

PREVALENCIA, MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y PLANES TERAPÉUTICOS DE  
TUBERCULOSIS DE ORIGEN ZONÓTICO (MYCOBACTERIUM BOVIS) EN  
POBLACIÓN GENERAL EN AMÉRICA LATINA

*Revisión sistemática de literatura*

EVELIO JOSÉ CARABALLO JARABA

UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN GERENCIA DE LA SALUD PÚBLICA  
MEDELLÍN  
2018

PREVALENCIA, MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y PLANES TERAPÉUTICOS DE  
TUBERCULOSIS DE ORIGEN ZONÓTICO (MYCOBACTERIUM BOVIS) EN  
POBLACIÓN GENERAL EN AMÉRICA LATINA

*Revisión sistemática de literatura*

EVELIO JOSÉ CARABALLO JARABA

Monografía presentada como requisito para optar el título de:

Especialista en Gerencia de la Salud Pública

Asesora

Natalia Uribe Corrales

Médica Veterinaria Zootecnista, Magíster en Salud Pública, PhD(c) en  
Epidemiología y Bioestadística

UNIVERSIDAD CES

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN GERENCIA DE LA SALUD PÚBLICA

MEDELLÍN

2018

## TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
2. JUSTIFICACIÓN.....	10
3. OBJETIVOS.....	12
3.1 Objetivo general.....	12
3.2 Objetivos específicos.....	12
4. MARCO TEÓRICO .....	13
4.1 Importancia de la TB humana por M. bovis en países de América Latina ....	16
5. DISEÑO METODOLÓGICO.....	17
5.1 Tipo de proyecto.....	17
5.2 Criterios de inclusión .....	17
5.3 Criterios de exclusión .....	17
5.4 Fuentes de información .....	17
6. RESULTADOS.....	20
6.1 Prevalencia.....	24
6.2 Diagnóstico.....	26
6.3 Tratamiento .....	29
7. DISCUSIÓN.....	32
8. CONCLUSIONES .....	35
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37

## LISTA DE ABREVIATURAS

### Abreviatura y término

---

<b>TBH</b>	Tuberculosis Humana
<b>TB</b>	Tuberculosis
<b>TBB</b>	Tuberculosis Bovina
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
<b>BAAR</b>	Bacilos Ácido Alcohol Resistentes
<b>IPM</b>	Instituto Pasteur de Montevideo
<b>PZ</b>	Pirazinamida
<b>INH</b>	Isoniacida
<b>RMP</b>	Rifampina
<b>STR</b>	Estreptomina
<b>PCR</b>	Reacción en Cadena de la Polimerasa
<b>MDR</b>	Multidrogoresistentes

## LISTAS DE TABLAS

Tabla 1. Base de artículos excluidos \_\_\_\_\_ 21

Tabla 2. Base de artículos seleccionados \_\_\_\_\_ 23

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo Prisma\_\_\_\_\_ 20

## RESUMEN

**Antecedentes:** La tuberculosis es una enfermedad zoonótica de distribución mundial, afecta tanto animales como seres humanos y puede generar graves problemas en la salud pública. La incidencia de esta enfermedad en los seres humanos debido a *M. bovis*, varía en cada país, en algunos de estos es difícil de determinar con precisión, por lo cual se generan sub registros como consecuencia de laboratorios limitados para aislar el agente patógeno y diferenciar entre *M. bovis* del *M. tuberculosis*.

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática de literatura para identificar la prevalencia, los métodos diagnósticos y planes terapéuticos empleados en la tuberculosis de origen zoonótico (*Mycobacterium bovis*) en población general de América Latina.

**Metodología:** Revisión sistemática de literatura en bases de datos como: PUBMED, MEDLINE, Elsevier y Scielo, de estudios transversales, descriptivos y ensayos clínicos controlados de prevalencias, pruebas diagnósticas, planes terapéuticos, realizados y publicados sobre la tuberculosis humana de origen zoonótico en Colombia y América Latina, durante los años 2000 y 2015, en idiomas como el español, inglés y portugués.

**Resultados:** De 29 artículos revisados en las diferentes bases de datos se seleccionaron 16 que cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales determinaron prevalencias, métodos diagnósticos y tratamientos de tuberculosis de origen zoonótico, en América Latina.

**Conclusión:** Los países que presentan más prevalencia de tuberculosis por *M. bovis* son Argentina, Brasil y Chile. En la mayoría de los países latino americanos se siguen empleando los métodos tradicionales de diagnóstico del agente causal de la enfermedad, como son los medios de cultivos y la baciloscopia.

**Palabras claves:** Tuberculosis, Zoonosis, Prevalencia, Diagnóstico, Tratamiento, Revisión Sistemática.

## SUMMARY

**Background:** Tuberculosis is a zoonotic disease of worldwide distribution, affecting both animals and humans and can cause serious problems in public health. The incidence of this disease in humans due to *M. bovis* varies in each country, in some of these it is difficult to determine with precision, for which sub records are generated as a consequence of limited laboratories to isolate the pathogen and differentiate between *M. bovis* of *M. tuberculosis*.

**Objective:** To carry out a systematic literature review to identify the prevalence, diagnostic methods and therapeutic plans used in tuberculosis of zoonotic origin (*Mycobacterium bovis*) in the general population of Latin America.

**Methodology:** Systematic review of literature in databases such as: PUBMED, MEDLINE, Elsevier and Scielo, cross-sectional studies, descriptive and controlled clinical trials of prevalences, diagnostic tests, therapeutic plans, made and published on human tuberculosis of zoonotic origin in Colombia and Latin America, during the years 2000 and 2015, in languages such as Spanish, English and Portuguese.

**Results:** Of 29 articles reviewed in the different databases, 16 were selected that met the inclusion criteria, which determined prevalences, diagnostic methods and treatment of zoonotic tuberculosis in Latin America.

**Conclusion:** The countries with the highest tuberculosis prevalence by *M. bovis* are Argentina, Brazil and Chile. In most Latin American countries, traditional methods of diagnosis of the causative agent of the disease, such as culture media and smear microscopy, continue to be used.

**Key words:** Tuberculosis, Zoonoses, Prevalence, Diagnosis, Treatment, Systematic Review.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis humana (TBH) es un problema cada vez más grave en países menos desarrollados. La Tuberculosis (TB) es una enfermedad crónica que está afectando alrededor de una tercera parte de la población mundial, ocasionando millones de muertes al año<sup>1</sup>.

Algunas enfermedades tradicionalmente endémicas, incluso con programas de control, pueden en determinadas circunstancias aumentar su incidencia. Al respecto, se estima que entre los años 2002 y 2020 aproximadamente 1.000 millones de personas se infectarán, más de 150 millones desarrollarán la enfermedad y 36 millones morirán de tuberculosis<sup>1</sup>.

En Latinoamérica, en humanos, se registra una baja prevalencia de alrededor de 1% de la tuberculosis causada por la infección con *M. bovis*. Sin embargo, se piensa que hay un sub registro y que éste se relaciona con la baja cobertura del cultivo para el diagnóstico de tuberculosis en humanos, especialmente en áreas rurales donde el consumo de leche cruda o queso artesanal es más alto que en la ciudad<sup>2</sup>.

Ante esta situación se hace necesario profundizar la documentación de esta enfermedad, a través de una revisión detallada y de calidad sobre la prevalencia, métodos diagnósticos y los planes terapéuticos de la tuberculosis de origen zoonótico (*Mycobacterium bovis*) en América Latina.

De esta manera surge la siguiente pregunta: ¿En la población de todas las edades de América Latina con tuberculosis diagnosticada, el agente causal está siendo identificado de tal forma que ayuden a mejorar la efectividad del tratamiento instaurado?

## 2. JUSTIFICACIÓN

La Tuberculosis (TB) representa en la actualidad un gran problema de salud pública, a pesar de que existen medidas preventivas para evitar su incremento en la población humana y a la vez impedir que se disemine ya sea hombre – hombre o animal – hombre, aún se siguen encontrando casos de esta enfermedad<sup>3</sup>.

La importancia del *M. bovis* en el hombre es difícil de determinar, en especial en los países donde la endemia tuberculosa es relevante, lo que coincide generalmente con recursos limitados en el área de salud. Allí, los programas de control de la TB tienen como prioridad detectar y tratar los casos pulmonares con examen microscópico directo del esputo (ED) positivo para BAAR (bacilos ácido alcohol resistentes), que constituyen las fuentes de infección más importantes en la comunidad<sup>3</sup>.

La infección con *Mycobacterium bovis* es responsable de aproximadamente 7.000 nuevos casos de tuberculosis humana por año en América Latina<sup>4</sup>.

Este trabajo se genera debido a la falta de conocimiento acerca del impacto que genera la tuberculosis de origen animal (*Mycobacterium bovis*) sobre la salud de los humanos, exactamente porque se evidencia que el diagnóstico del agente causal solo se enfoca en pruebas de frotis de esputo y no se está llegando más a fondo con la implementación de nuevas técnicas o métodos que se realizan en otros países (E. Caraballo, opinión personal).

Con este trabajo se busca evidenciar que se está haciendo o cómo se está trabajando para identificar cuáles casos presentados de tuberculosis humana tienen origen animal en Colombia, basado en estudios realizados en otros países de América Latina (E. Caraballo, opinión personal).

Surge con la finalidad de recopilar información sobre el manejo que se le da desde salud pública a estos casos y analizar si los tratamientos y medidas implementados para controlar las infecciones de este tipo son los adecuados y acertados.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

Identificar la prevalencia, los métodos diagnósticos y planes terapéuticos empleados en la tuberculosis de origen zoonótico (*Mycobacterium bovis*) en población general de América Latina.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar las regiones con mayor y menor prevalencia de la tuberculosis humana de origen zoonótico.
- Comparar los métodos diagnósticos utilizados para determinar el origen de la tuberculosis humana.
- Describir el manejo y tratamiento empleado en pacientes con tuberculosis de origen zoonótico.

#### 4. MARCO TEÓRICO

La tuberculosis (TB) es principalmente una enfermedad del pulmón, causada por micobacterias estrechamente relacionadas pertenecientes al complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT). El complejo incluye las siguientes especies: *M. tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis* y *M. bovis-BCG*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium pinnipedii* y *Mycobacterium canettii*. El agente más importante de la tuberculosis humana es *M. tuberculosis*, responsable para más del 90% de los casos. Mientras que *M. tuberculosis* es principalmente un patógeno humano, *M. bovis* tiene un rango de hospederos más amplio, siendo principalmente observado en el ganado, pero a veces se informa como responsable de la enfermedad en otras especies. Cabe destacar que *M. bovis* es naturalmente resistente a la pirazinamida, una droga anti-TB de primera línea<sup>5, 6, 7</sup>.

Cerca del 90% de las personas afectadas por *M. tuberculosis* se concentran en los países tropicales en vías de desarrollo. En Venezuela, la tuberculosis se ubica entre las primeras veinte causas de muerte, con una incidencia estimada entre 25 y 49 casos/100.000 habitantes. El diagnóstico de tuberculosis descansa en la baciloscopia, el cultivo y subcultivo, seguido de una batería de pruebas bioquímicas para la identificación de la especie causante de la infección; sin embargo, el reporte de resultados es muy tardío y no siempre se logra distinguir entre los miembros del complejo *M. tuberculosis*, lo cual puede confundir el diagnóstico y la epidemiología<sup>7</sup>.

Se ha notificado de forma repetida que la TBB en seres humanos por *M. bovis* en países en desarrollo es relevante, empero, rara vez dichas cifras rara vez están sustentadas. Aunque relevante, la información se basa en métodos microbiológicos para la diferenciación de especie, lo que puede ser una

desventaja en comparación con el uso de los métodos moleculares disponibles en la actualidad<sup>8</sup>.

En Latinoamérica, la TBB registra una muy baja incidencia, aunque la misma podría estar subestimada por las dificultades técnicas para un correcto aislamiento e identificación del agente. En Uruguay no se habían reportado casos de TBB, aunque no es posible descartar la existencia de casos no confirmados o erróneamente tipificados como TH (Tuberculosis Humana); los estudios bacteriológicos sistemáticos realizados a nivel nacional para aislamiento e identificación de *M. bovis* siempre fueron negativos, incidirían en este aspecto las medidas de control a nivel veterinario sumadas a la pasteurización de la leche y controles sanitarios de sus derivados. Durante el año 2011, por técnicas de biología molecular se detectaron cepas compatibles con *M. bovis* que fueron luego totalmente confirmadas por tipificación fenotípica y por secuenciación genómica en el Instituto Pasteur de Montevideo (IPM)<sup>5</sup>.

Además la mayoría de los países en Latinoamérica no utilizan un medio suplementado con piruvato, la principal fuente de carbono en el medio de cultivo para *M. bovis*. En países donde la técnicas del laboratorio permiten diferenciar entre una infección por *M. bovis* o *M. tuberculosis*, se registran importantes datos casuísticos sobre la infección por *M. bovis* en la tuberculosis humana<sup>2</sup>.

En los últimos años se han utilizado algunas técnicas moleculares disponibles comercialmente, basadas en amplificación por reacción en cadena de polimerasa (PCR) directamente sobre muestras clínicas o a partir de cultivos; sin embargo, estos ensayos están generalmente dirigidos a la identificación de una especie dada y no permiten distinguir entre miembros del complejo *M. tuberculosis*<sup>7</sup>.

*M. tuberculosis* y *M. bovis* son de distribución universal y los patógenos más importantes. Ambas especies son de crecimiento lento (tres a ocho semanas en cultivos convencionales), pero existen algunas diferencias fenotípicas destacables. *M. bovis* es inhibido por el glicerol (nutriente común en los medios a base de huevos), lo cual dificulta la obtención de cultivos positivos. A diferencia de *M. tuberculosis*, no produce niacina ni posee nitrato reductasa, por lo que estas pruebas son negativas; el desarrollo de *M. bovis* es inhibido por la hidracida del ácido tiofeno-2-carboxílico (TCH) y es resistente a la pirazinamida (PZ) (carece de la enzima pirazinamidasa). Desde el punto de vista genotípico existen regiones del genoma de *M. bovis* que pueden ser amplificadas por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y que permiten diferenciarlo de *M. tuberculosis* con gran precisión y rapidez<sup>5</sup>.

Desde el punto de vista clínico, imagenológico y paraclínico, la TBB es indistinguible de la TBH. La diferencia se plantea en relación con el tratamiento, ya que la PZ no es activa contra *M. bovis* y debe excluirse de cualquier esquema terapéutico<sup>5</sup>.

Epidemiológicamente, los tres casos presentan distintos ejemplos de cómo puede adquirirse esta zoonosis; el contacto con animales, domésticos o salvajes, el antecedente de exposición laboral (trabajadores en contacto con ganado, frigoríficos e industrias derivadas, veterinarios) y la ingestión de alimentos lácteos o derivados sin pasteurizar. Estos factores de riesgo deben orientar a la posibilidad de una tuberculosis humana por *M. bovis*. El microorganismo puede ingresar por inhalación a partir de aerosoles en ambientes contaminados o animales infectados, generando una TBB pulmonar, o por ingestión a partir de productos contaminados (leche y derivados) provocando formas extra pulmonares predominantemente linfáticas (cuello y axilas); la transmisión humano – humano, aunque puede ocurrir, no es relevante<sup>5,6</sup>.

#### **4.1. Importancia de la TB humana por *M. bovis* en países de América Latina**

En México hasta el 6% de los casos de TB son debidos a *M. bovis*, con alta proporción de TB Extra Pulmonar, por ingestión de productos lácteos no pasteurizados. También se hallan casos pulmonares, por infección respiratoria, entre trabajadores de mataderos y de establecimientos ganaderos. Si bien la prevalencia de TB en el ganado de carne es menor que 0.5% en 66% del territorio del país y 12 Estados se hallan ya en la fase de erradicación, la TB continúa siendo endémica en el ganado lechero<sup>3</sup>.

La situación parece diferente en Sudamérica, en especial en el cono Sur. En Brasil, en dos estudios recientes, que analizaron en total cerca de 3500 aislamientos de pacientes TB, no se halló un solo caso de *M. bovis*, lo que permite afirmar a los autores que la importancia de la TB bovina en humanos en Brasil sería solo marginal<sup>3</sup>.

En Uruguay, pese a que a cada paciente con sospecha de TB se le efectúa cultivo en medios adecuados para el desarrollo del *M. bovis*, no se hallaron casos de TB bovina en humanos entre los años 2000 y 2012. Pero en este último año se han informado los tres primeros, uno de ellos con historia de contacto con animales en un zoológico, otro, HIV positivo, que había trabajado con bovinos, y el tercero que ingería habitualmente leche cruda. Aun así, la frecuencia estimada de la TB bovina en humanos en Uruguay es extremadamente baja, lo que está de acuerdo con los avances obtenidos en la erradicación en el ganado y en la calidad sanitaria de los productos lácteos<sup>3</sup>.

Tanto Brasil como Chile, donde tampoco se han registrado casos de TB humana debida al *M. bovis*, cuentan con programas de control de la TB en el ganado bovino bien organizados, que han incrementado sus recursos y eficacia en los últimos años<sup>3</sup>.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1. Tipo de proyecto**

Se realizó una revisión sistemática de literatura de los estudios de prevalencia, diagnóstico y planes terapéuticos de la tuberculosis de origen zoonótico, existentes en América Latina.

### **5.2. Criterios de inclusión**

Estudios transversales, descriptivos, ensayos clínicos controlados, de prevalencias, pruebas diagnósticas y planes terapéuticos, realizados y publicados sobre la tuberculosis humana de origen zoonótico en América Latina, durante los años 2000 y 2015.

### **5.3. Criterios de exclusión**

Estudios en idiomas diferentes al Español, Inglés y Portugués, estudios realizados en animales, estudios realizados en países diferentes a América Latina, revisiones documentales, con enfoque diferente al tema planteado.

### **5.4. Fuentes de la información**

Se realizaron las búsquedas de literatura en Pubmed, Medline, Elsevier y Scielo de artículos sobre estudios de prevalencia, métodos diagnósticos y planes terapéuticos de tuberculosis, realizados y publicados durante los años 2000 y 2015, con los siguientes MeSH Terms:

### **PubMed:**

(Zoonotic tuberculosis) OR (mycobacterium bovis) OR (prevalence) OR (diagnosis)  
OR (diagnostic methods) OR (treatment)

Filtro: human

Filtro: From 2000 to 2015

Filtro: Latin America

((("tuberculosis, bovine"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields]) AND ("prevalence"[MeSH Terms] OR "prevalence"[All Fields] OR ("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnostic"[All Fields]) AND ("methods"[Subheading] OR "methods"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms]) OR zoonotic[All Fields]" AND AMERICAN[All Fields] AND LATIN[All Fields] OR "mycobacterium bovis"[MeSH Terms] OR ("mycobacterium"[All Fields] AND "bovis"[All Fields]) OR "mycobacterium bovis"[All Fields] OR ("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])

### **Scielo:**

(Zoonotic tuberculosis) OR (mycobacterium bovis) OR (prevalence) OR (diagnosis)  
OR (diagnostic methods) OR (treatment)

Filtro: human, mycobacterium bovis, diagnostic methods, treatment.

Filtro: From 2000 to 2015

Filtro: Latin America

(Zoonotic tuberculosis) OR (mycobacterium bovis) AND "mycobacterium bovis, tuberculosis, human, diagnostic methods, treatment")

**Elsevier:**

(Zoonotic tuberculosis) OR (mycobacterium bovis) OR (prevalence) OR (diagnosis)  
OR (diagnostic methods) OR (treatment)

Filtro: human, mycobacterium bovis, diagnostic methods, treatment.

Filtro: From 2000 to 2015

Filtro: Latin America

(Zoonotic tuberculosis) OR (mycobacterium bovis) OR (tuberculosis human) OR  
(diagnostic methods) AND (treatment)

**Medline:**

(Zoonotic tuberculosis) OR (mycobacterium bovis) OR (prevalence) OR (diagnosis)  
OR (treatment)

Filtro: human, mycobacterium bovis, diagnostic methods, treatment.

Filtro: From 2000 to 2015

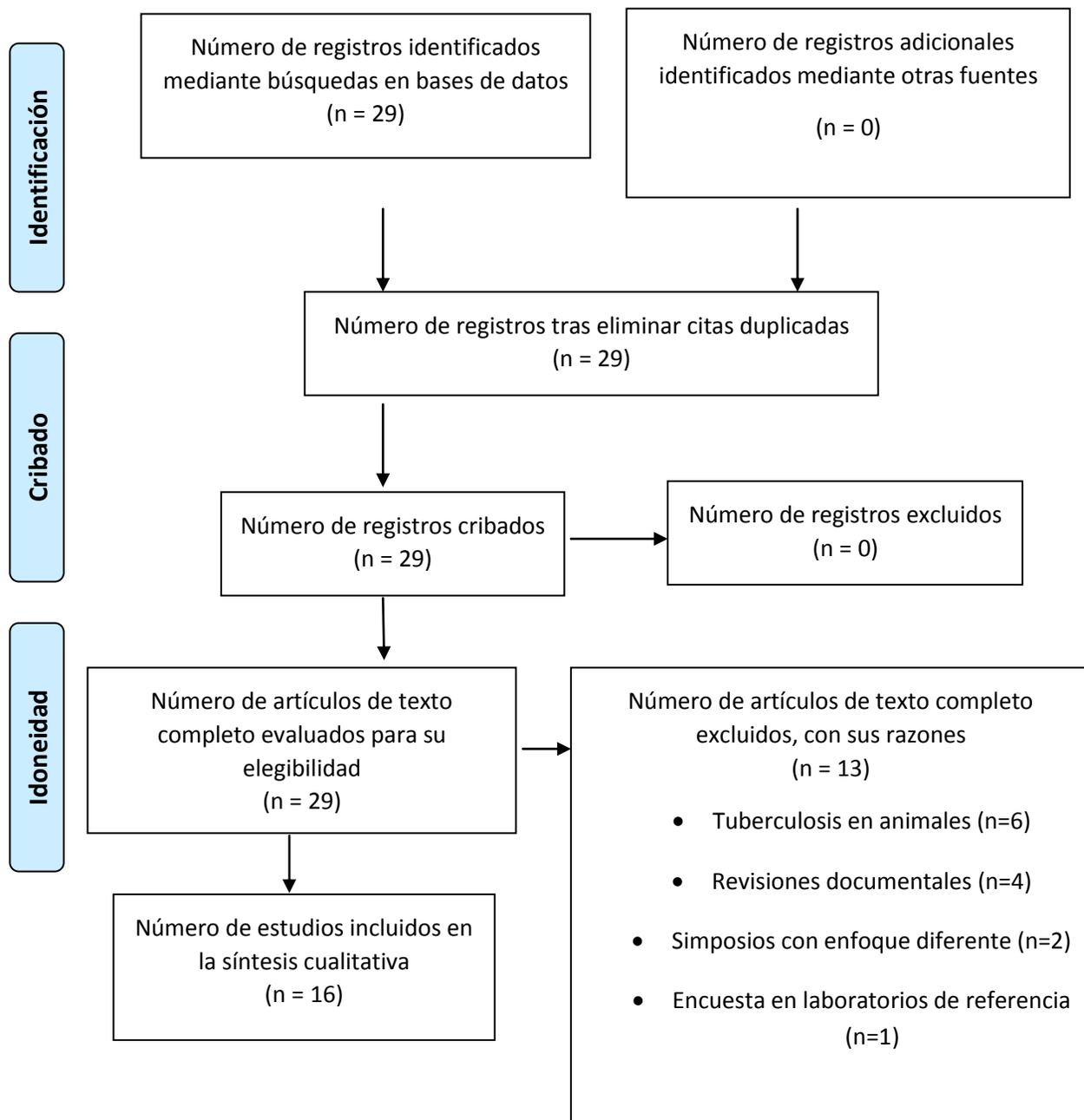
Filtro: Latin America

(Zoonotic tuberculosis) OR (mycobacterium bovis) OR (tuberculosis human) OR  
(diagnostic methods) AND (treatment)



## 6. RESULTADOS

### PRISMA 2009 Diagrama de Flujo



FUENTE: Adaptado de PRISMA 2009

Al realizar la búsqueda de literatura general sobre estudios de prevalencia y diagnóstico de tuberculosis de origen zoonótico, se encontraron veintinueve (29) artículos en América Latina, veinte (20) de ellos incluidos en las bibliotecas definidas para la búsqueda y nueve (9) encontrados en otras bases de datos diferentes, journals, revistas electrónicas; de los cuales se excluyeron trece (13) por no cumplir con los criterios de inclusión o cumplir algún criterio de exclusión (6 artículos relacionados con tuberculosis en animales, 4 artículos por tratarse de revisiones documentales, 2 artículos por tratarse de simposios con enfoque diferente al tema y 1 artículo por tratarse de una encuesta sobre laboratorios de referencia), quedando así dieciséis (16) artículos en total. (Ver tabla 1).

**Tabla 1. BASE DE ARTÍCULOS EXCLUIDOS**

<b>Criterio de exclusión</b>	<b>Base de datos consultada</b>	<b>Título de artículo</b>	<b>Autor (es)</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>
Revisión	Scielo	Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis	Fabiola Arias M.; Tania Herrera M.	2016	CHILE
Revisión	Scielo	Factores de virulencia de Mycobacterium tuberculosis	Nancy P. Maulén	2011	CHILE
Encuesta sobre laboratorios	Scielo	Diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis en Argentina: resultados de una encuesta nacional	María Susana Imaz; María Delfina Sequeira	2007	BRASIL
Revisión	Scielo	Molecular typing of Mycobacterium bovis isolates: A review	Daniela Fernandes Ramos, Lucas Tavares, Pedro Eduardo Almeida da Silva, Odir Antônio Dellagostin	2014	BRASIL
Estudio en animales	Scielo	Comparison of three decontamination methods for Mycobacterium bovis isolation	Simone Rodrigues Ambrosio; Eugenia Márcia de Deus Oliveira; Cesar Alejandro Rosales Rodríguez; José Soares Ferreira Neto; Marcos Amaku	2008	BRASIL
Estudio en animales	Scielo	Múltiplas estirpes de isolados de Mycobacterium bovis identificados por tipagem molecular em bovinos abatidos em matadouros-frigoríficos	Fernando Alzamora Filho, Sidra E.G. Vasconcellos, Harrison M. Gomes, Miriam P. Cavalcante, Philip N. Suffys e Joselito N. Costa	2014	BRASIL
Simposio	Medigraphic	La situación actual de las zoonosis más frecuentes en el mundo	Ricardo Flores Castro	2010	MEXICO
Revisión	Scielo	Zoonosis emergentes y reemergentes y principios básicos de control de zoonosis	Ricardo León Vega Aragón	2009	COLOMBIA
Estudio en animales	Scielo	Prevalence of tuberculosis in primates in captivity in the municipality of Florencia, Caquetá	Gloria Elena Estrada Cely; Sonia Valencia Aguirre; Wilson Octavio Vega Lugo	2011	COLOMBIA

Tesis en animales	Revista SENASA	Sistema de vigilancia epidemiológica mediante la detección en faena de la Tuberculosis bovina para la caracterización epidemiológica y control de la enfermedad en la Provincia de Entre Ríos.	Pedro Marcelo Torres	2009	ARGENTINA
Simposio	Medigraphic	Tuberculosis humana y bovina en Latinoamérica: De estudios sobre virulencia hacia herramientas para su control	Luz María López Marín, Fernando Díaz Otero, Antonio Javier Vallecillo Maza, Hugo Esquivel Solís, José Ángel Gutiérrez Pabello	2006	MEXICO
Estudio en animales	Revista Universidad de Córdoba	First approach to molecular epidemiology of bovine tuberculosis in Colombia	Jimena Jojoa-Jojoa, Maira Wintaco M, Francisco Osorio R, Gloria Puerto-Castro, Martha Guerrero-Guerrero	2015	COLOMBIA
Estudio en animales	Pubmed	Drug susceptibility of Brazilian strains of Mycobacterium bovis using traditional and molecular techniques	Parreiras PM, Lobato FC, Alencar AP, Figueiredo Td, Gomes HM, Boéchat N, Lage AP, Assis RA, Pereira MA, Souza PR, Mota PM, Suffys PN	2004	BRASIL

En la revisión sistemática se encontraron artículos sobre investigaciones en tuberculosis en países de América Latina como: México, Brasil, Chile, Argentina, Uruguay, Colombia y Venezuela.

En lo referente a los artículos sobre prevalencias, métodos diagnósticos y tratamientos de tuberculosis, se pudo evidenciar que el país de América Latina que más desarrollo investigativo tiene en tuberculosis de origen zoonótico es Brasil con cuatro (4) artículos, seguido de Argentina con tres (3) artículos, México con tres (3) artículos, Colombia con dos (2) artículos, Chile con dos (2) artículos, Uruguay con un (1) artículo y Venezuela con un (1) artículo respectivamente.

Para el caso de los dieciséis (16) artículos que cumplieron con los criterios de inclusión, siete (7) disponibles en Scielo, tres (3) disponibles en Pubmed, uno (1) disponible en Elsevier y cinco (5) disponibles en otras bases de datos diferentes, journal, revistas electrónicas. (Ver tabla 2).

**Tabla 2. BASE DE ARTÍCULOS  
SELECCIONADOS**

Aspecto de selección	Base de datos consultada	Título de artículo	Autor (es)	Año	País
Incidencia	Revista Científica y Técnica de Chile	Tuberculosis: ¿una zoonosis re-emergente?.	P. Abalos Y P. Retamal	2004	CHILE
Prevalencia Identificación	Scielo	¿Ordeñando micobacterias del ganado? Impacto económico y en salud de Tuberculosis bovina y Paratuberculosis en Colombia	Jacobus H. de Waard	2010	COLOMBIA
Justificación Diagnóstico	Scielo	La tuberculosis zoonótica en la Argentina	Isabel N. de Kantor, Pedro m. Torres, Nora Morcillo, María S. Imaz, María D. Sequeira	2012	ARGENTINA
Justificación	Medigraphic	Aislamiento e identificación de Mycobacterium bovis a partir de muestras de expectoración de pacientes humanos con problemas respiratorios crónicos	Paola Toledo Ordoñez, Feliciano Milian Sauzo, Marco Antonio Santillán Flores, Isaura Carolina Ramírez Casillas	1999	MÉXICO
Generalidades: Incidencia, Diagnóstico, Tratamiento	Scielo	Primeros casos de tuberculosis pulmonar por Mycobacterium bovis. Una zoonosis reemergente en Uruguay	Dres. Carlos Rivas, Gonzalo Greif, Cecilia Coitinho, Luis Araújo, Paula Laserra, Carlos Robello	2012	URUGUAY
Diagnóstico	Elsevier	Genotyping did not evidence any contribution of Mycobacterium bovis to human tuberculosis in Brazil	Adalgiza Rocha, Atina R. Elias, Luciana F. Sobral, Diego F. Soares, Alexandre C. Santos, Ana-Grazia Marsico, Mariana A. Hacker, Paulo C. Caldas, Luiz C. Parente, Marcio R. Silva, Leila Fonseca, Philip Suffys, Neio Boéchat	2011	BRASIL
Diagnóstico	Scielo	Evaluation of a multiplex PCR assay to differentiate mycobacteria of the Mycobacterium tuberculosis complex in a reference laboratory	Naillet Arráiz R., Zolay Romay B. y Nelba Fariá M.	2007	CHILE
Identificación Diagnóstico	Scielo	Epidemiología molecular de la tuberculosis bovina y humana en zona endémica de Querétaro, México	Laura Pérez Guerrero, Feliciano Milián Suazo, Camila Arriaga Díaz, Cecilia Romero Torres, Minerva Escartín Chávez	2008	MÉXICO
Diagnóstico	Scielo	Tuberculosis por Mycobacterium bovis en trabajadores de fincas en saneamiento para tuberculosis bovina, de Antioquia, Boyacá y Cundinamarca	Andrés F. Leal-Bohórquez , Claudia M. Castro-Osorio , Luz M. WintacoMartínez , Rafael Villalobos y Gloria M. Puerto-Castro	2016	COLOMBIA
Prevalencia Diagnóstico	Pubmed	Tuberculosis patients co-infected with Mycobacterium bovis and Mycobacterium tuberculosis in an urban area of Brazil	Marcio Roberto Silva, Adalgiza da Silva Rocha, Ronaldo Rodrigues da Costa, Andrea Padilha de Alencar, Vania Maria de Oliveira, Antônio Augusto Fonseca Júnior, Mariana Lázaro Sales, Marina de Azevedo Issa, Paulo Martins Soares Filho, Omara Tereza Vianello Pereira, Eduardo Calazans dos Santos, Rejane Silva Mendes, Ângela Maria de Jesus Ferreira, Pedro Moacyr Pinto Coelho Mota, Philip Noel Suffys, Mark Drew Crosland Guimarães	2013	BRASIL
Prevalencia Diagnóstico	Scielo	Identificação de Mycobacterium bovis em cepas micobacterianas isoladas espécimes clínicos humanos em um complexo hospitalar na cidade do Rio de Janeiro,, Brazil	Luciana Fonseca Sobral, Rafael Silva Duarte, Gisele Betzler de Oliveira Vieira, Marlei Gomes da Silva, Neio Boechat, Leila de Souza Fonseca	2011	BRASIL

Diagnóstico	Revista científica Universidad del Zulia	Identificación diferencial de aislados clínicos de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y <i>Mycobacterium bovis</i> por un ensayo de rcp múltiple	Nailet Arráiz, Zolay Romay, Nelba Faría y Dámaso Mujica	2006	VENEZUELA
Diagnóstico	Journal of microbes	Identification of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex based on amplification and sequencing of the <i>oxyR</i> pseudogene from stored Ziehl-Neelsen-stained sputum smears in Brazil	Marcio Roberto Silva, Mark Drew Crosland Guimarães, Vania Maria de Oliveira, Aline dos Santos Moreira, Ronaldo Rodrigues da Costa, Kelly Cristina Ferreira Abi-Zaid, Adalgiza da Silva Rocha, Philip Noel Suffys	2011	BRASIL
Tratamiento	Pubmed	ZOONOTIC TUBERCULOSIS. A COMPREHENSIVE ONE HEALTH APPROACH	CHARLES O. THOEN, BRUCE KAPLAN, TYLER C. THOEN, MICHAEL J. GILSDORF, JACK A. SHERE	2016	ARGENTINA
Tratamiento	PMC	Trends of <i>Mycobacterium bovis</i> Isolation and First-Line Anti-tuberculosis Drug Susceptibility Profile: A Fifteen-Year Laboratory-Based Surveillance	Miriam Bobadilla del Valle, Pedro Torres González, Miguel Enrique Cervera Hernández, Areli Martínez Gamboa, Brenda Crabtree Ramirez, Bárbara Chávez Mazarí, Narciso Ortiz Conchi, Luis Rodríguez Cruz, Axel Cervantes Sánchez, Tomasa Gudiño Enríquez, Carmen Cinta Severo, José Sifuentes Osornio, Alfredo Ponce de León	2015	MÉXICO
Tratamiento	Pubmed	Human <i>Mycobacterium bovis</i> infection in Buenos Aires: epidemiology, microbiology and clinical presentation	Cordova E, Gonzalo X, Boschi A, Lossa M, Robles M, Poggi S, Ambroggi M.	2012	ARGENTINA

## 6.1. Prevalencia

En Colombia, se ha llevado un solo estudio sobre prevalencia de tuberculosis en el período de un año (2014). En ese estudio Andrés F. Leal et al, estudiaron una población de 164 trabajadores de la cadena de producción bovina en 33 fincas ganaderas ubicadas en Antioquia, Boyacá y Cundinamarca, a través de metodologías microbiológicas (baciloscopia y cultivo) y moleculares (*Spoligotyping*). No evidenciaron presencia de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en las baciloscopias realizadas, y no obtuvieron crecimiento de colonias sugestivas de bacterias pertenecientes al *cMtb* en los medios de cultivo. En este estudio no se encontraron casos de tuberculosis humana en trabajadores de las fincas incluidas causados por *Mycobacterium bovis*<sup>9</sup>.

En América Latina, la proporción estimada de tuberculosis zoonótica causada por *M. bovis* representa el 2% y el 8% de los casos de tuberculosis pulmonar (TBP) y extra pulmonar (TBEP), respectivamente. En Brasil, un estudio

encontró que la proporción de casos zoonóticos debidos a *M. bovis* se estimó en el 3.5% de todos los casos de TB<sup>10</sup>.

En un estudio realizado en Querétaro, México, analizaron 255 muestras de pacientes sintomáticos entre los años de 2006 y 2007, sembradas en medios de Stonebrink y Lowenstein - Jensen (LJ) y analizadas por PCR<sub>PMB70</sub> y por *Spoligotyping*. De un total de 94 muestras positivas al aislamiento o PCR, 66 (70%) mostraron un patrón molecular consistente con *M. tuberculosis* y 13 (13.8%) con *M. bovis*<sup>8</sup>.

En Chile, Colombia, Costa Rica, República Dominicana, Perú y Uruguay, *M. bovis* probablemente nunca estuvo aislado de humanos y solo cuatro de estos países informaron casos confirmados bacteriológicamente de infección por *M. bovis* en humanos. La mayoría de estos casos se diagnosticaron en Argentina, donde la prevalencia media de casos de *M. bovis* en relación con los debidos a *M. tuberculosis* (2000-2006) varió de 0,34 - 1%, según la región<sup>10</sup>.

En un estudio transversal realizado en un área urbana de Brasil, se caracterizaron muestras de micobacterias de 189 pacientes con tuberculosis (TB) entre 2008 y 2010 utilizando métodos de especiación fenotípica y molecular (gen *pncA* y análisis de pseudogén *oxyR*). Encontraron una baja prevalencia (1.6%) de *M. bovis* entre estos aislamientos, lo que sugiere que los procedimientos locales de servicios de salud probablemente subestimen su frecuencia real y que merezca más atención por parte de los funcionarios de salud pública<sup>10</sup>.

## 6.2. Diagnóstico

En estudio realizado entre 2005 y 2006, se analizaron 8,121 muestras clínicas enviadas al Laboratorio de Micobacteriología del Hospital Universitario Clementino Fraga Filho / Instituto de Enfermedades Torácicas, en la ciudad de Río de Janeiro, Brasil, se inocularon en medio Löwenstein-Jensen que contenía glicerol y piruvato. 79 aislamientos de micobacterias presentaban crecimiento solo en medio que contenía piruvato, y esos aislamientos se seleccionaron para la identificación presuntiva de *Mycobacterium bovis*<sup>11</sup>.

La identificación fenotípica del complejo *M. tuberculosis* se realizó mediante pruebas bioquímicas (para la producción de niacina, reducción de nitratos e inactivación térmica de catalasa). Las muestras también se sometieron a la prueba de susceptibilidad a pirazinamida: medio de cultivo (pH = 5.0-5.2) + 100 mg / ml de pirazinamida. En esa prueba, la proporción crítica de pirazinamida es del 10%. Para la identificación molecular, la extracción de ADN se llevó a cabo de acuerdo con las directrices nacionales (con los cebadores específicos Rv0577 y Rv1510). Todas las cepas aisladas mostraron patrones fenotípicos y genotípicos específicos característicos de *M. tuberculosis*, y no se detectaron cepas de *M. bovis*<sup>11</sup>.

En los resultados de la identificación fenotípica y genotípica llevados a cabo durante el período de estudio, no se obtuvieron aislamientos de *M. bovis*<sup>11</sup>.

En Brasil el cultivo de *Mycobacterium*, identificación y pruebas de susceptibilidad se realizan solo en centros de referencia de TB, generalmente para casos seleccionados. Por otra parte, sólido a base de huevo, que contiene glicerol (sin suplementos de piruvato) medios Löwenstein-Jensen (L-J) o Ogawa son rutinariamente utilizados, desfavoreciendo el aislamiento de *M. bovis*. Para determinar la importancia de *M. bovis* como una amenaza para la salud pública en

Brasil se investigaron 3046 pacientes sospechosos de tuberculosis que inoculan sus muestras clínicas en medios enriquecidos en L-J y L-J piruvato. Un total de 1796 especímenes fueron positivo para cultivos de *Mycobacterium spp.* y se confirmaron 702 casos de tuberculosis. No detectaron un caso único de *M. bovis* en la colección resultante de 1674 aislamientos recuperados de *M. bovis* de medios favorables analizados por métodos de especiación convencional y molecular. Además, el ADN bacilar presente en 454 los frotis de esputo de 223 pacientes con TB fueron genotipados con OxyR y ninguno fue reconocido como *M. bovis*<sup>6</sup>.

Cuando se hacen cultivos, los medios más difundidos en los laboratorios de América Latina y en los de muchos otros países, son los de Löwenstein Jensen (LJ) y Ogawa, con glicerol, en los que *M. bovis* muy difícilmente desarrolla. Por esta razón, la importancia relativa del *M. bovis* con respecto al *M. tuberculosis* como causa de enfermedad humana ha sido en general subvalorada. Solo los estudios efectuados por laboratorios de referencia, en los que se incluyen medios de cultivo sólidos con piruvato en lugar de glicerol y otros medios especiales de mayor sensibilidad diagnóstica, permiten obtener información confiable<sup>3</sup>.

En ensayo realizado en Venezuela en el 2006, Se evaluaron 46 cepas micobacterianas aisladas de muestras de esputo provenientes de pacientes con clínica de tuberculosis, incluyendo 36 aislados clínicos de *M. tuberculosis*, 8 de *M. bovis* y 2 de *M. bovis BCG*. Los aislados clínicos fueron caracterizados por análisis fenotípico y características bioquímicas en el laboratorio de Diagnóstico de Tuberculosis con sede en el Servicio Autónomo del Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM), laboratorio de referencia que procesa muestras provenientes de todos los municipios del estado Zulia. Este laboratorio está adscrito al Programa Regional de Control de Tuberculosis<sup>12</sup>.

En este estudio se evaluaron oligonucleótidos basados en secuencias RD4 para diferenciar entre aislados clínicos de *M. tuberculosis* y *M. bovis*. Posteriormente estos oligonucleótidos se utilizaron en una RCP en formato múltiple para amplificar simultáneamente con otros oligonucleótidos específicos del género *Mycobacterium* y para el *Complejo Mycobacterium tuberculosis*<sup>12</sup>.

Consistente con la especificidad de secuencias, al utilizar estos oligonucleótidos, se generaron dos bandas de tamaños esperados en todos los aislados clínicos analizados, confirmando que son micobacterias (fragmento de 543 pb) y que todas pertenecen al *Complejo M. tuberculosis* (fragmento de 786 pb). En el caso de micobacterias no pertenecientes al *Complejo M. tuberculosis*, solo amplifica la secuencia rDNA 16S (543 pb), identificación que es realizada de rutina en el laboratorio, pero no se aislaron micobacterias no tuberculosas en el presente estudio<sup>12</sup>.

En ese trabajo se seleccionaron oligonucleótidos dirigidos al gen Rv1510 localizado internamente en la región de diferenciación RD4 del genoma de miembros del complejo *M. tuberculosis*. Este locus RD4 está ausente en *M. bovis*, por lo cual se sintetizaron oligonucleótidos dirigidos a Rv1510 y se incorporaron en un formato de RCP múltiple para detectar micobacterias del *Complejo M. tuberculosis* y simultáneamente diferenciar entre *M. tuberculosis* y *M. bovis*. Para validar el ensayo, las mismas muestras de ADN de los aislados clínicos que resultaron positivas para miembros del *Complejo M. tuberculosis* en el análisis anterior, se analizaron con el ensayo de RCP múltiple, incluyendo los oligonucleótidos para genes rDNA 16S, Rv0577 y Rv1510<sup>12</sup>.

La identificación diferencial entre *M. tuberculosis* y *M. bovis* se correlacionó 100% con los resultados obtenidos por técnicas fenotípicas y análisis bioquímicos convencionales, sin embargo, se requieren pruebas genotípicas adicionales para lograr la identificación entre *M. bovis* y *M. bovis BCG*. En estos casos, se debe

tomar en cuenta aspectos epidemiológicos, debido a que el aislamiento de *M. bovis* fue predominantemente asociado a personas que laboran o viven en regiones de intensa actividad agropecuaria<sup>12</sup>.

La microscopía de frotis de esputo es el método más rentable para detectar la tuberculosis pulmonar y se utiliza en la mayoría de los países en desarrollo donde el cultivo suele ser imposible. Cuando se realiza el aislamiento primario de micobacterias, el medio Löwenstein-Jensen que contiene glicerol es el más ampliamente disponible y se utiliza para el cultivo de tuberculosis que generalmente no es compatible con el crecimiento de cepas de campo de *Mycobacterium bovis*<sup>13</sup>.

### **6.3. Tratamiento**

Es importante destacar, que aun cuando se toman en consideración datos epidemiológicos, la decisión terapéutica en casos de tuberculosis pulmonar, siempre se inclina al tratamiento contra *M. tuberculosis*. Los antibióticos de primera línea contra *M. tuberculosis* incluyen: Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida, sin embargo *M. bovis* tiene un patrón de susceptibilidad diferente y exhibe resistencia natural a Pirazinamida, por lo cual es de gran utilidad aplicar estrategias de identificación rápidas que garanticen un tratamiento oportuno y acertado del paciente<sup>12</sup>.

En el estudio transversal realizado en un área urbana de Brasil entre 2008 y 2010, el perfil molecular de *M. bovis*, revelado por el examen de biopsia pleural, fue útil para que los médicos locales redefinieran la terapia antituberculosa para el paciente que experimentó TB recurrente un año después del final del primer tratamiento. Además, el paciente con TBP por *M. bovis* desarrolló TB crónica y falleció y estos hallazgos clínicos y epidemiológicos reforzaron la participación de

*M. bovis*, que es intrínsecamente resistente a la pirazinamida y, por lo tanto, puede estar más involucrado en recaídas de TB o infecciones crónicas<sup>10</sup>.

El costo promedio del tratamiento para un paciente resistente a múltiples medicamentos (MDR) fue de \$134.000 y el costo promedio del tratamiento de un paciente con XDR fue de \$334.000; por lo tanto, los recursos financieros para el tratamiento pueden no estar disponibles en muchos países no industrializados. La duración del tratamiento es de al menos 20 meses. Además, las tasas de curación son significativamente más bajas que las obtenidas en los casos no resistentes a los medicamentos<sup>14</sup>.

Se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, uno de los Institutos Nacionales de Salud de México. Se realizó una búsqueda utilizando la base de datos del Laboratorio de Microbiología Clínica para investigar todos los aislados del CMTB de enero de 2000 a diciembre de 2014. Esta base de datos incluye muestras locales y referidas. Se obtuvieron datos sobre especies de micobacterias, susceptibilidad a fármacos, fuente de muestra, tratamiento y estado de referencia. La resistencia tanto a la Isoniazida (INH) como a la Rifampicina (RIF) se definió como resistencia a múltiples fármacos (MDR). La resistencia a las drogas fue definida como la resistencia a dos o más drogas, pero excluyendo aquellas clasificadas como MDR<sup>15</sup>.

Durante el período de estudio, se procesaron 81,521 muestras para el cultivo de micobacterias. Entre estos, se identificaron 1.165 aislamientos del CMTB. De estos, 26.2% (306) fueron identificados como *M. bovis*. El 35.2% de los aislamientos de *M. bovis* se obtuvieron a partir de muestras pulmonares<sup>15</sup>.

Los datos sobre la susceptibilidad a los medicamentos antituberculosos de primera línea estaban disponibles para 1.139 (97,7%) aislados. Al considerar la

mono resistencia entre todos los aislamientos, el 10.9% de *M. bovis* fueron resistentes a Estreptomicina (STR) ( $p < 0.001$ ). Esta asociación se mantuvo después de la estratificación por casos nuevos y tratados. La MDR total entre todos los casos fue del 7,6% para *M. bovis* ( $p = 0,038$ )<sup>15</sup>.

Se realizó un estudio retrospectivo de los datos de los cuadros clínicos de pacientes con un diagnóstico confirmado de *M. bovis*, en el Hospital Francisco Muñiz, una institución de referencia terciaria para el VIH y la tuberculosis en Buenos Aires, Argentina, entre 1996 y 2008<sup>16</sup>.

Todas las muestras fueron cultivadas en medios LJ y Stonebrink (medio basado en huevo que contiene piruvato). Los perfiles de susceptibilidad fueron analizados ya sea por método en medio sólido modificado o el Sistema BACTEC 460TB (BD, Buenos Aires, Argentina). Realizaron la prueba de pirazinamidasasa para determinar la susceptibilidad a PZA. Todas las muestras fueron resistentes a PZA. La resistencia a la Rifampicina y resistencia a múltiples fármacos, cada una vista en 1/29 casos (3%), ambos en pacientes infectados por VIH. El tratamiento empírico se inició con la primera línea medicamentos antituberculosos, incluido PZA, en 25/27 casos (93%). Veintiocho por ciento (28%) de los pacientes murió (7/25)<sup>16</sup>.

## 7. DISCUSIÓN

La tuberculosis en humanos se considera como un problema de salud pública<sup>9</sup>; se ha determinado que el principal agente causal de esta enfermedad es *Mycobacterium tuberculosis*, pero existen otras especies de micobacterias que pueden ocasionarla también, como es caso del *Mycobacterium bovis*, *M. canettii*, *M. africanum*, *M. pinnipedii*, *M. caprae*, *M. microti* y *M. mungi*<sup>7,14</sup>; lo cual ha despertado gran interés en algunos países de América Latina para determinar cuál de las dos especies es la que causa la enfermedad en los casos presentados; los estudios realizados solo se han enfocado en la diferenciación de *M. tuberculosis* y *M. bovis*, ya que estas son las de mayor importancia clínica en los diferentes laboratorios de América Latina, las demás especies no han sido aisladas.

Se han realizado varios estudios para determinar la prevalencia de la enfermedad por *Mycobacterium bovis*, pero en los resultados obtenidos se evidencia una prevalencia muy baja, arrojando un estimado del 2% de los casos de tuberculosis pulmonar y el 8% de los casos de tuberculosis extra pulmonar; la mayoría de los casos diagnosticados se han presentado en Argentina, el resto de países no han reportado casos en los últimos años. La incidencia de la TBB (aunque es difícil estimarla correctamente) es muy baja en relación con la TBH, por lo que, en principio, todo paciente con tuberculosis debe ser considerado como caso de TBH hasta la identificación exacta de la especie de micobacteria aislada. Su forma de presentación y evolución son similares, pudiendo progresar, hacia formas neurológicas graves<sup>5</sup>.

Se han diseñado algunos ensayos de amplificación por PCR, basados en diferencias genotípicas entre especies micobacterianas como el método de Spoligotyping, el cual es considerado como un medio genético confirmatorio confiable para la diferenciación entre *M. bovis* y *M. tuberculosis*. Sin embargo,

todos estos ensayos son estandarizados bajo condiciones específicas de los laboratorios donde fueron desarrollados, con protocolos de extracción y de amplificación de ácidos nucleicos, que muchas veces no son reproducibles bajo las condiciones propias de los laboratorios locales<sup>7</sup>. La identificación de la micobacteria por medios moleculares podría ser un método de mucha importancia, ya que con ellos se pueden obtener resultados más rápidos que con los métodos tradicionales e instaurar un tratamiento adecuado a los pacientes. En cambio, con los métodos tradicionales los resultados se demoran en salir y estos a la vez no logran distinguir la especie de micobacteria que está causando la enfermedad<sup>7</sup> lo que puede conllevar a generar un diagnóstico errado.

Los métodos por medios de cultivo como el Löwenstein-Jensen y Ogawa que es el más utilizado en los laboratorios, puede tardar más de 2 meses en arrojar los resultados.

En gran parte de países de América Latina se emplean estos métodos tradicionales debido a su bajo costo y fácil adquisición. Los métodos de diferenciación molecular como el Spoligotyping, necesitan de instalaciones apropiadas, de mayor complejidad y generan más costos a los laboratorios.

La importancia del *M.bovis* en el hombre es difícil de determinar, en especial en los países donde la endemia tuberculosa es relevante, lo que coincide generalmente con recursos limitados en el área de salud. La única diferencia práctica para el tratamiento de la TB, según sea debida a *M. tuberculosis* o a *M. bovis*, es la resistencia natural de este último a la pirazinamida (PZA). Sin embargo, como el tratamiento estándar de la TB emplea 4 drogas en los primeros dos meses (isoniazida, rifampicina, PZA y etambutol), el efecto de la resistencia a una de ellas es poco relevante<sup>3</sup>.

El *M. bovis* se está tratando de la misma manera que el *M. tuberculosis* debido a la falta de diferenciación de especies que pueden estar conllevando a presentar el cuadro clínico en las personas, como ya se ha visto en los estudios revisados, el *M. bovis* es resistente a la Pirazinamida y este antibiótico es el más empleado para tratar la tuberculosis, sin esa correcta diferenciación del agente causal el tratamiento no da los resultados esperados. Diferenciar las especies es crucial porque, cuando en el humano se presenta la enfermedad producida por el *M. bovis*, tienen que estar en tratamiento por más tiempo, al menos durante 10 meses. En la mayoría de los casos cuando se inicia el tratamiento la enfermedad está muy avanzada y ocasiona muertes.

## 8. CONCLUSIONES

En esta revisión sistemática se lograron identificar algunas prevalencias en América Latina y los métodos de diagnósticos utilizados, estos resultados varían de acuerdo a cada población en estudio, sus ocupaciones y el ambiente que los rodea, sin embargo, no se identifica un dato preciso de prevalencias del *M. bovis* para cada país.

Se pudo evidenciar en esta revisión sobre prevalencias de tuberculosis por *M. bovis* se concentra en 3 departamentos de Colombia: Boyacá, Cundinamarca y Antioquia; en el resto de América Latina solo en países como Argentina, Brasil, Chile, Venezuela, Uruguay y México.

En cuanto a los métodos para diagnosticar la tuberculosis producida por *M. bovis*, se evidencia que en la mayoría de los países donde han realizados estos estudios aún se emplean los métodos tradicionales como los microbiológicos y cultivos, por ser estos de fácil adquisición y de menor costos; pocos son los países que han realizado estudios con tecnología más avanzada para diferenciar las especies que causan la tuberculosis en los seres humanos, empleando técnicas de diferenciación molecular por PCR.

Poder diferenciar entre *M. bovis* y *M. tuberculosis* es el punto principal para implementar un tratamiento adecuado a aquellas personas que pueden estar con la enfermedad. En la mayoría de los casos se instaura el mismo tratamiento ya que no hay una correcta diferenciación de especie patógena, y como se ha visto, el *M. bovis* es naturalmente resistente a la Pirazinamida, lo cual podría ser lo que esté haciendo que los tratamientos no funcionen y algunas personas no logran sobreponerse a la enfermedad.

Con todo lo evidenciado en esta revisión sistemática, se ve la necesidad de realizar más trabajos de investigación para evaluar la prevalencia real de infecciones por *M. bovis* enfocadas en las poblaciones rurales donde el riesgo de contraerla es más latente.

## **9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Abalos P, Retamal P. Tuberculosis: ¿una zoonosis re-emergente?. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2005. Chile. 23 (2), 583-594. Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/profile/Pedro\\_Abalos/publication/237515129\\_Tuberculosis\\_una\\_zoonosis\\_re-emergente/links/00b495376dc844a309000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Pedro_Abalos/publication/237515129_Tuberculosis_una_zoonosis_re-emergente/links/00b495376dc844a309000000.pdf)
  
2. Jacobus H. de Waard. ¿Ordeñando micobacterias del ganado? Impacto económico y en salud de Tuberculosis bovina y Paratuberculosis en Colombia. Revista MVZ Córdoba vol.15 no.2 Colombia. 2010. ISSN 0122-0268. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-02682010000200001](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-02682010000200001)
  
3. De Kantor I. N., Torres P. M., Morcillo N, Imaz M. S, Sequeira M. D. La tuberculosis zoonótica en la Argentina. Artículo especial medicina, (Buenos Aires). Argentina. 2012, ISSN 0025-7680. Disponible en:  
[www.scielo.org.ar/pdf/medba/v72n6/v72n6a14.pdf](http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v72n6/v72n6a14.pdf)
  
4. Toledo Ordoñez P, Milian Sauzo F, Santillán Flores M. A, Ramírez Casillas I. C. Aislamiento e identificación de *Mycobacterium bovis* a partir de muestras de expectoración de pacientes humanos con problemas respiratorios crónicos. Rev Vet Méx. 1999, No. 3. 227-229. México. 1999. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=15231>
  
5. Rivas C. et al. Primeros casos de tuberculosis pulmonar por *Mycobacterium bovis*. Una zoonosis reemergente en Uruguay. Rev. Méd. Urug. 2012; 28(3): 209 – 214. Disponible en:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902012000300008](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902012000300008)

6. Rocha A. et al. Genotyping did not evidence any contribution of Mycobacterium bovis to human tuberculosis in Brazil. Tuberculosis Vol. 9. 14 – 21. Brasil. 2011.

Disponible en:

[http://www.tuberculosisjournal.com/article/S1472-9792\(10\)00129-0/pdf](http://www.tuberculosisjournal.com/article/S1472-9792(10)00129-0/pdf)

7. Arraiz R, Nailet; Romay B, Zolay y Faria M, Nelba. Evaluation of a multiplex PCR assay to differentiate mycobacteria of the Mycobacterium tuberculosis complex in a reference laboratory. Rev. chil. infectol. 2007, vol.24, n.2, pp.99-105. Chile.

Disponible en:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S071610182007000200002&script=sci\\_abstract&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S071610182007000200002&script=sci_abstract&tlng=en)

8. Pérez Guerrero L, Milián Suazo F, Arriaga Díaz C, Romero Torres C, Escartín Chávez M. Epidemiología molecular de la tuberculosis bovina y humana en zona endémica de Querétaro, México. Revista salud pública de México/vol.50, n° 4, 287 – 291. Julio - agosto de 2008. Disponible en:

[www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342008000400006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342008000400006&script=sci_arttext)

9. Leal Bohórquez A. F. et al. Tuberculosis por Mycobacterium bovis en trabajadores de fincas en saneamiento para tuberculosis bovina, de Antioquia, Boyacá y Cundinamarca. Rev. salud pública. 18 (5): 727-737, 2016. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012400642016000500727&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012400642016000500727&script=sci_abstract&tlng=es)

10. Silva M. R. et al. Tuberculosis patients co-infected with Mycobacterium bovis and Mycobacterium tuberculosis in an urban area of Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.108 no.3 Rio de Janeiro. Brasil. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23778657>

11. Sobral L. F et al. Identificação de Mycobacterium bovis em cepas micobacterianas isoladas espécimes clínicos humanos em um complexo hospitalar na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. J. bras. pneumol. vol.37 no.5 São Paulo, Brasil. Sept./Oct. 2011:664-8. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132011000500015](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000500015)

12. Arráiz Naitet, Romay Zolay, Faría Nelba y Mujica Dámaso. Identificación diferencial de aislados clínicos de mycobacterium tuberculosis y mycobacterium bovis por un ensayo de rcp múltiple. Rev. Cient. (Maracaibo) v.16 n.6 Maracaibo dic. 2006. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-22592006000600008](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-22592006000600008)

13. Silva M. R. et al. Identification of Mycobacterium tuberculosis complex based on amplification and sequencing of the oxyR pseudogene from stored Ziehl-Neelsen-stained sputum smears in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Vol. 106(1): 9-15, February 2011. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/49854390> Identification of Mycobacterium tuberculosis complex based on amplification and sequencing of the oxyR pseudogene from stored Ziehl-Neelsen-stained sputum smears in Brazil

14. Thoen Charles O. et al. Zoonotic tuberculosis. A comprehensive one health approach. *Medicina (Buenos Aires), Argentina*. 2016; 76: 159-165. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27295705>
15. Bobadilla del Valle M, et al. Trends of Mycobacterium bovis Isolation and First-Line Anti-tuberculosis Drug Susceptibility Profile: A Fifteen-Year Laboratory-Based Surveillance. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Sep; 9(9). México. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4589280/>
16. Cordova E, et al. Human Mycobacterium bovis infection in Buenos Aires: epidemiology, microbiology and clinical presentation. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16(3):415-417. Argentina. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22230360/>