



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

RESULTADOS DE LA CAMPAÑA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS EN EL MUNICIPIO DE COALCOMAN, MICH.

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA

JOSÉ POLICARPIO FLORES MENDOZA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR:

MVZ. JOSE FARIAS MENDOZA
PROFESOR INVESTIGADOR TITULAR

MORELIA MICH. ENERO DEL 2006



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

RESULTADOS DE LA CAMPAÑA DE CONTROL DE TUBERCULOSIS EN EL MUNICIPIO DE COALCOMAN, MICH.

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA

JOSÉ POLICARPIO FLORES MENDOZA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

MORELIA MICH. ENERO DEL 2006

INDICE

	Pag
INTRODUCCIÓN.....	1
Etiología.....	1
Transmisión.....	1
Patogenia.....	1
Síntomas.....	1
Diagnóstico.....	2
Prueba en pliegue caudal.....	5
Prueba cervical comparativa.....	6
Prueba cervical simple.....	7
Mycobacterias y su papel dentro de la tuberculosis bovina.....	12
Elementos epidemiológicos de la tuberculosis bovina.....	13
Medidas de la frecuencia de un evento y estimación de la prevalencia.....	17
MATERIAL Y METODOS.....	20
Descripción de la zona de estudio.....	20
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS:	
N0.1 Mapa del municipio de Coalcomán Michoacán.	
N0.2 Hoja de campo de pliegue caudal.	
N0.3 Hoja de campo cervical comparativa.	

INDICE DE CUADROS

Cuadro N0.1	Región y nódulos linfáticos para analizar en el examen.....	9
	Anatomopatológico.	
Cuadro N0.2	Eslabones de la cadena epidemiológica del agente para	
	Llegar al huésped en la tuberculosis bovina.....	14

INTRODUCCION

La tuberculosis es una enfermedad bacteriana infectocontagiosa que se encuentra en forma endémica en nuestro país, es de curso crónico y se caracteriza por la formación de granulomas (Morris, et. al., 1994) en los nódulos linfáticos, pulmones, hígado, intestino, bazo, pleura y peritoneo (Rodríguez, 1978; Blood et. al., 1982; López et. al. 1992; SARH-CONETB, 1994; SAGAR/CONETB/FECDMZ, 1995).

ETIOLOGÍA

Las micobacterias se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza, incluyendo desde saprofitas, patógenas y oportunistas. Los bacilos tuberculosos clásicos son: *Mycobacterium Tuberculosis*, *Mycobacterium Bovis*, *Mycobacterium Avium*.

TRANSMISIÓN

Del 80% al 90% de los casos de transmisión ocurre por vía aerógena; con la tos o espiración de un animal infectado se expelen gran cantidad de microgotitas que contienen la bacteria las cuales al ser inhaladas por otro bovino llegan al sistema respiratorio dando comienzo a una nueva infección. Esto se ve favorecido por contacto directo diariamente de los bovinos en el pastoreo, comederos, corrales y salas de ordeño. Otra vía de ingreso es la digestiva por el consumo de pastos y alimentos contaminados con secreciones nasales, materia fecal y orina que contienen el agente causal.

PATOGENIA

Factores de manejo, edad y nutrición son determinantes en la vía de infección, así como en el periodo de incubación, proceso de la enfermedad y diseminación.

SÍNTOMAS

Son muy poco manifiestos en el bovino, pero en algunos puede presentarse. La vía de ingreso del *M. Bovis* y la localización de la lesión están íntimamente relacionadas en esta enfermedad. Las lesiones pueden localizarse en diferentes órganos y ganglios linfáticos, en forma de nódulos o tubérculos de material purulento-caseoso de color amarillento cuyo tamaño y cantidad varían.

DIAGNÓSTICO

No existe un síntoma básico específico en la enfermedad y el animal puede presentar un estado general aparentemente normal, pero clínicamente se debe sospechar de tuberculosis bovina cuando hay enflaquecimiento progresivo, tos crónica, casi nunca fuerte que suele presentarse como uno o dos golpes, en forma apagada, húmeda, penosa, sin muchas fuerzas y cada tanto expulsan con ella una secreción mucopurulenta, se manifiesta además apetito caprichoso, temperatura fluctuante, el animal se torna más dócil y perezoso con ojos brillantes y vivos. Cuando los ganglios linfáticos afectados de tuberculosis comprimen el esófago, puede haber timpanismo y alteraciones en la rumia; los ganglios linfáticos superficiales al afectarse pueden aumentar su tamaño normal hasta 20 veces. En infecciones digestivas suele presentarse diarrea de tipo crónico. En la mastitis tuberculosa se observa induración, inflamación e hipertrofia, primero en parte superior de la ubre, observándose en ciertos casos los ganglios linfáticos mamarios con induración e hipertrofia, esta característica persiste sobre todo en cuartos posteriores y en leche hay folículos más finos. En la tuberculosis adquirida vía bucal, uno de los signos principales consiste en la tumefacción de los ganglios retro faríngeos. En terneros, la lesión primaria suele asentarse en los ganglios mesentéricos, sin que esté afectada la mucosa intestinal (Raney, 1972; Blood et. al., 1982; Hagan et. al., 1983; Acha y Szyfres, 1986; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

Como medio de diagnóstico, en la mayoría de los países sólo se emplea tuberculina bovina vía ano caudal, en las campañas de erradicación y se reserva la prueba comparativa (aplicación simultánea de tuberculina mamífera y aviar) para los hatos problemáticos, cuando hay sospechas de sensibilización paraespecífica. La sensibilidad de la tuberculina aparece en el huésped de 3 a 8 semanas (30 días) después de la infección, casi simultáneamente con la inmunidad antituberculosa (Blood et al., 1982; SAGAR/CONETB/FEDMVZ, 1985; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

La prueba tuberculínica detecta animales reactivos, mas no diferencia infección de enfermedad y no existe relación entre magnitud de la respuesta y el grado de avance de esa infección. Se realiza inoculando 0.1 ml. De tuberculina en el pliegue ano caudal o en la tabla del cuello, según las normas establecidas para cada país. Leslie (1972), señala que el diagnóstico alérgico constituye el elemento fundamental y básico para el diagnóstico en la tuberculosis dentro de un programa de control ya que la prueba con tuberculina intradérmica resulta ser un método confiable para la detección de bovinos tuberculosos. El número de unidades internacionales (UI) de tuberculina inyectadas varía de 2,000 a 10,000, según el país. En México se aplican 5,000 UI. A mayor dosis de UI de tuberculina inyectadas, la prueba será menos específica. La eficacia de la prueba depende no solo de la tuberculina y de su correcta aplicación, sino de la capacidad de respuesta del animal infectado (Acha y Szyfres, 1986; González et. al., 1999; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

Blood et.al. (1982), destacan que la sensibilidad de la tuberculina varía considerablemente dependiendo del sitio de la inyección. En bovinos se ha determinado la sensibilidad a la tuberculina en diferentes regiones anatómicas: en el dorso 1; parte alta del costado 1 $\frac{3}{4}$; parte baja del costado 2 $\frac{2}{1}$; y en el cuello 2 $\frac{3}{4}$ a 3. la región cervical es más sensible que el pliegue anal, además las reacciones son mucho más intensas. La interpretación de las pruebas depende especialmente de la potencia del alérgeno, zona de inoculación y reglamentos locales vigentes. Por lo mismo. La sensibilidad y especificidad de ellas serán variables. Se entiende por sensibilidad de una prueba diagnóstica su capacidad de dar como positivos a los individuos realmente infectados y como especificidad, dar negativos a los verdaderamente no infectados (Cortina et al., 1976; Kevin et. al., 1978; Blood et. al., 1982; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

En las campañas gubernamentales a través del tiempo se han utilizado 2 tipos de tuberculina (SARH-CONETB, 1993); la tuberculina antigua OT (Old tuberculin) y la tuberculina de derivado proteico purificado (PPD). Actualmente, los PPD son de aceptación general por su adecuada especificidad y fácil aplicación cuando se han estandarizado (Blood et. al., 1982; SAGAR/CONETB/FEDMVZ, 1995; Tizard, 1995).

Si se inyecta por vía intradérmica tuberculina PPD a un animal no infectado, no se observa ninguna respuesta inflamatoria. Si el animal está sensibilizado por una infección dada por el bacilo tuberculoso se presenta una respuesta de hipersensibilidad tardía debida a células tipo IV. Después de inyectada la tuberculina al animal, transcurren varias horas para que se instale una vaso dilatación con mayor permeabilidad vascular lo que propicia eritema e hinchazón. La inflamación tiene como característica especial su dureza. Microscópicamente la lesión difiere de una respuesta inflamatoria aguda clásica pues la población celular que infiltra el tejido corresponde a células monocelulares (macrófago y linfocitos) y ocasionalmente neutrófilos. Alcanza su mayor intensidad de las 24 a las 72 horas después de la inyección y persiste por semanas para luego ceder progresivamente. En caso de ser muy intensa puede llegar a haber necrosis en el sitio de la inyección. La reacción es de tipo inmunológico, se debe a linfocitos T sensibles a los antígenos que se encuentran en la circulación, cuando entran en contacto con el antígeno inyectado y responde al mismo por reclutamiento de otros linfocitos por división, diferenciación y liberación de linfocinas. Los macrófagos fagocitan el antígeno inyectado y finalmente lo destruyen y desaparece así el estímulo para que continúe la producción de linfocinas con la cual los tejidos vuelven al estado normal. La respuesta inicial de células T también origina una linfocina que atrae basófilos y causa aglutinación local de células que degranulan. La serotonina de estas células intensifica la migración de monocitos penetrando en la lesión (SAGAR/CONETB/FEDMVZ, 1995; Tizard, 1995).

La base de los programas de erradicación de la tuberculosis bovina en la campaña Nacional en México por normatividad es la prueba tuberculina, para efectos de campaña, el diagnóstico de la tuberculosis se lleva a cabo por medio de:

- a) Tuberculización y
- b) Análisis bacteriológico e histopatológico

Las pruebas de tuberculización autorizadas por la SAGAR-CONETB son:

1) Prueba en el pliegue ano caudal.

Es la prueba básica operativa de rutina, cuando se desconoce la situación zoonosanitaria del hato en materia de tuberculosis.

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

- Inmovilización de el animal.
- Limpieza de la zona donde se aplicara el biológico. Además debe de efectuarse un minucioso examen de ambos pliegues, haciendo la observación de cualquier irregularidad que pueda confundirse con la prueba.
- Insertar la aguja en toda su longitud intradermicamente, haciendo un ángulo de 45°, aplicando 0.1 ml del biológico. En el sitio de la aplicación aparecerá un pequeño abultamiento.

La interpretación de la prueba caudal se ajustara a lo siguiente:

La lectura se hará por la misma persona que efectuó la prueba, mediante la observación y la palpación del sitio donde se practicó la inoculación, realizándose a las 72 horas (+- 6 horas) posteriores a la aplicación del biológico, se debe verificar que esos animales sean los mismos inoculados.

Las reacciones se clasificarán como:

- Negativa: cuando no se observe ni se palpe ningún cambio en el sitio de la aplicación.
- Reactor: cuando sea visible y/o palpable cualquier engrosamiento, rubor, calor, dolor o necrosis en el sitio de la aplicación. (SAGAR 1997).

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.

Esta prueba no debe de ser utilizada en hatos cuando el diagnóstico se haya obtenido por el aislamiento de *M. Bovis* de las muestras de los animales sacrificados.

Para la aplicación de la tuberculina en la prueba cervical comparativa, se deberá de tomar en cuenta que.

- Estar seguros que el animal resulto reactiva a la prueba de pliegue caudal.
- Rasurar el área donde se inoculara 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 estos, utilizando el cutímetro. El registro final de las medidas deberá redondearse según el siguiente criterio: 6.2 baja, 6.3 sube a 6.5; de 6.7 baja a 6.5 de 6.8 sube a 7.0 debiendo de registrarse los valores en un formato de control de campo para la 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 realiza 72 horas (+/- 6 horas), midiendo con el cutímetro el grosor de las reacciones, estas serán anotadas en el formato para 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 tanto de PPD aviar como del bovino y el punto de intersección dará el resultado de la prueba. De acuerdo a la grafica oficial se interpretaran los resultados. (SAGAR 1997).

3) Prueba cervical simple. (SAGAR/CONETB/FEDMVZ, 1995).

Esta prueba se empleara 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.

Se debe de rasurar el área donde se inoculará la tuberculina en el tercio medio superior. El sitio de aplicación será aproximadamente 10 cm debajo de la cresta. Esta prueba se aplica mediante la inoculación intradérmica de .01 ml de PPD bovino en la región media cervical, haciendo la lectura la misma persona que aplicó la prueba mediante la observación y palpación del sitio donde se practico, realizándose a las 72 +- 6 horas posteriores a su inoculación.

Las reacciones se clasifican como:

- Negativa: cuando no se observe ni 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.

Si se produce la infección bacilar y los microorganismos se albergan en el cuerpo encapsulados, pero vivos, constituirán animales que no son enfermos tuberculosos, sino que son afectados por la infección tuberculosa y por consecuencia son animales reactores a la prueba tuberculínica. Mientras que los animales anérgicos son aquellos con lesiones tuberculosas, pero que no reaccionan a una prueba de hipersensibilidad cutánea (SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

El bovino es resistente a la infección por *M. tuberculosis* y *M. avium*, sin embargo es sensible cuando se usa el PPD bovino que muestra reacciones falsas positivas y confunde el diagnóstico. Lo anterior se relaciona con la existencia de antígenos comunes y poca frecuencia que derivan a un estado de enfermedad en el bovino. Estos estados de paralérgia a la prueba tuberculínica constituyen un serio problema en países avanzados en la campaña de erradicación de la tuberculosis. Reacciones similares se observan en animales infectados por *Mycobacterium paratuberculosis*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. intracellulare*, las mycobacterias saprofitas y atípicas, mycobacterias no tuberculosas (*Mycobacterium marinum*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. malmoense*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, *M. ulcerans*, *M. haemophilum*, *M. genavense*, *M. chelonae*, *M. abscessus*), nuevas especies de mycobacterias (*Mycobacterium celatum*, *M. intermedium*, *M. branderi*, *M. bohemicum*), microorganismos diferentes a *M. ssp.* (*Nocardia spp* y *Actinobacillus*), lesiones cutáneas, causas fisiológicas para reacciones no específicas (animales jóvenes o en gestación aumentan su sensibilidad cutánea), por parásitos como *Fasciola hepática*. (Cortina et al., 1976, Chávez y Guerra, 1981; Blood et. al., 1982; Sánchez y Rosell, 1983; SAGAR/CONETB/FEDMVVZ, 1995; Falkinham, 1996; USDA/APHIS. V S, 1999; Torkko et al. 2001).

El examen anatomopatológico se fundamenta en la observación de las alteraciones inflamatorias de tipo nodular (nódulo tuberculoso) que caracterizan a estos procesos. Las observaciones pueden realizarse mediante la inspección macroscópica, requiriéndose de personal especializado y con la práctica suficiente para clasificar las alteraciones, diferencias de otras y la más importante, conocer la patogénesis de la enfermedad, su localización y formas de presentación. Sánchez (1988) y Corner (1994) recomiendan para el examen anatomopatológico la inspección de los nódulos linfáticos de las regiones que se incluyen en el cuadro No.

1

Cuadro no.1 Región y nódulos linfáticos para analizar en el examen anatomopatológico

Región	Nódulos
Región de la cabeza	Parotídeos, submaxilares, sublinguales y retrofaríngeos
Región torácica	Bronquiales y mediastínicos (anterior, medio y superior)
Región abdominal	Hepáticos y mesentéricos
Superficiales	Pre escapulares, inguinales y popíteos
Otros	Mamarios

Fuente: Sánchez, 1988.

El examen bacteriológico resulta ser un método de suma importancia en el diagnóstico de la tuberculosis, basado en las características y propiedades de los gérmenes del género *Mycobacterium*, a través del cual se permite, no solo determinar la infección, sino también clasificar e identificar el tipo de mycobacterias presentes; permiten valorar y especificar las reacciones alérgicas frente a la tuberculina, algunas de las manifestaciones clínicas y otras situaciones epizootológicas o epidemiológicas (Sánchez, 1988).

En México, la campaña nacional para la erradicación de la tuberculosis bovina se inició en 1971. Durante 1971 a 1994 se vigiló principalmente mediante tuberculinización de animales e inspección post mortem en rastros. Algunos factores limitantes fueron: la falta de laboratorios eficientes con instalaciones de bioseguridad y presupuestos restringidos. En 1993 el gobierno mexicano creó la “Comisión Nacional para la Erradicación de la Tuberculosis Bovina y Brucelosis”. Un año después la comisión inicia la integración de laboratorios regionales dirigidos al diagnóstico de ambas enfermedades en Sonora, Durango, Nuevo León, Jalisco, Yucatán y Baja California. La vigilancia en rastros (examen post mortem apoyado con diagnóstico histopatológico y bacteriológico) representa un componente fundamental en el Programa Nacional de Erradicación y Control de la Tuberculosis Bovina. Un diagnóstico tentativo de tuberculosis se puede llevar a cabo mediante la detección de lesiones tuberculosas en la necropsia y mediante estudios histopatológicos. Otros estudios han evaluado el uso de métodos serológicos, pero

es evidente usar los métodos bacteriológicos para confirmar la presencia de M-Bovis (López et. al., 1992).

Entre otras pruebas para el diagnóstico de la tuberculosis se encuentra la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), técnica de amplificación directa (DAT), gamma interferón, la prueba de ELISA, ELISA competitiva y otras (Amadori et. al., 1998; Sechi et. al., 1999; Yoder et. al., 1999; Laniado et. al. 2001), las cuales son excelentes, confiables y modernas pero en la Campaña Nacional por la normatividad se usa específicamente la reacción intradérmica mediante la tuberculinización. Al respecto, Fernández y Chávez (1973), comentan que es importante establecer métodos diagnósticos que permitan definir las reacciones paraespecíficas o estados de paralogia, que se presentan principalmente en animales procedentes de unidades de producción clasificadas como no afectadas; además que sean técnicas que presenten una mayor sensibilidad y especificidad (Sánchez y Remón, 1981; Millian-Suazo et. al., 2000).

El diagnóstico de la tuberculosis en hatos primo-infectados se hace por la caracterización macro y microscópica de las lesiones en animales muertos en la finca o remitidos al matadero, seguido del aislamiento y tipificación en el laboratorio.

El estado de la tuberculosis bovina en los países industrializados muestra un patrón en fase avanzada de control o en proceso de erradicación, mientras que en los países de desarrollo la prevalencia se encuentra en aumento. En casi todos los países en Europa la prevalencia es inferior a 0.1%. En Canadá y los EUA se ha reducido la tasa de infección a niveles muy bajos. En América Latina, Cuba y Venezuela tienen programas de control eficientes con cobertura nacional. En Sudamérica donde los cerdos son alimentados con subproductos lácteos no pasteurizados, la tasa de infección en porcinos es similar o mayor que en bovinos (Cantor y Ritacco, 1994; Hernández y Baca, 1998).

El estado de la tuberculosis bovina en Latinoamérica y los países del Caribe es punto de partida para definir las estrategias con el objetivo de controlar y erradicar esta zoonosis en la región (Cantor y Ritacco, 1994).

México ocupa el lugar número 15 a nivel mundial, como causa de mortalidad por tuberculosis y la tasa de mortalidad fluctuó entre 16 y 18 por 100,000 habitantes durante el período en 1990 a 1994, con una tasa de mortalidad de 7.3 por 100,000 habitantes en 1990 y de 5.4 por 100,000 habitantes en 1994 (OPS/BID/IICA/IRUDU/OIE, 1992; balandrazo et. al., 1996).

MYCOBACTERIAS Y SU PAPEL DENTRO DE LA TUBERCULOSIS BOVINA

Mycobacterium bovis es un bacilo inmóvil que mide de 0.2 a 0.6 micras de diámetro, son cortos, con apariencia de bastones y forman cadenas, ácido alcohol resistente (BAAR), gram positivos, aerobios estrictos, carecen de esporas, flagelos, fimbrias o cápsula, su pared celular está formada por un 60% de lípidos que les dan sus características de resistencias ambiental y mecanismos de patogenicidad, la temperatura óptima para su desarrollo es de 35-37 °C y pH 6.7-6.9. el bacilo se distribuye por toda la naturaleza ya que posee una gran capacidad de viabilidad en diferentes medios. Se han obtenido a partir de: productos fabricados con leche cruda (yogurt y quesos 14 días y mantequillas 100 días después de su preparación), en heces y suelos expuestos (150 días post-contacto), agua estancada después de 18 días del contacto con animales infectados y de canales secas de animales de un mes después de muerte; el bacilo puede sobrevivir: mucho tiempo congelado, de 20 a 30 días en esputo en luz solar directa, de 6 a 8 semanas en estiércol mantenido húmedo y protegido de la luz ultravioleta directa, al menos 3.5 meses en el fango de los puercos parcialmente congelado; es resistente a las enzimas de los lisosomas, al calor, la desecación, algunos desinfectantes solubles en el agua y medio ambiente. Los destruye la luz solar directa y sustancias alcalinas, la salazón y el ahumado ejercen una débil acción sobre el bacilo, mientras que es sensible y mueren con: vapor a 100 °C, hidróxido sódico (sosa) al 3%, solución clorada al 4%, tricresol (ácido Cresílico) al 3% ortofenil-fenol al 3% (Envirón) y alcohol de 70° que destruye el bacilo en menos de un minuto (Blood et. al., 1982; Sánchez, 1988; SARH-CONETB, 1994; USDA/APHIS. V S, 1999). *M. bovis* en épocas de verano, en condiciones de trópico y sobre superficies de cemento sobrevive de 16 a 23 días al sol y 31 a 37 días en la sombra, por lo que las desinfecciones en unidades de producción afectadas debe realizarse a intervalos menores de 30 días con el fin de contar la cadena epidemiológica (Vera et. al., 1980; SAGARPA/SENASA/INPPAZ, 2000).

ELEMENTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA TUBERCULOSIS BOVINA

Mycobacterium bovis, principalmente es causante de la tuberculosis en el ganado bovino y otros animales domésticos y es la segunda causa más importante de tuberculosis en humanos (Acha y Szyfres, 1986; Cosivi et al., 1998; Milian-Suazo et al., 2000). Las principales vías de infección en el bovino por *Mycobacterium* son: inhalación o respiratoria en 80-90%, se considera que solo unos pocos microorganismos se requieren para causar la infección. En la vía digestiva o de ingestión en (10-20%) se requiere un gran número de microorganismos para penetrar la mucosa intestinal. Otras vías de transmisión de menos importancia son: congénita, en la que cerca del 5% de las vacas tuberculosas presentan metritis tuberculosa de las cuales 50% abortan. Otras vías de transmisión es a través de la ubre, donde se considera que del 1-2% de las vacas tuberculosas tienen mastitis tuberculosas, siendo diseminadoras persistentes. Las ubres infectadas por vía hemática (sanguínea), pueden eliminar bacilos de leche sin que exista mastitis tuberculosa. Esta forma clínica es importante desde el punto de vista de salud pública y como fuente de infección para los terneros que se amamantan con leche. En la vía de transmisión genital, los toros se enferman cubriendo vacas con metritis tuberculosa. También existe riesgo de transmisión con la inseminación artificial; la infección a través de las heridas es de menor importancia (USDA/APHIS. VS, 1999; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

Las principales fuentes de infección de la mycobacterias atípicas son agua (38%), pastos (60.7%), forraje (86.3%) y heces (82.2%), previamente contaminados (Sánchez y Rusell, 1983). Algunos aspectos del huésped como especie, raza, sexo, estado fisiológico, susceptibilidad individual, utilización, manejo y densidad de población varían la presentación de la enfermedad en los animales. Los animales jóvenes y las hembras son más propensos a adquirir la enfermedad por factores estresantes como preñez avanzada, parición, alta producción lechera, acetonemia, hipocalcemia, etc. Las vacas lecheras presentan con mayor frecuencia desarrollo de la enfermedad debido a su mayor período productivo a diferencia de los demás

animales que se sacrifican tempranamente para la producción de carne (SAGARPA/SENASA/INPPAZ, 2000). El desarrollo de la enfermedad depende en gran medida del estado inmunitario del animal y del contacto previo con la bacteria. La vía de infección de bovino por *M. Avium* más común es la digestiva, mientras que vía aerógena es la más común para *M. bovis* (Francis, 1947; Sánchez, 1988).

Cuadro No. 2 Eslabones de la cadena epidemiológica del agente para llegar al huésped en la tuberculosis bovina.

Agente	Fuente de infección	Vía de salida	Vía de transmisión	Vía de entrada	Huesped susceptible
M. bovis	Enfermo	Aerógena	Directa	Aerógena	Especia raza
	Portador	Digestiva	Contacto aerosoles	Digestiva	Sexo, edad
	Reservorio	Urinaria		Mucosas	Suscep. Individual
		Cutánea	Indirecta	Cutánea	
			Por vehículos		Estado fisiológico
		Mamaria	M. fecal	Genital	Utilización
		Genital	Aire Agua Leche Suelo Polvo Alimentos		Stress

Fuente: SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000.

El tubérculo simple tiene aproximadamente de 1 mm. a 2 cm. de diámetro, pero se forman tubérculos conglomerados más grandes por el crecimiento y coalescencia de uno o más. Si las bacterias de las lesiones son al fin vencidas, el tubérculo se reduce a una masa pequeña de tejido cicatrizal fibroso o hialino. Si la recuperación no tiene lugar puede haber infección secundaria por otras bacterias, seguido por supuración o de necrosis licuefaciente. Macroscópicamente, el tubérculo ubicado en un sitio profundo y blando como hígado o pulmón, o en una superficie serosa o mucosa de un nódulo, se le observa un centro blanco, firme o duro (SARH-CONETB, 1993).

En el caso de la diseminación por vía sanguínea los focos de infección se producen, sobre todo, en los pulmones, riñones, brazo y sus ganglios correspondientes. La generalización de la infección se conoce como tuberculosis miliar aguda (Blood et. al., 1982; Acha y Szyfres, 1986; Grange y Yates, 1994; SAGARPA/CONETB/FEDMVZ, 1995; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

En la mayoría de las ocasiones la tuberculosis es de curso crónico y limitado a un solo órgano, el pulmón. El proceso puede ser lento y clínicamente inaparente por largo tiempo, algunos animales pueden pasar toda su vida útil sin sintomatología evidente, pero son una amenaza potencial para el resto del hato. En otros animales se origina una bronconeumonía crónica. En casos avanzados, con amplias zonas del parénquima pulmonar destruido (Acha y Szyfres, 1986).

Por sus características de patogenicidad se ha establecido que la aparición de lesiones nodulares en individuos no sensibilizados se establece en un período de 10-14 días, con un máximo de 28 días post inoculación, lo cual no corresponde al proceso observado en individuos previamente sensibilizados. No existe una diferencia realmente significativa en los animales, en relación con la aparición de la infección tonsilar (Sánchez, 1988; Cassidy et al., 1999).

Históricamente del 5 al 8% de los casos de tuberculosis en humanos se debieron a *Mycobacterium tuberculosis* (SAGAR/CONETB/FEDMVZ, 1995; Milian-Suazo et al., 2000).

El hombre es susceptible al *M. bovis* y la enfermedad presenta las mismas lesiones patológicas que *M. tuberculosis*, las formas más persistentes son extra pulmonares, los niños son los más afectados y la transmisión más común es por ingestión de leche o productos lácteos crudos (Acha y Szyfres, 1986; Grant et al., 1999; Milian-Suazo et al., 2000).

La bacteria muere por la pasteurización; por lo que en los países con alta prevalencia, la presentación de tuberculosis extra pulmonar se debió a adenitis cervical, infecciones genitourinarias ósea, articular y meningitis (Milian-Suazo et al., 2000; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

La frecuencia de la tuberculosis pulmonar (vía aerógena) por *Mycobacterium bovis* en humanos es de localización bronco pulmonar, presentándose en grupos que están en contacto con ganado infectado (explotaciones) o en sus canales (mataderos frigoríficos, carnicerías o lecherías), sobre todo en sistemas ganaderos estabulados; por lo tanto, pueden infectar a más ganado o personas sanas. El factor de riesgo más importante para el hombre es la presencia de animales enfermos de tuberculosis (Acha y Szyfres, 1986; Grant et al., 1999; Milian-Suazo et al., 2000; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

MEDIDAS DE LA FRECUENCIA DE UN EVENTO Y ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA

El papel principal de la epidemiología es estudiar las enfermedades en las poblaciones, para ello el epidemiólogo obtiene información relacionadas con los miembros de una población y registra los sanos y los enfermos. La obtención de datos se realiza mediante métodos cualitativos y cuantitativos para formular hipótesis de causalidad. Es esencial la obtención de información primaria a partir de estudios de campo como encuesta y monitoreo. Los conteos se expresan como una fracción el número de animales que están infectados, enfermos o muertos. Estas cantidades son utilizadas para expresar la probabilidad que tiene un individuo que pertenece a una población en riesgo, de adquirir una infección, enfermedad o morir (Solorio, 1999; Segura y Honhold, 2000; Evers y Nauta, 2001). La meta es controlar la enfermedad, reducir las pérdidas de eficiencia y productividad y propiciar condiciones de confort a los animales.

Para propósitos de salud pública y veterinaria es importante determinar el estado de infección por microorganismos específicos en el sector de producción animal. Este estatus es usualmente determinado a nivel de los grupos (manadas, ranchos, rebaños, hatos, etc.). se investiga para saber si un grupo o todos están infectados o no. para grupos infectados y/o alojamientos de ranchos de ese grupo se toman las medidas necesarias. La investigación, por razones de financiamiento y lógica relacionados con el muestreo y análisis de muestras, usualmente es nada más de un número limitado de animales. Este número puede ser derivado a partir de porcentajes esperados de animales infectados y de probabilidades deseadas para clasificar grupos positivos correctamente (Noordhuizen et.al., 1997 mencionado por Evers y Nauta, 2001).

El patrón temporal de la enfermedad puede categorizarse en “epidémico” y en “endémico”. Los patrones epidémicos están dados por enfermedades cuya frecuencia es más alta que la esperada, mientras que las enfermedades endémicas describen la frecuencia usual o constante de la enfermedad.

Un estado de enfermedad es la expresión final de un fenómeno bastante complejo que involucra al menos tres entidades (agente, vector, hospedero) en un entorno medioambiental. Por lo tanto, las enfermedades son importantes porque sus agentes causales pueden diseminarse entre los individuos que integran el subsistema pecuario. Para el hombre, que maneja el agrosistema, la importancia radica en la disminución de la capacidad de sus unidades de producción para utilizar los recursos naturales y transformarlos en bienes de consumo o mercado. (Solorio, 1999).

La “prevalencia” es la proporción de una población afectada por una determinada enfermedad en un momento dado. Es interpretada como la probabilidad de un individuo de dicha población a tener la enfermedad en ese momento. La prevalencia de período hace referencia a la presencia de enfermedad para un período dado, por su parte la prevalencia de punto (PP) o momentánea solo hace referencia a un momento determinado.

El foco de infección es el punto central donde se localiza una enfermedad, cuenta con características medioambientales, socioeconómicas y sanitarias específicas y a partir de él se disemina la infección. En los estudios epidemiológicos la focalidad nos indica la distribución de una enfermedad determinada en una población.

El “riesgo” es la posibilidad a que está expuesto un individuo de que ocurra un evento en un espacio y tiempo determinado. La estimación del riesgo bruto resume los efectos de riesgo específico y la distribución de un subgrupo. Pero en presencia de un factor de confusión una estimación de riesgo bruto puede distorsionar el patrón verdadero. En estos casos, el patrón de la enfermedad debe ser descrito usando una estimación del riesgo específico atribuible al hospedero (por ejemplo, edad, sexo, raza, sistema de explotación, etc.). Para cada uno de los niveles de atributo se construye y se estima el riesgo específico de cada estrato. Los métodos principales para realizar los cálculos del riesgo son la “estandarización directa” y la “estandarización indirecta”. La primera permite ponderar un conjunto de estimaciones de riesgo por categorías específicas observados de acuerdo a una distribución estándar. Primero se calculan las tasas de riesgo específicas por estrato. Posteriormente se estima una distribución para la población estándar para cada estrato. La estimación de la tasa de riesgo ajustada de manera directa se obtiene al sumar los productos de cada estrato entre la proporción de la población estándar en el estrato y la estimación de la tasa de riesgo observada en el estrato de la población de estudio. En la estandarización indirecta de la población estándar no constituye distribución ponderada pero un conjunto de estimadores de riesgo específico por estrato son los que ponderan a la distribución de la población de estudio (Solorio, 1999).

Los factores de riesgo son todos aquellos asociados con un incremento de que ocurra un evento. En los estudios epidemiológicos se identifican factores de riesgo a través de la comparación de la prevalencia o de la incidencia entre un grupo expuesto y otro no expuesto al factor de riesgo.

Para apreciar cuántos casos más pueden esperarse en la población de no expuestos se utiliza la razón de tasas. Se calcula como una razón de la densidad de la incidencia estimada en individuos expuestos y no expuestos. Se interpreta en forma similar a RR y OR y solamente se puede calcular con base en datos de estudios coherentes (Solorio, 1999; SAGARPA/INPPAZ/SENASA, 2000).

MATERIAL Y METODOS

DESCRIPCIÓN GEOGRAFICA DE LA ZONA DE ESTUDIO.

El estado de Michoacán se localiza en el centro de la república mexicana, cuenta con 113 municipios. El área de estudio es el municipio de Coalcoman, Michoacán (“culebra con manos”), se encuentra ubicado a 18° 46’ 46” de latitud norte y a los 103° 08’ 05” de longitud oeste del meridiano de Greenwich, con 1,076 metros sobre el nivel del mar, presenta un clima templado en las regiones altas y cálido en las planicies, su precipitación pluvial es de 1,051 milímetros con 89% de precipitaciones, las temperaturas oscilan entre 32.5 °C máxima y 15.20 °C mínima.

Limita al norte con el estado de Jalisco y el municipio de Tepalcatepec, Mich; al este con el municipio de Aguililla, Mich; al oeste con los municipios de Chinicuil y Aquila, Mich. y al sur con los municipios de Tumbiscatio y Arteaga Mich. (anexo 1).

En la ganadería del municipio de Coalcoman predominan las razas: Criollas, Cebú, Suizo, Holstein, Simental y Charolais.

Este trabajo se realizó durante los meses de marzo del 2003 a enero del 2004, y forman parte de los trabajos de la Campaña de Control de Brucelosis y Tuberculosis Bovina, que implementó el gobierno federal y estatal, estando a cargo del Subcomité Estatal de Productores de Bovinos de Carne de Michoacán A.C. (Sede Apatzingan, Mich).

El marco de estudio lo representó el total de la población de ganado bovino mayores de seis meses de edad del municipio de Coalcoman Michoacán.

Para la identificación de los animales reactivos a la tuberculosis bovina se usó un Derivado Proteico Purificado (PPD), aplicándose por vía intradérmica 0.1 ml con jeringas de insulina en la región anocaudal a hembras y machos mayores de seis meses de edad, identificándolos con aretes metálicos y describiendo sus características en hojas de campo 1 (anexo 2), se revisó a las 72 horas animal por animal, en caso de aparecer animales reactivos, se procedía para confirmar o descartar animales reactivos con la prueba cervical comparativa, mismo que se registró en una hoja de campo (anexo 3), en la que se utilizó navaja de rasurar para rasurar en dos partes de la tabla del cuello donde con jeringas graduadas de 1 ml desechables se aplicaba el PPD bovino y aviar, se regresó al hato a revisar esta prueba a las 72 horas para hacer la medición con un vernier, en caso de que hubiese un animal reactor se herraba o quemaba en el masetero izquierdo con la letra "T", si el animal quedaba como sospechoso se daba parte al epidemiólogo acreditado por la SAGARPA para que se le diera seguimiento a este caso.

Los resultados se procesaron mediante estadística descriptiva expresada en porcentajes.

RESULTADOS y DISCUSION

El total de animales probados fue de 62,179 cabezas, de los cuales 77 (0.12%) resultaron reactores a la prueba anocaudal y a los que se les aplicó la prueba cervical comparativa, resultando 38 (0.06%) positivos; 9 (0.014%) sospechosos y 30 (0.048%) negativos. Los animales que resultaron positivos y sospechosos a la prueba cervical comparativa fueron 47 (0.075%), mismos que se sacrificaron.

Se pudo observar que los casos de animales que resultaron reactores positivos al PPD bovino, correspondieron a ganado introducido recientemente a los hatos como reemplazos, sin comprobar su estado sanitario mediante un dictamen oficial de que era negativo a tuberculosis. En este sentido se coincide con lo señalado por Joachim (1981) y Gardien y col (2001) donde menciona que una de las formas de entrada de patógenos a las ganaderías es a través de la introducción de animales de reciente adquisición, a los hatos sin tomar en cuenta las medidas de bioseguridad y que aunque aparentemente están clínicamente sanos pueden ser portadores de enfermedades que posteriormente transmitirán tanto a sus descendencias como al ganado que tenga contacto.

CONCLUSIONES

En el municipio de Coalcomán, Michoacán se encontró una prevalencia de .06% a tuberculosis.

El total de los animales que resultaron reactores positivos y sospechosos a la prueba cervical comparativa fueron sacrificados como lo marca la norma oficial.

Gracias a la buena disposición de los socios ganaderos se puede decir que la parte operativa de la campaña cumplió, con las expectativas y exigencias de las normas oficiales establecidas para éstas,

Es importante señalar que se debe tener un estricto control por parte de los ganaderos y las autoridades sanitarias, de la movilización del ganado del municipio, con la finalidad de evitar la introducción de ganado que no esté certificado de libre de tuberculosis.

BIBLIOGRAFÍA

Acha, P. y Cifres, B. 1986. Zoonosis y enfermedades transmisibles, comunes al hombre y a los animales. (2ª ed.) Ed. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la salud. Washington D.C. Estados de America.p. 6-24, 175-181.

Amadori, M; Tameni, S; Escaccaglia, P; Cavarani, S; Archetti, I. L. and Quondam, G.R.1988. Antibody test for identification of *Mycobacterium bovis*-infected bovine herds. *Journal of Clinical Microbiology*. 36 (2):566-568.

Blood, D.C; Henderson, J. A. y Radostits, O. M. 1982. Medicina veterinaria. (5ª ed.) Ed. Interamericana. México. p.522-553, 764-785.

Brown, W. H. and Hernández, A. J. 1998. Tuberculosis in adult beef cattle of Mexican origin shipped direct to slaughter into Texas. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 212:557-559.

Cassidy, J. P; Bryson D. G. and Neil, S. D. 1999. Tonsillar lesions in cattle naturally infected with *Mycobacterium bovis*. Ireland. *Veterinary Record*. 144;139-142

Chávez, P. R. y Guerra. A. 1981. Causa de nuevos reactores a la tuberculina mamífera en un área libre de tuberculosis bovina. *Revista cubana de Ciencias Veterinarias*. 12:107-112.

Corner, A. L. 1994. Post mortem diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Veterinary Microbiology*. 40:53-63.

Cortina, N; Del Pozo, E. y Tejera, V. Ma. 1976. Evaluación de sensibilidad alérgica en 2 porciones diferentes de la región de la tebla del cuello. *Revista Cubana de Ciencias Veterinarias*. 7:45-48.

Danker, W. M; Waecker, N. J. and Esseg, M. A. 1993. *Mycobacterium bovis* infection in San Diego: A clinicoepidemiologic study of 73 patients and a historical review of a forgotten pathogen. *Medicine*. 72(1):11-3

Evers, E. G. and Nauta. M. J. 20001. Estimation of animal-level prevalence from pooled samples in animal production. *Preventive Veterinary Medicine*. 49:175-190.

Falkinham, J. O. 1996. Epidemiology of infection by Nontuberculous *Mycobacteria*. Clinical Microbiology Reviews. Department of Biology. Virginia. U. S. A. 9(2):177-215.

Fernández, H. y Chávez, P. 1973. Informe del programa de lucha contra la tuberculosis bovina de la república de Cuba. 1º Seminario internacional sobre tuberculosis. Santiago de Chile.

Francis, J. 1947. Bovine Tuberculosis. Staple Press Limited. London. P. 115

González, A. R. F. 1998. Prevalencia de tuberculosis bovina y exploración de algunos factores de riesgo, en el sistema de producción de bovinos de leche de Cotzio y Téjaro, Michoacán (Tesis de licenciatura). Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Morelia Michoacán. México.

González, L. O. R; Gutiérrez, M. C. B; Arazan, M. A; Liébana, C. E; Domínguez, R. and Rodríguez, F. E. F. 1999. Comparison of different methods for diagnosis of bovine tuberculosis from tuberculin- or interferon – γ -reacting cattle in Spain. Journal of Applied Microbiology. 87:465-471.

Grange, M. J. and Yates, D. M. 1994. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* infection. Veterinary Microbiology. 40:137-151.

Hagan, E. A., Brunner, W. D., Howard, G. J. y Francis, T. J. 1983. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. (4ª ed.) Ed. Prensa Médica Mexicana. México. p.549-554.

Hernández, J. and Baca, D. 1998. Effect of tuberculosis on milk production in dairy cows. Journal of American Veterinary Medical Association. 213:851-854.

Hernández, A. J; Renteria, E. T; López, V. G. and Montaña, H, M. 1997. An abattoir monitoring system for diagnosis of tuberculosis in cattle in Baja California, México. Journal of American Veterinary Medical Association. 211:709-711.

Joachim, B. 1981. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. Ed. Acribia. España. P. 242-246.

Cantor, N. I. and Ritacco, V. 1994. Bovine tuberculosis in Latin América and the Caribbean. Current status control and eradication programs. Veterinary Microbiology. 40:5-14.

Kevin, D. 1978. Estimation of the sensibility, specificity and predictive value of the intradermal tuberculin test. Departament of Veterinary Medicine, University College, Dublin. 4:87-89.

Laniado, L. R; Livier, E. M. y Licea, N. A. F. 2001. Diagnóstico de tuberculosis mediante detección de *mycobacterium tuberculosis* empleando un sistema no comercial de PCR. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México. México. 14(1):22-26.

Leslie, I. W. 1972. Diagnóstico de la tuberculosis animal. Notas técnicas. Centro Panamericano de Zoonosis. 16:1-11.

López, M. A., Migrañas, O. R., Pérez, M. C., Salvatierra, I. B., Tapia-Conyer, R., Valdespo, J. L., y Sepúlveda, A. J. 1992. Seroepidemiología de enfermedades transmisibles. En Seroepidemiología de la brucelosis en México. SSA. México D. F. P. 109-115.

Milian-Suazo, F., Salmar, M. D., Ramírez, C. B., Payeur, J. C., Rhyhan, J. and Santillan, M. 2000. Identification of tuberculosis in cattle slaughtered in México. American Journal of Veterinary Reseach. 61(1):86-89

Morris, R. S., Pfeiffer, U. D.ñ and Jackson, R. 1994. The Epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection. Veterinary Microbiology. 40:153-177.

Organización Mundial de la Salud (OMS), 1993. Estrategias de control e investigación de la tuberculosis en el decenio de 1990:Memorándum de una reunión de la OMS. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 114(5)=:429-436.

Organización Panamericana de la salud (OPS), Banco Interamericano de Desarrollo (BID), Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA), Instituto del Reino Unido para el Desarrollo de Ultramar (RUDU) y Oficina Internacional de Epizootias (OIE). 1992. Reunión internacional para la erradicación de la tuberculosis bovina en las Americas. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 113(4):357-360.

Ramírez, M. P. y Villaseñor, A. A. 1999. La tuberculosis bovina, una enfermedad silenciosa. Mundo Agropecuario. 33:11-14.

Raney, F. A. 1972. Primer seminario internacional sobre tuberculosis bovina para las Américas. Organización Panamericana de la Salud Chile, Estados Unidos de América Publicación científica. 258:53-57.

Remón, A. S. 1983. Curso Internacional de tuberculosis bovina. Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. La Habana Cuba. P.23-35.

Rodríguez, H. G. 1978. Epizootiología de la tuberculosis. Memorias de Foro Nacional sobre Brucelosis. INIP-ENEP C-UNAM. México, D. F. P. 10.

Sánchez, I. 1988. Manual sobre métodos de diagnóstico de laboratorio de la tuberculosis animal. Instituto de Medicina Veterinaria. La Habana Cuba. P.42.

Sánchez I. y Remón, S. 1981. Eficacia comparativa entre diferentes métodos diagnósticos de la tuberculosis bovina. Revista Cubana de Ciencias Veterinarias 12:245-248.

Sánchez, I. y Rosell, R. 1983. Principales fuentes de infección de *Mycobacterias atípicas* en unidades bovinas. Revista Cubana de Ciencias Veterinarias 14:29-33.

Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural, Comisión Nacional Para la Erradicación de la Tuberculosis y Brucelosis Bovina en México, Federación de Colegios y Asociaciones de Médicos Veterinarios Zootecnistas de México A. C. (SAGAR/CONETB/FEDMVZ). 1995. Manual de actualización técnica para la aprobación del Médico Veterinario en tuberculosis y brucelosis bovina. México D. F. P. 1-99.

Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural (SAGAR). 1996. Delegación Estatal en Michoacán. Subdelegación de Ganadería. Michoacán, México.

Secretaria de Agricultura, Ganadería, Pesca y Desarrollo Rural, Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis, Servicio Nacional de Sanidad Animal y Calidad Agroalimentaria (SAGARPA/INPPAZ/SENAZA). 2000. Actualización en Tuberculosis Bovina. A través de la Subcomisión Nacional de Tuberculosis Bovina. Buenos Aires, Argentina. pp. 9-76.

Secretaria de Agricultura Recursos Hidráulicos (SARH). 1993. Comisión Nacional para la Erradicación de Tuberculosis y Brucelosis Bovina en México. Diario Oficial de la federación (DOF). Ley Federal de Sanidad Animal. México D.F. pp 52-62

Secretaria de Agricultura y Recursos Hidráulicos (SARH) 1994. Comicion Nacional para la Erradicación de Tuberculosis y Brucelosis Bovina en México (CENETB). Dirección General de Salud Animal informe primer semestrew 194. México D.F.

Secretaria de Agricultura y Recursos Hidráulicos (SARH). 1995, 1996, y1998. Diario Oficial de la Federación (DOF). Campaña Nacional Contra la Tuberculosis Bovina (Mycobacterium Bovis) NOF-031-ZOO-1995. Publicación 8 de Marzo de 1996. Modificación 27 de Agosto de 1998. p. 35-58.

Solorio, R. J.L. 1999. Manual de epidemiología básica. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Morelia, Michoacán, México. Memorias. 19 a 23 de Abril. P. 10-13.

Tizard, I. 1995. Inmunología veterinaria. Hipersensibilidad debida a células (de tipo IV). (4 ta. (Ed.) Ed. Interamericana. México. p. 359 – 369.

USDA-APHIS Services 1992. Assessment of risk factors for Mycobacterium Bovis in the United Etates. Fort Collins, Colorado. P. 174