR PRINCIPAL

M. C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

TUBERCULOSIS BOVINA

MONOGRAFÍA

POR

DANIEL ESQUIVEL VENEGAS

ASESOR PRINCIPAL



M. C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA
ANIMAL



M. V. Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

TUBERCULOSIS BOVINA

MONOGRAFÍA ELABORADA BAJO LA SUPERVISIÓN DEL COMITÉ
PARTICULAR Y APROBADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESIDENTE DEL JURADO

M. C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

VOCAL

M. V. Z. HILDA RUTH SAGREDO ULLOA

VOCAL

M. V. Z. ALEJANDRO ERNESTO CABRAL MARTELL

VOCAL SUPLENTE

M. V. Z. MA. GUADALUPE SÁNCHEZ LOERA

DEDICATORIA

A DIOS

Por haberme dado la dicha de vivir, estar conmigo en todo momento y por haberme ayudado en la conclusión de mi carrera.

A MIS PADRES

Sra. Leticia Venegas Pérez y Sr. Merced Esquivel Palacio

Que me ayudaron a superarme apoyándome económicamente, con mis estudios y sobre todo el amor que me han brindado.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por estar conmigo en todo momento, en los momentos felices así como también en los momentos más difíciles y por haber suplido todas mis necesidades tanto económicas como del alma.

A MIS PADRES

Sra. Leticia Venegas Pérez y Sr. Merced Esquivel Palacio

Por haberme dado la vida y por su apoyo incondicional tanto en mi vida personal como a lo largo de mis estudios. Por sus consejos y por su sacrificio para que yo así lograra concluir mis estudios de licenciatura. Por todo eso y más muchas gracias. Los amo.

A MI HERMANA

Sra. Ma. del Rocio Esquivel Venegas

Por haberme abierto las puertas de su hogar durante estos 5 años y por haberme soportado. Gracias hermana te quiero.

A MIS DEMÁS HERMANOS

Anahi Esquivel Venegas y Antonio Esquivel Venegas

Por compartir conmigo los momentos felices así como también los momentos tristes de mi vida. Muchas gracias por ser mis hermanos. Los quiero.

A MIS CUATRO SOBRIJNOS

Ilse Joselyn de la Cruz Esquivel, Leticia Abigail de la Cruz Esquivel, Iris Jazmín de la Cruz Esquivel y Gerson Isaac Esquivel Venegas.

Por compartir conmigo los momentos más felices de mi vida. Gracias pequeños los quiero.

A MIS PROFESORES

Por haberme proporcionado los conocimientos teóricos necesarios para mi desempeño profesional. Gracias.

A MIS AMIGOS

Por estar junto a mí en los momentos felices, así como también en los momentos difíciles y por haber sido más que amigos mis hermanos.

LIC. DALIA LUZ MOREIRA DOMÍNGUEZ

Gracias por esta hermosa amistad que a pesar de tener poco de conocernos siento como si te conociera de años, te quiero mucho y nunca cambies.

MR. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

Gracias por su colaboración, orientación y tiempo ya que sin su ayuda no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A MI ALMA MATER

“UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO”

Por haberme brindado las herramientas necesarias para mi realización profesional. Por haberme llenado de amigos y hermosos recuerdos. Gracias.

RESUMEN

La tuberculosis bovina (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium bovis*, y se caracteriza normalmente por la formación de granulomas nodulares conocidos como tubérculos. La erradicación de ésta enfermedad es necesaria para evitar a la población humana el riesgo de contraerla, mejorar la productividad de los bovinos, evitar las pérdidas económicas y las restricciones a la movilización de animales, tanto nacional como internacionalmente. Esta enfermedad se concentra principalmente en países en desarrollo y en ganaderías de crianza intensiva. Su importancia en salud pública radica en que es una zoonosis que se transmite de los animales al hombre y al contrario. Es primeramente una enfermedad del aparato respiratorio que se transmite en diversas especies de mamíferos principalmente por vía aérea. Es una enfermedad de reporte federal con graves consecuencias para la agricultura, economía y la salud humana. Tiene una alta prevalencia en explotaciones intensivas de ganado, sobre todo en zonas altamente productoras de leche. Su epidemiología en el mundo se ha complicado por la participación de la fauna silvestre en la persistencia o en la diseminación de la enfermedad. La transmisión de *M. bovis* entre el ganado depende de varios factores, incluyendo la frecuencia de excreción, ruta de infección, la dosis infectiva, el período de comunicabilidad y susceptibilidad del hospedero. Generalmente es una enfermedad crónica y debilitante, pero en ocasiones puede ser aguda y de rápido desarrollo, con infecciones tempranas que suelen ser asintomáticas. Se han intentado tratamientos con antimicrobianos en algunas especies, pero éstos deben ser a largo plazo y pueden producirse mejoras clínicas sin que se produzca la cura bacteriológica.

La presencia de esta enfermedad plantea un impedimento en el desarrollo de la ganadería ya que amenaza la comercialización del ganado y sus subproductos entre regiones de un mismo país, así como entre países.

PALABRAS CLAVE: Mycobacterium bovis, bovinos, salud pública, zoonosis, epidemiología.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS	II
RESUMEN	V
I. INTRODUCCIÓN	1
II. HISTORIA	4
2.1 Breve historia del bacilo de la tuberculosis	4
2.2 Etapa descriptiva.....	4
2.3 Etapa anatomoclínica.....	5
2.4 Etapa biológica.....	5
2.5 Historia de la tuberculosis bovina en México	5
III. SALUD PÚBLICA	8
3.1 La tuberculosis bovina en el hombre.....	10
IV. COMPLEJO Mycobacterium	10
4.1 Características generales	10
V. TUBERCULOSIS BOVINA.....	13
5.1 Definición	13
5.2 Prevalencia	14
5.3 Etiología	15
5.4 Transmisión.....	16
5.5 Periodo de incubación.....	18
5.6 Patogenia	18
5.7 Signos.....	21
5.7.1 Signos y síntomas en diversos huéspedes para <i>M. bovis</i>	22
5.8 Lesiones.....	23
5.9 Morbilidad y mortalidad	23
5.10 Tratamiento	24
5.11 Pérdidas económicas al productor y reducción de la eficiencia productiva por Tuberculosis Bovina	24
VI. DIAGNÓSTICO	26
6.1 Prueba caudal	28
6.2 Prueba Cervical Comparativa	30
6.3 Prueba cervical simple	31

6.4 Toma de muestras	32
6.5 Diagnóstico bacteriológico.	34
6.6 Diagnóstico histopatológico	35
VII. CONTROL	35
VIII. PREVENCIÓN	36
8.1 Medidas recomendadas ante la sospecha de tuberculosis bovina	38
IX. NORMATIVIDAD	38
X. ERRADICACIÓN	39
XI. SITUACIÓN ACTUAL	40
11.1 Nacional	40
11.2 Internacional.....	42
XII. CONCLUSIÓN	45
XIII. REFERENCIAS	46

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis bovina (TB) es una enfermedad infecciosa causada por *M. bovis*, y se caracteriza normalmente por la formación de granulomas nodulares conocidos como tubérculos. Aunque se suele definir como una enfermedad crónica debilitante, la tuberculosis bovina puede presentar en ocasiones un curso agudo, rápido y progresivo. Cualquier tejido del cuerpo puede resultar afectado, pero las lesiones se observan con más frecuencia en los ganglios linfáticos (sobre todo de la cabeza y tórax), pulmones, intestinos, hígado, bazo, pleura y peritoneo (OIE, 2008).

Generalmente, la primoinfección pasada inadvertida y la sensibilidad a la tuberculina aparece al cabo de cuatro semanas o más; Comúnmente las lesiones curan y dejan calcificaciones en los ganglios linfáticos pulmonares o traqueobronquiales. La primoinfección puede evolucionar a tuberculosis miliar, genitourinaria, osteoarticular, pleuresía, adenitis tuberculosa y otras formas extrapulmonares, de las cuales la meníngea es una de las más importantes. Muchas de estas variedades pueden provocar invalidez o la muerte (Méndez, 2008).

La tuberculosis es una enfermedad de los animales y del hombre, que está extendida por todo el mundo y causa grandes perjuicios económicos. La edad media baja de muchos efectivos bovinos se debe precisamente a la tuberculosis. A esto hay que añadir las cuantiosas pérdidas derivadas del decomiso de carnes y órganos no aptos para el consumo humano por proceder de animales tuberculosos (Von *et al*, 1973).

Es una enfermedad zoonótica que puede ser adquirida por la ingestión de leche sin pasteurizar o derivados de ésta, por lo que trabajadores de establos, de rastros y veterinarios son considerados poblaciones de alto riesgo. La vía de infección más frecuente es la respiratoria, por exposición a microaerosoles cargados con bacilos, pero también puede ser entérica. En la actualidad la importancia de la tuberculosis bovina en México radica en que representa un riesgo para la salud pública y en que se ha convertido en una barrera no arancelaria para el comercio internacional (Acosta *et al*, 2009).

La tuberculosis bovina limita la movilización, comercialización y/o exportación del ganado, con las consiguientes pérdidas económicas para los productores y el país (Martínez *et al*, s/f).

A pesar de la persistencia de tuberculosis en hatos lecheros, la mayoría de los animales infectados exhibe patología limitada y eliminación escasa de micobacterias (Romero *et al*, 2006).

La erradicación de ésta enfermedad es necesaria para evitar a la población humana el riesgo de contraerla, mejorar la productividad de los bovinos, evitar las pérdidas económicas y las restricciones a la movilización de animales, tanto nacional como internacionalmente. Por ello se aplican estrategias de difusión y promoción de las actividades de la Campaña, capacitación del personal involucrado en estas actividades, diagnóstico de campo (en el 100 % de los hatos), aplicación de cuarentenas en hatos infectados, eliminación e indemnización de animales reactivos a las pruebas diagnósticas, inspección en rastros para confirmar y detectar nuevos casos, control de la movilización, reconocimiento y protección de regiones de baja

prevalencia, certificación de hatos libres de la enfermedad, seguimiento epidemiológico, etc. (SENASICA, 2012).

La participación de *M. bovis* en casos de TB humana en algunas regiones de México se ha estimado hasta en un 7%, mientras que en la zona fronteriza sur de los Estados Unidos la proporción llega al 40%. Por ser ésta una enfermedad que limita el comercio, los canales tradicionales internos de comercialización de animales se han visto afectados como consecuencia de su presencia en el ganado y la vulnerabilidad a las presiones comerciales internacionales es latente. Por esto, la mayoría de los países afectados cuentan con programas nacionales para eliminar la enfermedad (Acosta *et al*, 2009).

La tuberculosis bovina se concentra principalmente en países en desarrollo y en ganaderías de crianza intensiva (Flores *et al*, 2005).

En países con programas de erradicación de la tuberculosis, raramente se observa evidencia clínica de tuberculosis en el ganado, porque la prueba intradérmica de la tuberculina posibilita el diagnóstico y la eliminación de los animales infectados antes de que aparezcan los síntomas. Sin embargo, antes de las campañas nacionales de erradicación de la tuberculosis, se observaban con frecuencia los síntomas asociados con la tuberculosis (OIE, 2008).

En el contexto general del sistema de vigilancia epidemiológica (VE) de la tuberculosis bovina, la participación de los frigoríficos y mataderos constituyen un eslabón de fundamental importancia en las actividades de notificación de la enfermedad y su registro, a fin de analizarlos e interpretarlos y tomar las decisiones y acciones correspondientes (Torres, s/f).

II. HISTORIA

2.1 Breve historia del bacilo de la tuberculosis

Tuberculosis, la infección más difundida en la humanidad, la más mortífera de las infecciones, está en la tierra desde antes que la haya habitado el hombre. Si la raza humana está desde hace 20 o 30.000 años en el planeta. El agente descubierto por Koch, *Mycobacterium tuberculosis*, lleva también su nombre, bacilo de Koch. Es probable que tenga una sobrevivencia de 200.000 años, y que haya evolucionado a partir del *Mycobacterium bovis*, este productor de la tuberculosis bovina. De ellos pasó, quizás, al hombre en las cuevas primitivas a partir de leches infectadas, sufriendo la transformación evolutiva. Sugieren también que los casos encontrados antes del año 1000 a.C. comprometen al *Mycobacterium bovis* como agente patógeno (Torrico, 2004).

Histológicamente se caracteriza por la formación de granulomas. Puede afectar a personas en cualquier edad de la vida y no hay predilección por un sexo u otro. La prevalencia es más alta en poblaciones pobres con mala higiene y hacinamiento y actualmente es una de las enfermedades asociadas al SIDA (Gutiérrez, 2004).

2.2 Etapa descriptiva

Piezas esqueléticas pertenecientes a momias egipcias entre 8000 y 5000 años antes de Jesucristo, tenían características de caries óseas tuberculosas. Los paleontólogos han descrito deformaciones características de la tuberculosis en fósiles de la fauna paleolítica y neolítica, alguna que

correspondía a animales que habitaban la tierra, antes del advenimiento de la humanidad (Torrìco, 2004).

2.3 Etapa anatomoclínica

Esta ocupada por Teophyle Hyacinthe Renee Laënnec (1781-1826), quien vive para la tuberculosis y muere por ella a los 45 años de edad, dejando un compendio de conocimientos en el "*Traíte de l'Auscultación, Mediate*" donde describe un nuevo método semiológico, la auscultación (Torrìco, 2004).

2.4 Etapa biológica

Robert Koch, médico alemán fundador de la Bacteriología científica, al cabo de centenares de ensayos, tratada con lejía; el álcali, al saponificar la cubierta cèrea del que había de llamarse bacilo de Koch, lo ha hecho accesible al colorante. Dura sería también la lucha para obtener cultivos de tan delicada bacteria, con ellos consigue al fin la inoculación experimental del temido morbo, demostrando su etiología en 1882 (*Die Aetiologie der Tuberculose*) (Gutiérrez, 2004).

2.5 Historia de la tuberculosis bovina en México

Antes de 1992, la Campaña contra esta enfermedad en México, estaba enfocada principalmente en la realización de pruebas de tuberculina para obtener hatos libres y para exportar becerros a los Estados Unidos de América (SENASICA, 2012).

Los estados fronterizos fueron los primeros en iniciar en 1992, un esquema de pruebas en todos los hatos para detectar la enfermedad, aplicar cuarentenas y sacrificar a los animales reactivos. Posteriormente se inició la vigilancia en los rastros, con lo cual se detectaron casos en animales de matanza regular, y con ello, nuevos hatos infectados (SENASICA, 2012).

En 1993, se creó un Comité Binacional México-Estados Unidos para la Erradicación de la Tuberculosis bovina al que posteriormente se le agregó el tema de Brucelosis. Se iniciaron entonces visitas de revisión a los estados mexicanos para evaluar su programa de erradicación de tuberculosis, y en su caso, permitirles o no la exportación de becerros (SENASICA, 2012).

En 1994, se publicó de forma emergente la primera Norma Oficial Mexicana contra la tuberculosis bovina (SENASICA, 2012).

En 1996, se publicó la Norma Oficial Mexicana que regula la Campaña nacional contra la tuberculosis bovina, la cual se modificó en 1998 y es la que actualmente está vigente (SENASICA, 2012).

A partir de 1996, la Campaña se financió con recursos económicos tripartitas, procedentes del Gobierno Federal, Estatal y de los Productores (SENASICA, 2012).

A partir del reconocimiento de regiones en fase de erradicación en 1994 por la SAGARPA, se establecieron regiones o estados con una prevalencia menor al 2%.

- **Zona en erradicación** (con una prevalencia menor al 2%): Baja California Sur, Colima, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Quintan Roo,

Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz, Yucatán y parte de Aguascalientes, Baja California, Campeche, Chiapas, Guanajuato, Guerrero, Durango, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Nayarit, Puebla, San Luis Potosí y Zacatecas.

- **Zonas en control** (con una prevalencia mayor al 2% o desconocida): el resto del país (SENASICA, 2012).

El aumento de las exigencias para la exportación de becerros, motivó la creación de regiones de “baja prevalencia”, las cuales han ido paulatinamente disminuyendo su prevalencia desde el 0.5% hasta niveles del 0.01%.

- **Acreditado Modificado Avanzado** (con una prevalencia menor al 0.01%): norte de Sonora.
- **Acreditado Modificado** (con una prevalencia menor al 0.1%): sur de Sonora, regiones clasificadas en la categoría “A” de los estados de Baja California, Coahuila, Chihuahua, Jalisco-Zacatecas, Nayarit, Nuevo León, Puebla y Veracruz, y todo el territorio de los estados de Quintana Roo, Sinaloa, Tamaulipas y Yucatán.
- **Acreditado Preparatorio** (con una prevalencia menor al 0.5%): regiones clasificadas en la categoría “A” de los estados de Aguascalientes, Campeche, Chiapas, Durango, Guanajuato, Guerrero, Michoacán y Tabasco, y todo el territorio del estado de Colima.
- **No acreditado** (prevalencia mayor al 0.5%) o desconocida: resto del país (SENASICA, 2012).

En prácticamente 16 años de Campaña, se ha avanzado considerablemente, ya que antes de 1992 la prevalencia de tuberculosis bovina

era desconocida, y actualmente existen 25 regiones o estados clasificados de baja prevalencia en el país (SENASICA, 2012).

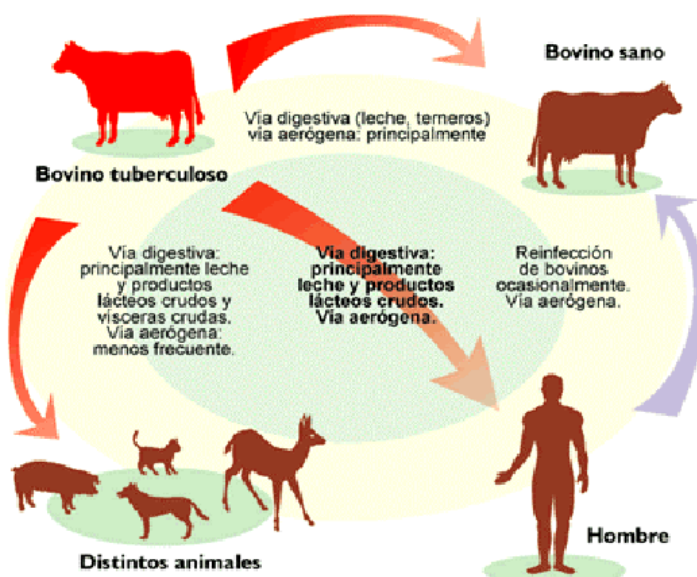
III. SALUD PÚBLICA

La tuberculosis en humanos causada por *M. bovis* actualmente es poco frecuente en países donde se produce leche pasteurizada y se implementan programas de erradicación de tuberculosis bovina. Sin embargo, la enfermedad continúa informándose en zonas donde el control de la enfermedad es deficiente. Esta incidencia es mayor entre los agricultores, los empleados de frigoríficos y demás personas que trabajan con ganado bovino. Además, los humanos pueden contagiarse por la exposición a otras especies; se han producido infecciones documentadas con cabras, focas, ciervos de granja y rinocerontes. La fauna silvestre puede ser fuente de infección, particularmente en países donde se consume carne proveniente de la caza (IICAB-OIE, 2010).

En los países donde la leche se consume hervida, entre ellos los de América Latina, la incidencia de infección por *M. bovis*, ha sido siempre más baja. Sin embargo, tanto las formas pulmonares como extrapulmonares de la tuberculosis humana de origen animal no dejan de ser un problema en las áreas con alta prevalencia de infección en bovinos. Esto se debe a que no toda la leche se consume hervida, muchos productos se preparan con leche sin pasteurizar y además hay casos de infección por vía aerógena. En los países que han logrado un control avanzado de la tuberculosis bovina, se pueden observar casos humanos por *M. bovis*, sobre todo en personas de edad que han sido expuestas al agente patógeno en su niñez y juventud. La transmisión

interhumana de *M. bovis* es posible, pero hay pocos casos comprobados. En general se puede decir que, como la mayoría de las zoonosis, el hombre es solo un huésped accidental del *M. bovis* y su infección depende de la fuente animal (Méndez, 2008).

La importancia en la salud pública es una enfermedad zoonótica que se transmite de los animales al hombre y al contrario. En las estrategias comerciales se dice que los animales que tienen la enfermedad, su carne no puede ser comercializada, tampoco su leche ni sus productos ya que se trata de evitar que la tuberculosis bovina se pase al hombre. Esta enfermedad es reemergente ya que en algunos países la habían erradicado en los años pasados algunos investigadores aun no descubren con exactitud cómo es que esta enfermedad ha regresado a los países que supuestamente se encontraban erradicados. Pero otros investigadores concuerden con que esta enfermedad puede sobrevivir a temperaturas bajas y altas y otros por los animales que pasan al país en contrabando al país que ya se encontraba erradicada la tuberculosis bovina (Silva, 2010).



3.1 La tuberculosis bovina en el hombre

Las causas principales del riesgo de infectarse y de enfermar de TBB en la población humana son:

- La presencia de TBB en el ganado y el contacto entre ganado y humanos (en especial en la población rural, personal de frigoríficos y de la industria de la carne, veterinarios, laboratoristas, entre otros).
- El desarrollo de la ganadería e industrias derivadas sin medidas sanitarias de control de la infección TBB (Kantor *et al*, 2011).

IV. COMPLEJO *Mycobacterium*

4.1 Características generales

Las micobacterias se adscriben taxonómicamente al género *Mycobacterium*, único de la familia Mycobacteriaceae, perteneciente al orden Actinomycetales. Aunque este orden comprende microorganismos diversos, las micobacterias y taxones emparentados con ellas se distinguen fácilmente por su capacidad de sintetizar ácidos micólicos (Romero, 2012).

La tuberculosis es una infección granulomatosa crónica producida por especies del género *Mycobacterium*. Los bacilos tuberculosos son: *M. tuberculosis*, agente causal de la enfermedad en los primates; *M. bovis* en otros bovinos; y *M. avium* en las aves. La especificidad del hospedador de estas especies relativas. De las más de 40 especies restantes de *Mycobacterium*, algunas de ellas (micobacterias “no tuberculosas”, “atípicas”, “innominadas” o saprófitas) producen infecciones parecidas a la tuberculosis,

M. microti es el agente causal de la tuberculosis en los ratones campestres; *M. leprae* produce la lepra humana; y *M. paratuberculosis* es el agente causal de la enfermedad de Johne de los rumiantes. Otras micobacterias producen enfermedades cutáneas granulomatosas o mastitis bovinas, mientras que otras infectan a los peces y a otros animales poiquilotermos (Biberstein y Chung, 1994).

Los bovinos son infectados más fácilmente por vía respiratoria que por la vía digestiva y aunque un número relativamente grande de bacilos salen en las heces, los pastos no son una fuente importante de infección. Se requieren grandes dosis del bacilo tuberculoso bovino para establecer la infección (Rivera y Giménez 2010).

Las micobacterias son bacilos ácido alcohol resistentes, aerobios no formadores de esporos e inmóviles. Cada especie del género tiene un tamaño diferente; los bacilos de *Mycobacterium bovis* y los de *M. avium* subespecie *avium* son finos y miden hasta 4 µm de longitud mientras que los de *M. avium* subespecie *paratuberculosis* son anchos y suelen medir 2 µm de longitud aunque las bacterias son citoquímicamente Gram-positivas, el elevado contenido de lípidos y ácido micólico de sus paredes impide que capten los colorantes utilizados en la tinción Gram. Los lípidos de la pared celular fijan la fuesina fenificada que no es eliminada con el método de tinción de Ziehl-Neelsen (ZN). Los bacilos teñidos de color rojo mediante este método se denominan ácido-alcohol resistentes o ZN-positivos. Las micobacterias comprenden diversas especies que van de las saprofitas ambientales y los invasores oportunistas hasta las patógenas obligatorias. Las enfermedades producidas por micobacterias en los animales domésticos suelen ser crónicas y

progresivas. Los miembros, muy relacionados entre sí, del complejo *M. tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*) causan tuberculosis en la especie humana. Las micobacterias ambientales se encuentran en el suelo, en la vegetación y en el agua. Los patógenos obligados, excretados con las heces de los animales infectados, pueden sobrevivir en el medio durante largos periodos (Quinn y Markey, 2003).

Micobacterias patógenas para los animales y el hombre (Quinn y Markey, 2003).

Especie de Mycobacterium	Principales hospedadores	Especies infectadas ocasionalmente	Enfermedad
<i>M. tuberculosis</i>	Hombre, primates en cautiverio	Perros, vacas, aves psitácidas, canarios	Tuberculosis (mundial)
<i>M. bovis</i>	Vacas	Ciervos, tejones, zarigüeyas, hombre, gatos, otras especies de mamíferos	Tuberculosis
<i>M. africanum</i>	Hombre		Tuberculosis (algunas zonas de África)
Complejo de <i>M. avium</i> .	La mayoría de las especies aviares excepto las psitácidas	Ciervos, vacas	Tuberculosis
<i>M. microti</i>	Ratones silvestres	Rara vez otras especies de mamíferos	Tuberculosis
<i>M. marinum</i>	Peces	Hombre, mamíferos	Tuberculosis

		acuáticos, anfibios	
<i>M. leprae</i>	Hombre	Armadillos, chimpancés	Lepra
<i>M. lepramurium</i>	Ratas, ratones	Gatos	Lepra murina, lepra felina
<i>M. avium</i> subsp. <i>Paratuberculosis</i>	Vacas, ovejas, cabras, ciervos	Otros rumiantes	Paratuberculosis
Bacterinas ácido- alcohol resistentes inespecíficas	Vacas		Asociadas con tuberculosis cutáneas
<i>M. senegalense</i> <i>M. farcinogenes</i>	Vacas		Implicadas en muermo bovino

V. TUBERCULOSIS BOVINA

5.1 Definición

La tuberculosis es primeramente una enfermedad del aparato respiratorio que se transmite en diversas especies de mamíferos principalmente por vía aérea. La tuberculosis bovina es una de las más importantes infecciones en el ganado bovino. Es largamente conocida como una enfermedad crónica, pero sus efectos sobre la producción animal y salud pública se han hecho notorios con el desarrollo ganadero (Gutiérrez, 2004).

El agente productor de la Tuberculosis bovina es el *Mycobacterium bovis*, el cual tiene la capacidad de enfermar a los bovinos en un 90% y a los humanos de un 5% a un 10% (Méndez, 2008).

La tuberculosis bovina es una enfermedad de reporte federal con graves consecuencias para la agricultura, economía y la salud humana. La infección

puede ocurrir en algunas especies de vida silvestre, principalmente como desencadenamiento de ganado infectado (Raghvendra, 2010).

La tuberculosis bovina se clasifica como una enfermedad de la lista B por la Office International des Epizooties (OIE), lo que quiere decir que es considerada una enfermedad importante por sus repercusiones socioeconómicas o de salud pública dentro de los países y también por su incidencia en el comercio internacional de animales o productos de origen animal (Gutiérrez, 2004).

El *M. bovis* afecta principalmente a los bovinos. Aunque el cerdo se infecta fácilmente por el contacto con ganado enfermo. Al caballo, la oveja y las aves se les considera resistentes mientras que los perros y gatos pueden infectarse ocasionalmente. La patogenicidad del *M. bovis* para el hombre, hizo de esta enfermedad uno de los grandes males de la humanidad (Méndez, 2008).

5.2 Prevalencia

La tuberculosis bovina es una enfermedad con alta prevalencia en explotaciones intensivas de ganado, sobre todo en zonas altamente productoras de leche. El agente productor de la tuberculosis bovina tiene la capacidad de enfermar a los bovinos en un 90%, y a los humanos en un 5% a un 10%, además, puede contagiar a porcinos, ovinos, caprinos, equinos, caninos, felinos y animales silvestres. La prevalencia de tuberculosis bovina en México se ha estimado que es más alta en ganado lechero que en el ganado productor de carne variando de 3 a 11% en las estimaciones que se tiene para

el centro del país. 5 a 8% de la tuberculosis en humanos es debida a *Mycobacterium bovis* (Gutiérrez, 2004).

M. bovis puede sobrevivir varios meses en el medio ambiente, particularmente en lugares fríos, oscuros y húmedos. Entre 12 y 24 °C, el tiempo de supervivencia varía de 18 a 332 días, dependiendo de la exposición a la luz solar. Este microorganismo no es aislado frecuentemente del suelo o las pasturas. Si bien *M. bovis* se puede cultivar a partir de muestras almacenadas de forma artificial durante casi 2 años en ciertas condiciones, aparentemente sobrevive en la pastura natural durante algunas semanas como máximo (IICAB-OIE, 2010).

5.3 Etiología

Pocas enfermedades de las vacas (a no ser tal vez la brucelosis) crean la preocupación emocional, económica, y de salud pública que crea la tuberculosis. Las consecuencias de que una vaca o varias vacas den reacción positiva a la tuberculosis motivan la despoblación del rebaño y la ruina económica (Rebhun, 1999).

La tuberculosis bovina proviene de la infección por *Mycobacterium bovis*, una bacteria grampositiva, ácido-alcohol resistente del complejo *Mycobacterium tuberculosis* de la familia Mycobacteriaceae (IICAB-OIE, 2010).

El origen de los bacilos tuberculosos lo constituyen los individuos tuberculosos. Las personas perpetúan la especie *M. tuberculosis*, los bóvidos la especie *M. bovis*, y las gallinas la especie *M. avium*. *M. bovis* y *M. avium* pueden infectar, respectivamente, a los mamíferos salvajes y a las aves, los

cuales a veces son fuentes de infección para los animales domésticos (Biberstein y Chung, 1994).

5.4 Transmisión

La epidemiología de la TBB en el mundo se ha complicado por la participación de la fauna silvestre en la persistencia o en la diseminación de la enfermedad. Un problema que se consideraba especial de los bovinos se ha propagado a la zarigüeya en Nueva Zelanda, el tejón en Irlanda y el Reino Unido y el venado en los Estados Unidos. El salto del agente etiológico entre especies parece incrementar la virulencia de las cepas. Otros países pueden estar experimentando la participación de la fauna silvestre en la diseminación de la enfermedad, sólo que la falta de trabajos no ha permitido la identificación del problema. El comercio internacional de animales incrementa el riesgo de la diseminación de cepas, aunque no se sabe la repercusión de éstas en la virulencia y diseminación del agente (Acosta *et al*, 2009).

Aunque *M. bovis* puede sobrevivir durante varios meses en el ambiente, su transmisión tiene lugar principalmente a través de aerosoles generados por vacas infectadas. Las vacas lecheras en concreto se encuentran sometidas a una situación de riesgo debido a que los métodos de manejo permiten un contacto estrecho entre animales en el momento de ordeño y cuando se estabulan durante los meses de invierno. Los reservorios silvestres de *M. bovis* son las principales fuentes de infección para las vacas en pastoreo de algunos países. Entre esos reservorios se encuentran los tejones en Europa, la zarigüeya de Nueva Zelanda, y el búfalo del Cabo y otros rumiantes en África.

Los ciervos son especialmente sensibles y pueden actuar como reservorios de la infección para el ganado bovino (Quinn y Markey, 2003).

La transmisión de *M. bovis* entre el ganado depende de varios factores, incluyendo la frecuencia de excreción, ruta de infección, la dosis infectiva, el período de comunicabilidad y susceptibilidad del hospedero. También posiblemente se debe producir una gama de condiciones muy específicas para aerosoles finos para que su presentación y transmisión tenga lugar (Good y Duignan, 2011).

El ganado bovino elimina el *M. bovis* en las secreciones respiratorias, heces, leche, a veces en la orina, secreciones vaginales o el semen. En los últimos estadios de la infección, se puede eliminar una gran cantidad de microorganismos. Algunos animales se infectan al ingerir *M. bovis*; esta vía puede ser particularmente importante en terneros que se amamantan de vacas infectadas (IICAB-OIE, 2010).

En teoría, la transmisión puede ser directa, a través de contacto cerrado, o indirecta a través de la exposición a bacterias viables en un medio ambiente contaminado (por ejemplo pasturas, alimentación, vivienda, etc.) (Skuce *et al*, 2011).

El resumen de a continuación son los principales métodos de transmisión de la tuberculosis bovina en el ganado bovino (no en orden de prioridad).

- Transmisión dentro del rebaño en vivienda.
- Transmisión dentro del rebaño en pastoreo.
- Transmisión vertical (congénita).

- Transmisión de pseudo-vertical (a través de la leche).
- Difusión de excretas de bovinos en pastoreo.
- Transmisión a través de movimientos de ganado entre el rebaño.
- Transmisión entre el hato a través de los límites de la granja.
- De suelo y ensilado.
- A través de agua potable.
- A través de vectores artrópodos (Skuce *et al*, 2011).

5.5 Periodo de incubación

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

El periodo de incubación dura desde el momento de la infección hasta que aparecen las lesiones primarias (4-12 semanas); sin embargo, el riesgo de transmisión puede persistir toda la vida cuando la tuberculosis permanece como infección latente (Méndez, 2008).

5.6 Patogenia

La infección se inicia con la acumulación de los de los bacilos tuberculosos en el pulmón o sobre las mucosas de la faringe o del intestino. En los animales no expuestos con anterioridad, la multiplicación local tiene lugar cuando los macrófagos presentes ingieren a los microorganismos. La resistencia a la destrucción por los fagocitos permite su multiplicación continua,

tanto intracelular como extracelular. Alrededor del foco de los microorganismos que se multiplican se desarrolla una respuesta inflamatoria en la que intervienen los histiocitos de gran tamaño y monocitos. Las células hospedadoras infectadas y las bacterias alcanzan los ganglios linfáticos subsidiarios, en los que continúan tanto la multiplicación de los bacilos tuberculosos como las respuestas inflamatorias (Biberstein y Chung, 1994).

Transcurrida la primera semana, las reacciones inmunes mediadas por células empiezan a modificar la respuesta del hospedador, de forma que una reacción esencialmente por cuerpos extraños pasa a ser reacción típica de los granulomas infecciosos. Los macrófagos adquieren la capacidad de destruir a las bacterias. Su eficacia para llevar a cabo su destrucción depende de la suficiencia de respuesta inmune y de la virulencia de las bacterias (Biberstein y Chung, 1994).

En el centro de la lesión, aparece una necrosis caseosa. Es posible que a su calcificación o a su licuefacción le siga una función del estado de alergia. En la periferia de la lesión se encuentran macrófagos no modificados mezclados con linfocitos. Aparecen los fibrocitos y, por último, una capa fibrosa rodea la lesión, que recibe el nombre de tubérculo. Los tubérculos pueden aumentar de tamaño, confluir y finalmente ocupar partes de tamaño proporcionado al de los órganos donde se localizan. Estos tubérculos están formados principalmente por sustancia caseosa (Biberstein y Chung, 1994).

El proceso de formación de nódulos que se acaba de describir es típico de la tuberculosis humana y de la tuberculosis de los rumiantes producidas por los bacilos tuberculosos de los mamíferos. Se trata de un proceso crónico; la

lesión recibe el calificativo de productiva o proliferativa. A veces tiene lugar un proceso agudo exudativo, que se caracteriza principalmente por una respuesta de neutrófilos y por un derramamiento de líquidos. Se cree que este proceso está favorecido por factores tales como una elevada dosis infectante administrada focalmente; la elevada virulencia de la cepa infectante; la predisposición constitucional del hospedador; una estructura laxa de los tejidos, como es el caso del pulmón, de las membranas serosas, o de las meninges; y un elevado grado de alergia tuberculosa. Uno de estos procesos agudos es la neumonía tuberculosa, que puede ocasionar extensas zonas de necrosis y ser rápidamente mortal (“tuberculosis galopante”), se resuelve casi totalmente, o bien remite para transformarse en la forma crónica (Biberstein y Chung, 1994).

Las respuestas mediadas por células influyen en el curso de la infección de varias formas. La infección primaria se disemina vía linfáticos a los ganglios linfáticos y más allá de éstos por medio de la corriente sanguínea, sembrando algunos tejidos reticuloendoteliales. La inmunidad mediada por células y la activación de los macrófagos eliminan estos focos, excepto en aquellos lugares más distantes en los que se han formado éstos, esto es, en el punto de la exposición primaria y en el ganglio linfático contiguo. A veces, sobre todo cuando se trata de exposición del tracto alimentario, estas lesiones son “incompletas” –esto es-, sólo se puede observar la lesión del ganglio linfático (Biberstein y Chung, 1994).

Una vez se ha establecido la reactividad mediada por células, la posterior reinfección sigue un curso diferente: linfocitos T antígeno-específicos y macrófagos activados acuden inmediatamente al lugar, reprimen la infección, e impiden la diseminación de los linfocitos (Biberstein y Chung, 1994).

No obstante, las respuestas de los linfocitos T antígeno-específicos también intervienen en las reacciones de alergia citotóxica y provocan la destrucción de amplias zonas de tejidos, que es típica de la tuberculosis progresiva: si bien la diseminación de los linfocitos es registrada por la respuesta inmune, la lesión de los tejidos facilita la difusión de las bacterias por expansión inmediata, o por erosión de los bronquios, de los vasos sanguíneos o de las vísceras, que introducen la infección en nuevas zonas. Dondequiera que se alojen los microorganismos, la reacción alérgica (lo mismo que la reacción inmune) se repetirá con resultados acumulativos. La diseminación hematogena puede ocasionar una tuberculosis miliar: formación de tubérculos multifocales en la totalidad de un órgano (Biberstein y Chung, 1994).

La reinfección tuberculosa casi siempre tiene un origen endógeno, es decir, es consecuencia de la reactivación de focos latentes (Biberstein y Chung, 1994).

5.7 Signos

La tuberculosis generalmente es una enfermedad crónica y debilitante, pero en ocasiones puede ser aguda y de rápido desarrollo, con infecciones tempranas que suelen ser asintomáticas. En la fase tardía, los síntomas frecuentes son emaciación progresiva, fiebre baja fluctuante, debilidad y falta de apetito. Los animales cuyos pulmones se encuentran comprometidos generalmente presentan tos húmeda que empeora en la mañana, durante el clima frío o al hacer ejercicio y pueden presentar disnea o taquipnea. En la fase terminal, los animales están sumamente emaciados y pueden presentar un compromiso

respiratorio agudo. En algunos animales, los ganglios linfáticos retrofaríngeos u otros ganglios linfáticos se agrandan, se pueden abrir y supurar; al agrandarse los ganglios linfáticos, pueden obstruir los vasos sanguíneos, las vías respiratorias o el tubo digestivo. Si se ve comprometido el tracto digestivo, se puede observar diarrea intermitente y estreñimiento (IICAB-OIE, 2010).

5.7.1 Signos y síntomas en diversos huéspedes para *M. bovis*

La lista de signos y síntomas en diversos huéspedes para *Mycobacterium bovis* incluye los 10 síntomas siguientes:

- Asintomática en algunos casos.
- Los síntomas pueden tardar meses o años para manifestarse.
- Fiebre.
- Sudores nocturnos.
- Pérdida de peso involuntaria.
- Tos.
- Inflamación de los ganglios linfáticos del cuello.
- Dolor abdominal.
- Hinchazón abdominal.
- Diarrea (Raghvendra, 2010).

5.8 Lesiones

En las fases iniciales de la enfermedad, las lesiones pueden ser difíciles de detectar durante el estudio de la necropsia. En las lesiones más viejas, la fibroplasia provoca la formación temprana de una cápsula y se produce una necrosis caseosa central que se detecta macroscópicamente por la presencia de un material caseoso de color amarillento (Quinn y Markey, 2003).

La tuberculosis bovina se caracteriza por la formación de granulomas (tubérculos) donde se localizan las bacterias. Los que generalmente son amarillentos y caseosos, calcáreos o calcificados y están encapsulados. En el ganado bovino, los tubérculos se encuentran en los ganglios linfáticos, particularmente los que se encuentran en la cabeza y el tórax. También son frecuentes en los pulmones, bazo, hígado y las superficies de las cavidades corporales. En casos aislados, se pueden hallar múltiples granulomas pequeños en diversos órganos. Las lesiones a veces aparecen en los genitales de la hembra, pero son poco frecuentes en los genitales del macho. En países con buenos programas de control, el ganado bovino infectado generalmente presenta pocas lesiones a la necropsia. La mayoría de estas lesiones aparecen en los ganglios linfáticos asociados con el sistema respiratorio. Sin embargo, las lesiones pequeñas habitualmente se pueden descubrir en los pulmones de estos animales si se seccionan los tejidos (IICAB-OIE, 2010).

5.9 Morbilidad y mortalidad

En países con programas de control, la tuberculosis generalmente se manifiesta en 1 ó 2 animales del grupo (IICAB-OIE, 2010).

La gravedad de la enfermedad varía según la dosis del agente infeccioso y la inmunidad individual. Los animales infectados permanecen asintomáticos, se enferman únicamente después de sufrir estrés o envejecer; o bien, desarrollan una enfermedad crónica, debilitante y mortal. En los países desarrollados, la mayoría de los reactivos se detectan durante análisis de rutina y la mortalidad es poco frecuente (IICAB-OIE, 2010).

5.10 Tratamiento

Se han intentado tratamientos con antimicrobianos en algunas especies, pero éstos deben ser a largo plazo y pueden producirse mejoras clínicas sin que se produzca la cura bacteriológica. El riesgo de que se eliminen organismos peligrosos para los humanos y la posible resistencia al fármaco dificultan el tratamiento. En algunos países, éste puede ser ilegal (IICAB-OIE, 2010).

5.11 Pérdidas económicas al productor y reducción de la eficiencia productiva por Tuberculosis Bovina

La tuberculosis bovina sigue siendo en nuestros días una de la patologías más preocupantes en Sanidad Animal, tanto para la Administración, por los costos asociados a las Campañas de Saneamiento Ganadero, como por el sector productivo bovino, por las cuantiosas pérdidas económicas que ocasiona (Gutiérrez, 2003).

La presencia de esta entidad plantea un impedimento en el desarrollo de la ganadería ya que amenaza la comercialización del ganado y sus

subproductos entre regiones de un mismo país, así como entre países (López *et al*, 2006).

La tuberculosis afecta la comercialización interna y la exterior de productos pecuarios. Las autoridades norteamericanas, no permiten la entrada de animales reactivos a su territorio, por lo que la exportación de ganado bovino a los Estados Unidos de América, puede verse afectada por la presencia de esta enfermedad, representando una pérdida de divisas de 450 millones de dólares anuales (Gutiérrez, 2004).

En lo referente a las pérdidas productivas se mencionan a continuación.

1. Se disminuye la fertilidad hasta un 6%.
2. Las vacas en ordeña disminuyen la producción láctea en un 10% a 17% del total de la producción lechera.
3. La duración de las lactancias disminuye a la mitad de la séptima lactancia. El promedio de 270 días en la 1ª lactancia se reduce a la mitad en la séptima lactancia (131 días).
4. Se produce un lento aumento del peso del animal o disminución gradual del mismo (caquexia). Se pierde en promedio el 15% del peso normal.
5. Causa predisposición a otras enfermedades, como efecto secundario hay reducción de la inmunidad y aumenta la susceptibilidad a otras enfermedades: Leucosis bovina y otras enfermedades.
6. La esterilidad en vacas tuberculosas aumenta entre el 5 al 10%.
7. Disminución en la producción de carne en bovinos.
8. Pérdida de parición de terneros en hembras tuberculosas (Gutiérrez, 2004).

VI. DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de rutina en campo, la campaña utiliza la prueba intradérmica con derivado proteínico purificado (PPD) o tuberculina, cuando se requiere mayor sensibilidad, como en casos de alta prevalencia, se aplica en el pliegue caudal y para el caso de requerir mayor especificidad (baja prevalencia), se utiliza la doble comparativa en el cuello. No obstante, como todas las pruebas de diagnóstico, la prueba de tuberculina tiene fallas. La simple caudal tiene sensibilidad de 72% al 91% y especificidad del 78% al 96%. Los diagnósticos falsos positivos generan problemas económicos y sociales, ya que conforme a la Norma Oficial Mexicana, los animales reactivos a la prueba se deben de sacrificar (Estrada et al, 2004).

En algunas vacas puede producirse un estado de falta de respuesta, denominada anergia, en las fases avanzadas de la enfermedad. Las vacas pueden no responder a la prueba de tuberculina durante el principio del periodo post-parto (Quinn y Markey, 2003).

Para efectos de Campaña, el diagnóstico de la tuberculosis se llevará a cabo por medio de:

- a) Tuberculinización;**
- b) Análisis bacteriológico e histopatológico, y**
- c) Otros que determine la Secretaría (NOM-031-ZOO-1995).**

Las pruebas de tuberculinización autorizadas por la Secretaría y que serán aplicadas por Médicos Veterinarios aprobados en tuberculosis bovina y/o personal oficial aprobado, son:

- a) Prueba en el pliegue caudal.
- b) Prueba cervical comparativa.
- c) Prueba cervical simple (NOM-031-ZOO-1995).

Las tuberculinas autorizadas para efectos de Campaña son:

- a) PPD bovino: elaborado con *Mycobacterium bovis* cepa AN5, que se utilizará en la prueba caudal, cervical comparativa y cervical simple.
- b) PPD aviar: elaborado con *Mycobacterium avium* cepa D4, que será utilizada en la prueba cervical comparativa. La tuberculina de PPD aviar debe contener como colorante el rojo de Ponceau, para distinguirla de la de PPD bovino que no lleva colorante.
- c) Las tuberculinas deben ser transportadas y conservadas en frío a una temperatura de 4 a 8°C y protegidas de la luz solar directa durante el trabajo de campo, debe verificarse el lote y fecha de caducidad del producto. Una vez utilizado el antígeno, deberá desecharse el resto del contenido del envase si no se va a utilizar el mismo día (NOM-031-ZOO-1995).

El instrumental necesario para la realización de la tuberculinización se ajustará a las siguientes especificaciones:

- a) Se utilizarán jeringas graduadas de 1 ml con graduación de 0.1 ml, de preferencia desechables, automáticas o en caso contrario limpias, esterilizadas y en buen estado.

b) Las agujas serán hipodérmicas, calibre 24 a 29 de 0,5 a 1,5 cm de largo de preferencia desechables o en caso contrario limpias, esterilizadas y en buen estado.

c) Para la prueba cervical comparativa se usará un cutímetro metálico o de plástico como el vernier o pie de rey, graduado en mm (NOM-031-ZOO-1995).

Para la aplicación de cualquiera de las pruebas, éstas deben realizarse de forma única y durante la inoculación en las 72 horas siguientes, no efectuarse otro tipo de manejos, como son el herrado, desparasitado, vacunación y otros, con el fin de no afectar los resultados (NOM-031-ZOO-1995).

6.1 Prueba caudal

Es la prueba básica operativa de rutina, cuando se desconoce la situación zoonosanitaria del hato en materia de tuberculosis; en estos casos deberá ser aplicada por un Médico Veterinario aprobado o cuando la Secretaría lo determine será realizada por un Médico Veterinario oficial (NOM-031-ZOO-1995).

Los bovinos sujetos a esta prueba deberán ser identificados con el Arete Oficial de la Campaña; o bien, con el arete azul en caso de que sean destinados para la exportación, se deberá anotar en la hoja de control de campo los datos correspondientes al propietario, localización del predio, lote de la tuberculina, fecha de caducidad, así como la descripción individualizada de los animales y los resultados obtenidos (NOM-031-ZOO-1995).

Las técnicas de manejo para la aplicación de tuberculina en el pliegue caudal consistirán en:

- a) Inmovilización del animal.
- b) Limpieza de la zona donde se aplicará el biológico. Además deberá efectuarse un minucioso examen de ambos pliegues, anotando cualquier irregularidad que pueda confundirse con la prueba.
- c) Insertar la aguja intradérmicamente en forma paralela al pliegue, aplicando 0,1 ml del biológico. En el sitio de la aplicación aparecerá un pequeño abultamiento (NOM-031-ZOO-1995).

La interpretación de la prueba caudal se ajustará a lo siguiente: La lectura se hará por el mismo Médico Veterinario que efectuó la prueba, mediante la observación y palpación del sitio donde se practicó la inoculación, realizándose a las 72 horas (\pm 6 horas) posteriores a la aplicación del biológico, el médico verificará que se trata de los mismos animales inoculados (NOM-031-ZOO-1995).

Las reacciones se clasifican como:

- Negativa: Cuando no se observe ni se palpe ningún cambio en la piel del sitio de aplicación.
- Reactor: Cuando sea visible y/o palpable cualquier engrosamiento, rubor, calor, dolor o necrosis en el sitio de aplicación (NOM-031-ZOO-1995).

6.2 Prueba Cervical Comparativa

Esta es la única prueba autorizada para confirmar o descartar animales reactivos a la prueba de pliegue caudal. Se podrá efectuar por única vez dentro de los 10 días naturales siguientes a la lectura de la prueba caudal; o bien, después de transcurridos 60 días naturales, debiéndose aplicar por un Médico Veterinario oficial o aprobado, se aplica en hatos o regiones con presencia de *Mycobacterium paratuberculosis* y/o *Mycobacterium avium* (NOM-031-ZOO-1995).

Esta prueba no debe ser utilizada en hatos cuando el diagnóstico se haya obtenido por el aislamiento de *M. bovis* de las muestras de los animales sacrificados (NOM-031-ZOO-1995).

Para la aplicación de la tuberculina en la prueba cervical comparativa, se tomarán en cuenta las siguientes prácticas:

- Previo a la realización de la prueba, el Médico Veterinario deberá contar con la documentación de las pruebas anteriores para verificar la entrada o salida de animales del hato.
- Rasurar el área donde se inoculará la tuberculina en el tercio medio superior del cuello. El sitio de aplicación superior será cerca de 10 cm debajo de la cresta, el sitio inferior será aproximadamente de 13 cm debajo de la anterior, esta prueba se aplica mediante la inoculación intradérmica de 0,1 ml de PPD aviar y 0,1 ml de PPD bovino. Previo a la inoculación, se levanta un pliegue de piel en el centro de las áreas rasuradas y se procederá a medir el grosor de éstos, utilizando el cutímetro. El registro final de las medidas deberá redondearse según el

siguiente criterio: de 6,2 baja a 6,0; de 6,3 sube a 6,5; de 6,7 baja a 6,5; de 6,8 sube a 7; debiendo registrarse los valores en los formatos de control de campo para prueba cervical comparativa.

- El PPD aviar se inocula intradérmicamente en el área rasurada superior y el PPD bovino en la inferior. La lectura de esta prueba se realizará 72 horas (+ 6 horas), midiendo con el cutímetro el grosor de las reacciones, éstas serán anotadas en el formato oficial de la prueba cervical comparativa, sustrayendo el valor de la primera lectura al de la segunda; una vez realizada esta operación se procede a graficar los valores obtenidos tanto de PPD aviar como del bovino y el punto de intersección dará el resultado de la prueba. De acuerdo a la gráfica oficial se interpretarán los resultados (NOM-031-ZOO-1995).

6.3 Prueba cervical simple

Esta prueba se empleará para probar hatos en los que se conoce la existencia de *M. bovis*; o bien, para probar ganado que estuvo expuesto directa o indirectamente con hatos infectados con *M. bovis* (NOM-031-ZOO-1995).

Se debe rasurar el área donde se inoculará la tuberculina en el tercio medio superior del cuello. El sitio de aplicación será aproximadamente 10 cm debajo de la cresta. Esta prueba se aplica mediante la inoculación intradérmica de 0.1 ml de PPD bovino en la región media cervical, haciendo la lectura el mismo Médico Veterinario que aplicó la prueba mediante la observación y palpación del sitio en donde se practicó, realizándose a las 72 6 horas posteriores a su inoculación (NOM-031-ZOO-1995).

Las reacciones se clasifican como:

- Negativa: Cuando no se observe ni se palpe ningún cambio en la piel del sitio de aplicación.
- Reactor: Cuando sea visible y/o palpable cualquier engrosamiento, rubor, calor, dolor o necrosis en el sitio de aplicación (NOM-031-ZOO-1995).

En especies diferentes al bovino, animales de espectáculo, exhibición y fauna silvestre, la Secretaría determinará el antígeno diagnóstico, sitio de aplicación y criterio de interpretación de acuerdo a los resultados de la investigación científica a nivel mundial (NOM-031-ZOO-1995).

6.4 Toma de muestras

La toma de muestras para estudios histopatológico y bacteriológico se realizará de la siguiente forma:

Se seleccionarán y tomarán muestras de los siguientes órganos que presenten lesiones compatibles con tuberculosis o secreciones sugestivas:

a) Nódulos linfáticos. Tomando muestras preferentemente de los nódulos de la cabeza, preescapulares, mediastínicos anteriores y posteriores y bronquiales derecho e izquierdo. En el caso de tuberculosis miliar tomar muestras de nódulos mesentéricos.

b) Pulmones. La lesión tuberculosa puede ser caseosa o calcificada o una cavidad franca. De este órgano se tomarán muestras de 2 cm por lado de las lesiones presentes.

c) Útero en caso de metritis tuberculosa. Se caracteriza por secreción continua de grandes cantidades de pus amarilla teniendo el aspecto de leche cuajada. Se tomarán las muestras del órgano y de este exudado.

d) Otros órganos. También se tomarán muestras de los siguientes órganos cuando presenten lesiones sugestivas de tuberculosis: bazo, hígado, riñón, médula ósea, ovarios, testículos y glándula mamaria (NOM-031-ZOO-1995).

Si el animal es positivo a la prueba de tuberculina y en la necropsia no presenta cambios que sugieran la infección del animal, entonces se deberán enviar al laboratorio nódulos de la cabeza como los retrofaríngeos, mandibulares, parotídeos y las tonsilas faríngeas, así como los mediastínicos y mesentéricos (NOM-031-ZOO-1995).

Todas las muestras deberán estar perfectamente identificadas, anotando:

- Nombre del propietario.
- Ubicación de la explotación de origen.
- Dónde se obtuvo la muestra.
- Órgano.
- Descripción del animal: especie, raza, sexo y edad.
- Identificación precisa del animal como arete, marca, u otro.
- Nombre, registro y domicilio del Médico Veterinario oficial o aprobado que remite la muestra.

- Destino del canal y vísceras, ya sea decomiso parcial o total (NOM-031-ZOO-1995).

En el laboratorio las muestras serán sometidas a las pruebas de diagnóstico bacteriológico o histopatológico (NOM-031-ZOO-1995).

6.5 Diagnóstico bacteriológico.

a) Examen directo: Mediante la tinción de Ziehl Neelsen o de nueva fucsina para microorganismos ácido alcohol resistentes en frotis realizados con el material sospechoso. En caso de ser una muestra positiva, con esta tinción se observarán bacilos teñidos de color rojo. Puede utilizarse la microscopia de fluorescencia mediante la tinción con auramina-rodamina, auramina acridina o auramina fenol, que tiñe a la bacteria de color verde brillante.

b) Examen indirecto: Cultivo, aislamiento e identificación del *Mycobacterium*, a través de la siembra de material sospechoso en medios especiales como Herrolds con y sin huevo, Middle Brook y Stonebrink, Petraghani y Lowenstein Jensen (NOM-031-ZOO-1995).

Forma de envío de muestras para el aislamiento bacteriológico.

- Es necesario sumergir los tejidos en solución saturada de borato de sodio, si se trata de nódulos aparentemente afectados se deberán enviar completos sin grasa; si se trata de otro tejido, se deberá seleccionar la posible lesión y enviar muestras no mayores de 2 cm por lado.

- El tiempo máximo en que debe permanecer el tejido en la solución de borato de sodio es de 4 semanas (NOM-031-ZOO-1995).

6.6 Diagnóstico histopatológico

Se deberá utilizar la tinción de hematoxilina-eosina. Esta técnica permite identificar cualquier cambio morfológico de los tejidos, así como la presencia de los granulomas (NOM-031-ZOO-1995).

Además pueden utilizarse las tinciones de Ziehl Neelsen y nueva fucsina en cortes o improntas realizados con el material sospechoso (NOM-031-ZOO-1995).

Forma de envío de muestras para estudio histopatológico.

- Las muestras con lesiones sugestivas a tuberculosis deberán fijarse con formol amortiguado al 10%, el tamaño de las mismas deberá ser de aproximadamente de 2 cm por lado y en una proporción de una parte de tejido y nueve de fijador (formol) (NOM-031-ZOO-1995).

VII. CONTROL

El control y la erradicación de la tuberculosis zoonótica requieren el reconocimiento temprano de la infección preclínico en animales y la pronta eliminación de los animales infectados para eliminar una futura fuente de infección para otros animales y los seres humanos (Good y Duignan, 2011).

La tuberculosis bovina se puede controlar mediante métodos de prueba y sacrificio, o prueba y segregación. Los grupos afectados se someten nuevamente a pruebas periódicas para eliminar a los que pudieran propagar el organismo; generalmente se utiliza la prueba de la tuberculina. Los grupos infectados generalmente son sometidos a cuarentenas y se rastrean los animales que estuvieron en contacto con reactivos. Sólo las técnicas de prueba y sacrificio garantizan la erradicación de la tuberculosis de los animales domésticos. La higiene y la desinfección pueden reducir la propagación del agente dentro del grupo. *M. bovis* es relativamente resistente a los desinfectantes y requiere un tiempo de contacto prolongado para inactivarse. Los desinfectantes eficaces incluyen soluciones de fenol al 5%, yodadas con una elevada concentración de yodo disponible, glutaraldehído y formaldehído. En ambientes con concentraciones bajas de materia orgánica, también resulta eficaz el hipoclorito de sodio al 1% con un tiempo de contacto prolongado. *M. bovis* también es susceptible al calor húmedo de 121 °C durante un mínimo de 15 minutos. Se pueden emplear cercos alrededor de áreas de almacenamiento de heno para evitar el acceso de la fauna silvestre. Además, las medidas de bioseguridad en las granjas disminuyen las interacciones entre la fauna silvestre y los animales domésticos (IICAB-OIE, 2010).

VIII. PREVENCIÓN

A partir de un aislado de *M. bovis*, los médicos franceses Albert Calmette y Camille Guérin desarrollaron el siglo pasado una cepa atenuada (el Bacilo de Calmette y Guérin o BCG) que es actualmente utilizada como vacuna para

humanos en numerosos países. El BCG, que comenzó a ser utilizado en 1921, ha sido la vacuna de mayor uso en el mundo. Pero la protección conferida por esta vacuna varía enormemente, especialmente para el control de la tuberculosis pulmonar, para la cual se ha estimado un 50% de protección en promedio. El desarrollo de vacunas más eficaces resulta apremiante. Sin embargo, tomando en cuenta la emergencia actual de la TB, numerosos expertos señalan la conveniencia de cubrir poblaciones con alta prevalencia de la enfermedad con la vacunación con el BCG, práctica que ha sido adoptada tanto en países en desarrollo como en grupos específicos de países desarrollados. El caso de la prevención de la TB bovina resulta distinto. Para tal efecto, se aplican medidas como la identificación de animales infectados, eliminación y sacrificio, cuarentena de los hatos, y decomiso de órganos y canales. Durante muchos años se ha puesto en tela de juicio la efectividad del BCG para reducir la TB bovina, y un problema que ha impedido su práctica es la interferencia de la vacunación con la prueba de la tuberculina, lo cual condiciona la venta y exportación de animales y sus productos (López *et al*, 2006).

Las reses compradas permanecerán primeramente en cuarentena (establo de aislamiento) hasta que se realice una exploración veterinaria. Esta medida es también necesaria, por interés propio, cuando existan garantías por parte del vendedor o abastecedor de que el ganado se encuentra libre de tuberculosis o procede de un efectivo sano. Son absolutamente imprescindibles las medidas higiénicas más estrictas durante la crianza y explotación. El régimen de pastoreo es preferible. La exploración médica de las personas que trabajan en el establo debe repetirse periódicamente (Von *et al*, 1973).

La base para lograr un efectivo bovino libre de tuberculosis está representada por la crianza rigurosamente higiénica de todo el ganado joven (Von *et al*, 1973).

8.1 Medidas recomendadas ante la sospecha de tuberculosis bovina

Notificación a las autoridades: La tuberculosis bovina debe notificarse ante la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en francés). Los requisitos para la notificación de la enfermedad a las naciones miembro de la OIE y las pautas de importación/exportación pueden consultarse en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE. Los veterinarios que detecten un caso de la enfermedad deben seguir las pautas nacionales y/o locales para la notificación y las pruebas de diagnóstico correspondientes (IICAB-OIE, 2010).

IX. NORMATIVIDAD

Por lo que se refiere a la normatividad en materia de campaña sanitaria específicamente tuberculosis se basa en la Ley de Sanidad Animal, dicha ley es de observancia general en todo el territorio nacional y tiene por objeto fijar las bases para el diagnóstico, la prevención, control y erradicación de las enfermedades y plagas de los animales, con excepción de los que tengan como hábitat el medio acuático; fundamentándose en la Norma Oficial Mexicana que es de carácter obligatorio, elaborada en los comités consultivos nacionales de normalización de acuerdo con lo establecido en la ley sobre

metrología y normalización; y expedida por la SAGARPA que establecerá las campañas y cuarentenas necesarias de animales (Gutiérrez, 2004).

La Norma Oficial Mexicana correspondiente es la NOM-031-ZOO-1995, Campaña Nacional Contra la Tuberculosis Bovina (*Mycobacterium Bovis*) publicada el 8 de marzo de 1996 y modificada en 1998 (Gutiérrez, 2004).

X. ERRADICACIÓN

Los programas de control y erradicación se basan en la aplicación de la prueba de tuberculina a todo el hato en forma repetida (cada 60-90 días), en la eliminación de los reactores positivos y en una adecuada vigilancia epidemiológica. Los animales positivos a la tuberculina deberán ser eliminados e hato destinándolos a sacrificio en forma inmediata para evitar la diseminación a otros bovinos. La segregación de reactores dentro del establecimiento o en hatos sanitarios por un periodo intermedio hasta su eliminación es una alternativa que permite disminuir el efecto económico negativo que implica el descarte. Pero puede implicar riesgos secundarios de diseminación de la enfermedad a otros animales y al hombre (Espino, 2005).

Al controlar y erradicar la tuberculosis bovina, se eliminará la fuente potencial de infección para el humano, situación que ha sido demostrada en varios países a través de campañas de prevención, control y erradicación de la tuberculosis (Espino, 2005).

El Comité Binacional México-Estados Unidos para la erradicación de la Tuberculosis bovina y Brucelosis (CBN) se creó en 1993, por recomendación

de la Asociación de Salud Animal de los Estados Unidos (USAHA), para dar seguimiento al desarrollo de la Campaña de Tuberculosis bovina en México, motivado por la gran cantidad de casos de tuberculosis detectados en rastros de los EUA, a partir de muestras obtenidas de becerros exportados de México, lo que tiene gran impacto en la exportación de becerros a ese país, con la misión del Comité Binacional de coordinar esfuerzos que conduzcan al control y erradicación de la tuberculosis bovina y la brucelosis en los Estados Unidos y México (Espino, 2005).

XI. SITUACIÓN ACTUAL

11.1 Nacional



Fuente: SENASICA, 2012.

Erradicación	Control
Aguascalientes (A)	Aguascalientes (B)
Baja California (A)	Baja California (B)
Baja California Sur	Campeche (B)
Campeche (A)	Chiapas (B)
Chiapas (A) (A2)	Durango (B)
Durango (A)	Guanajuato (B)
Guanajuato (A)	Jalisco (B)
Guerrero	Michoacán (B)
Jalisco (A1) (A2) (A3) (A4)	Nayarit (B)
Michoacán (A) (A2) (A5)	Oaxaca
Nayarit (A)	Puebla (B)
Puebla (A1) (A2) (A3) (A4)	Zacatecas (B)
Tabasco	Distrito Federal
Zacatecas (A) (A1)	Morelos
Coahuila (excepto La Laguna)	San Luis Potosí (B)
Colima	Querétaro
Chihuahua	Hidalgo (B)
Hidalgo (A) (A1) (A2)	México (B)
Nuevo León	Tlaxcala
San Luis Potosí (A1) (A2)	
Quintana Roo	

Sinaloa	
Sonora	
Tamaulipas	
Veracruz	
Yucatán	
Tierra Caliente (México, Guerrero y Michoacán)	

Fuente: SENASICA 2012.

11.2 Internacional

El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de América (USDA) ha reconocido 25 regiones de baja prevalencia de tuberculosis bovina, de las cuales 13 regiones pueden exportar con una sola prueba de tuberculina del lote, 11 regiones con prueba de lote y prueba de hato de origen, y una región no requiere pruebas de tuberculina para exportar ganado castrado a los Estados Unidos (SENASICA, 2012).



Fuente: SENASICA, 2012.

<i>Estados o Regiones de origen</i>		<i>Clasificación de USDA</i>	<i>Requisitos de movilización para exportación a los EUA de bovinos castrados</i>
Norte de Sonora		Acreditado Modificado Avanzado	No requiere pruebas de tuberculina
Sur de Sonora	Puebla (A1, A2)	Acreditado Modificado	Requiere prueba de tuberculina al lote a movilizar
Baja California (A)	Quintana Roo		
Jalisco (A1)- Zacatecas (A)	Sinaloa		

Nayarit (A)	Tamaulipas		
Nuevo León (A)	Yucatán		
Veracruz (A)			
Coahuila (A)	Michoacán (A)	Acreditado Preparatorio	Requiere prueba de tuberculina al hato de origen y al lote a movilizar
Colima	Tabasco (A)		
Chiapas (A)	Guanajuato (A)		
Durango (A)	Aguascalientes (A)		
Guerrero (A)	Campeche (A)		
Chihuahua (A)			
Aguascalientes (B)	Jalisco (A2, A3 y B)	No acreditado	Movilización para exportación solo a sacrificio inmediato
Baja California (B)	Nayarit (B)		
Baja California Sur	Nuevo León (B)		
Campeche (B)	México		
Chiapas (B)	Michoacán (B)		
Chihuahua (B1, B2,B3)	Morelos		
Coahuila (B1 y	Oaxaca		

B2)			
Coahuila (La Laguna)	Puebla (B)		
Distrito Federal	Querétaro		
Durango (La Laguna)	San Luis Potosí		
Guanajuato (B)	Tabasco (B)		
Guerrero (B)	Tlaxcala		
Hidalgo (B)	Veracruz (B)		
	Zacatecas (B)		
			25 de noviembre de 2010

Fuente: SENASICA, 2012.

XII. CONCLUSIÓN

La tuberculosis bovina es una enfermedad infectocontagiosa causada por *M. bovis*, y se caracteriza por la formación de granulomas nodulares conocidos como tubérculos. Es una importante zoonosis en el ganado bovino ya que se puede transmitir de los bovinos al hombre y viceversa. Implica importantes pérdidas económicas ya que impide la exportación de ganado bovino enfermo, así como su movilización entre estados en control y estados libres o en fase de erradicación. Para efectos de diagnóstico de campo se utiliza la prueba en el pliegue caudal con un derivado proteínico purificado (PPD) o tuberculina.

XIII. REFERENCIAS

1. Acosta R., Estrada C. y Milián F. 2009. Tipificación de cepas de *Mycobacterium bovis* (Revisión). Técnica Pecuaria México. Vol. 47; N° 4. México.
2. Biberstein E. L. y Chung Y. 1994. Tratado de Microbiología Veterinaria. Editorial Acribia. España.
3. Espino J. J. 2005. Detección de Tuberculosis Bovina en exudado nasal por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en bovinos productores de leche (tesis). Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna. Torreón, Coahuila, México.
4. Estrada C., Díaz F., Arriaga C., Villegas N., Pérez R. y González D. 2004. Concordancia de la PCR y métodos rutinarios para el diagnóstico de tuberculosis bovina. Veterinaria México. Vol. 35; N° 3. México D. F.
5. Flores F., Delgado A., González A. y Rivera H. 2005. Determinación de la Presencia de Tuberculosis Bovina en la Provincia de Canta, Lima. Revista de Investigación Veterinaria de Perú. Vol. 16; N° 1. Perú.
6. Good M. y Duignan A. 2011. Perspectives on the History of Bovine TB and the Role of Tuberculin in Bovine TB Eradication. Veterinary Medicine Interntional. Ireland.
7. Gutiérrez J. J. 2004. Diagnóstico de Tuberculosis Bovina por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), a partir de tejidos sospechosos incluidos en parafina (tesis). Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna. Torreón, Coahuila, México.

8. Gutiérrez J. M. 2003. La Tuberculosis Bovina como Zoonosis en la España Contemporánea (1850-1950) (memoria). Universidad Autónoma de Barcelona. España.
9. Institute for International Cooperation in Animal Biologics (IICAB)-OIE. 2010. Tuberculosis Bovina. The Center for Food Security and Public Health. Iowa State University. College of Veterinary Medicine. Ames, Iowa.
10. Kantor I.N., Paolicchi F., Bernardelli A., Torres P.M., Canal A., Lobo J.R., Zollin de Almeida M.A., Paredes L.A., López J.F., Garín A., López A., Boschioli M.L., Cataldi A. y Ambroggi M. 2011. La Tuberculosis Bovina en América Latina (Situación Actual y Recomendaciones). Veterinaria Argentina, Bs. As., 28(282). Buenos Aires, Argentina.
11. López L. M., Díaz F., Vallecillo A. J., Esquivel H. y Gutiérrez J. A. 2006. Tuberculosis humana y bovina en Latinoamérica: De estudios sobre virulencia hacia herramientas para su control. Revista Latinoamericana de Microbiología. Vol. 48; N° 2. México, D. F.
12. Manual de la OIE sobre animales terrestres. 2008. Capítulo 2.4.7.- Tuberculosis bovina.
13. Martínez I., Becerril P., Garza M., Trejo A. y Morales A. Sin fecha (s/f). Uso de la Prueba de PCR para el Diagnóstico de la Tuberculosis Bovina. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias (INIFAP). San Nicolás de los Garza, N.L., México.
14. Méndez J. 2008. Tuberculosis Bovina (memoria). Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán.

15. Norma Oficial Mexicana NOM-031-ZOO-1995, Campaña Nacional Contra la Tuberculosis Bovina (*Mycobacterium bovis*).
16. Quinn P. J. y Markey B. K. 2003. Elementos de Microbiología Veterinaria. Editorial Acribia. España.
17. Raghvendra V. S., Shankar G., Hedaytullah M., Tyagi S., Kataria R., Pachpute A. P. and Sharma S. J. 2010. Clinical Aspects of Bovine Tuberculosis- A Chronic Bacterial Disease of Cattle: An Overview. International Journal of Phytopharmacology. Vol. 1; N° 2. India.
18. Rebhun W. C. 1999. Enfermedades del Ganado Vacuno Lechero. Editorial Acribia. España.
19. Rivera S. y Giménez J. F. 2010. La Tuberculosis Bovina en Venezuela: patogénesis, epidemiología, respuesta inmunitaria y nuevas alternativas para el diagnóstico. Revista Electrónica de Veterinaria (REDVET). Vol. 11; N° 9. Venezuela.
20. Romero A., Arriaga C., Guevara J., García J. F., Torres R. A. y Estrada C. 2006. Confirmación de la excreción de *Mycobacterium bovis* en exudados nasales mediante PCR anidada en un hato lechero. Veterinaria México. Vol. 37; N° 1. México.
21. Romero B. 2012. Tuberculosis bovina: epidemiología molecular y su implantación en sanidad animal y salud pública (tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.
22. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA). 2012. Tuberculosis Bovina.
23. Silva E. Y. 2010. Tuberculosis Bovina y su Impacto en los animales (memoria). Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán.

24. Skuce R. A., Allen A. R. and Stanley W. J. 2011. Bovine Tuberculosis (TB): A Review Of Cattle-To-Cattle Transmission, Risk Factors And Susceptibility. Agri-food and Biosciences Institute.
25. Torres P. Sin fecha (s/f). Tuberculosis Bovina, Pruebas Tuberculínicas (inoculación, lectura e interpretación) Preguntas y Respuestas. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Buenos Aires, Argentina.
26. Torrico R. 2004. Breve Recuerdo Histórico de la Tuberculosis. Archivos Bolivianos de Historia de la Medicina. Vol. 10; Nº 1. Bolivia.
27. Von A. A., Adam W., Gangel H., Heinicke W., Hiepe T. H., Jensch D., Kuller H. J., Lotsch D., Meyer A., Rothe K., Schaetz F., Wiesner E. y Wollrab J. 1973. Enfermedades del Ganado Bovino. Editorial Acribia. España.