

**Universidad Nacional
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina Veterinaria**

**Modelo matemático para la estimación del riesgo de tuberculosis
en carne bovina para consumo humano en tres mataderos de
Costa Rica.**

Modalidad: Proyecto de Graduación

**Trabajo Final de Graduación para optar por el Grado Académico
Licenciatura en Medicina Veterinaria**

Francisco Fernando Calvo Artavia

Campus Presbítero Benjamín Núñez

2007.

TRIBUNAL EXAMINADOR

Dr. Jorge Quirós Arce
Decano

Dra. Ligia Quirós
Tutora

Dr. Roberto Bonilla
Lector

Dr. Juan José Romero
Lector

Dr. Luis N. Araya
Lector

7 de septiembre del 2007

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se lo dedico a mis padres Mayra Artavia Jiménez y Carlos Calvo Zúñiga, por todo el apoyo y amor que me dieron durante todos estos años de estudio, sin ustedes no sería quien soy hoy.

Al Dr. Roberto Bonilla, por ayudarme y guiarme para realizar este trabajo y por ser el ejemplo de médico veterinario que deseo ser.

A la Dra. Ligia Quirós, por ser quien me motivó para realizar este trabajo, y siempre me apoyó y me ayudó para seguir adelante.

Al Dr. Juan José Romero, por toda su ayuda para que este trabajo fuese mejor y por sus consejos para con éste.

Agradezco al Dr. Luis N. Araya, por ayudarme con la revisión de este trabajo.

A mis amigos gracias por siempre estar ahí conmigo, por pasar los momentos más difíciles y los más felices junto a mí.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	i
ÍNDICE DE CONTENIDOS	ii
ÍNDICE DE CUADROS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
DEFINICIONES.....	x
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Antecedentes	1
1.1.1. Tuberculosis bovina	4
1.1.1.1. Etiología	4
1.1.1.2. Presentación	6
1.1.1.3. Modo de transmisión	7
1.1.1.4. Patogénesis en el animal	8
1.1.1.5. Diagnóstico	9
1.1.1.5.1. Diagnóstico clínico	10
1.1.1.5.2. Necropsia	10
1.1.1.5.3. Prueba intradérmica individual de tuberculina	10
1.1.1.5.4. Ensayo de gamma-interferón	11
1.1.1.5.5. Ensayo de proliferación de linfocitos	11

1.1.1.5.6. Enzimoimmunoensayo (ELISA)	11
1.1.1.5.7. Diagnóstico bacteriológico	12
1.1.1.6. Diagnóstico diferencial	12
1.1.1.7. Reservorios silvestres	13
1.1.1.8. Importancia zoonótica	14
1.1.1.9. Tratamiento y control	16
1.2. Justificación	18
1.3 Objetivos	22
1.3.1 Objetivo General	22
1.3.2 Objetivos Específicos	22
2. METODOLOGÍA: MATERIALES Y MÉTODOS	23
3. RESULTADOS	37
4. DISCUSIÓN	42
4.1. Conclusiones.....	47
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1: Bovinos sacrificados en tres mataderos de Costa Rica por mes y año durante 2003 a 2006	24
Cuadro 2: Bovinos sacrificados en tres mataderos de Costa Rica por año durante 2003-2006..	24
Cuadro 3: Variables de ingreso en los modelos	35
Cuadro 4: Variables de salida en los modelos	35
Cuadro 5: Bovinos decomisados por tuberculosis en tres mataderos de Costa Rica durante 2003 a 2006	37
Cuadro 6: Canales bovinas posiblemente infectadas con <i>M. bovis</i> en tres mataderos de Costa Rica durante 2003-2006.....	38
Cuadro 7: Análisis de regresión y correlación del modelo para detección de canales posiblemente infectadas con <i>M. bovis</i> durante 2003-2006.....	38
Cuadro 8: Canales bovinas posiblemente infectadas con <i>M. bovis</i> con lesiones en tres mataderos de Costa Rica durante 2003-2006	38
Cuadro 9: Análisis de regresión y correlación del modelo para detección de canales con lesiones por <i>M. bovis</i> durante 2003-2006.....	39
Cuadro 10: Toneladas de carne bovina posiblemente infectada con <i>M. bovis</i> en tres mataderos de Costa Rica durante 2003-2006.....	40
Cuadro 11: Análisis de regresión y correlación del modelo para detección de toneladas de carne posiblemente infectada con <i>M. bovis</i> durante 2003-2006.....	40
Cuadro 12: Toneladas de carne bovina posiblemente infectada con <i>M. bovis</i> con lesiones en tres mataderos de Costa Rica durante 2003-2006	41

Cuadro 13: Análisis de regresión y correlación del modelo para detección de toneladas de carne con lesiones por <i>M. bovis</i> durante 2003-2006	41
--	-----------

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Árbol de decisiones	36
Figura 2: Análisis de sensibilidad para el modelo de canales bovinas posiblemente infectadas con <i>M. bovis</i> durante 2003-2006	38
Figura 3: Análisis de sensibilidad para el modelo de canales bovinas con lesiones por <i>M. bovis</i>	39
Figura 4: Análisis de sensibilidad para el modelo de toneladas de carne bovina posiblemente infectada con <i>M. bovis</i>	40
Figura 5: Análisis de sensibilidad para el modelo de toneladas de carne bovina con lesiones por <i>M. bovis</i>	41

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

CORFOGA: Corporación Ganadera.

EFSA: European Food Safety Agency.

ETA: enfermedades transmitidas por alimentos.

FAO: Food and Agricultural Organization.

MEE: modelos epidemiológicos estocásticos.

OIE: Organización Mundial de la Salud Animal.

PPD: derivado proteico purificado de mycobacterium spp.

SENASA: Servicio Nacional de Salud Animal.

TBC: tuberculosis.

WHO: World Health Organization.

ppm: partes por millón.

RESUMEN

La tuberculosis bovina es una enfermedad zoonótica, causada por el *Mycobacterium bovis*, que afecta el ganado a nivel mundial. En los últimos años ha tomado relevancia por parte de diferentes organismos internacionales, por ser una enfermedad re-emergente. La inspección de carne en los mataderos es un componente para el control y prevención de la tuberculosis bovina, y así disminuir el riesgo que representa para la población humana.

El objetivo principal de esta investigación es desarrollar un modelo matemático epidemiológico estocástico para estimar el riesgo de tuberculosis bovina en carne, se utilizó la información de matanza e información de decomisos *ante mortem* y *post mortem* de tres mataderos de Costa Rica, suministrada al Departamento Zoosanitario de Exportación del SENASA, en el período 2003 a 2006, el porcentaje de animales reactivos a la prueba de tuberculina que se estimó en 0,52%, el porcentaje de canales infectadas con *M. bovis* que se estimó entre un 16-19%, peso vivo bovino y el porcentaje de aprovechamiento de canales estimado en un 56%.

Con el programa @Risk (Palisade, 2002) se elaboró el modelo matemático, y se estimó que probablemente un promedio de 5542 canales infectadas con tuberculosis, 970 canales con lesiones por *M. bovis*, que equivalen a 1095 toneladas de carne contaminada con tuberculosis bovina y 192 toneladas de carne con lesiones por *M. bovis*, fueron aprobadas como aptas para consumo humano.

ABSTRACT

Bovine tuberculosis is a zoonotic disease, caused by *Mycobacterium bovis*, which affects livestock worldwide. In the last few years has taken relevance by several international organizations around the world, for been a re-emerging disease. The meat inspection and surveillance at the abattoirs is an important component for the control and prevention of this disease, in order to reduce the risk for the human population.

The main objective of this study was to develop an epidemiological mathematical model to estimate de risk of bovine tuberculosis in meat. For this study it was used the information of the slaughtered animals, the information of the *ante mortem* and *post mortem* bovine confiscation in three slaughter houses in Costa Rica, given to the Departamento Zoosanitario de Exportación del SENASA, during the period of 2003-2006, as well as the percentage of reactor animals to the intradermal tuberculin test estimated in 0,52%, the percentage of clean carcasses infected with *M. bovis* which was estimated between 16-19%, the bovine weight and the percentage of submission of the clean carcass estimated in 56%.

With the computer program @Risk (Palisade, 2002) the mathematical model was made, and it was estimated that probably 5542 infected carcasses with tuberculosis, 970 carcasses with lesions by *M. bovis*, equivalent to 1095 tons of contaminated meat and 192 tons of meat lesions by *M. bovis*, were approved as suitable for human consumption.

DEFINICIONES

Inocuidad de los alimentos: todas las condiciones y medidas que son necesarias durante la producción, procesamiento, almacenamiento, distribución y preparación de alimentos para asegurar que es seguro, saludable y apto para consumo humano (Hubbert et al., 1996).

Peligro: Un agente biológico, químico o físico, en el alimento con el potencial de causar un efecto adverso a la salud (FAO/WHO, 2006a).

Riesgo: Una función de la probabilidad de que un efecto adverso a la salud y su severidad, sean consecuencia de un peligro en el alimento (FAO/WHO, 2006a).

Análisis de riesgo: proceso estructurado para tomar decisiones, con tres componentes diferentes pero cercanamente relacionados, manejo del riesgo, evaluación del riesgo y comunicación del riesgo (FAO-WHO, 2006a).

Evaluación del riesgo: proceso de estimación de la probabilidad y consecuencias biológicas y económicas de la entrada, establecimiento o difusión de un peligro dentro del territorio de un país (OIE, 2004; Murray, 2002).

Identificación del peligro: identificación de agentes biológicos, químicos y físicos capaces de causar un efecto adverso a la salud y el cual puede estar presente en un alimento o grupo de alimentos en particular (FAO-WHO, 2006a).

Caracterización del peligro: Es la evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la naturaleza del efecto adverso a la salud asociado con el agente biológico, químico y físico, que puede estar presente en el alimento (FAO-WHO, 2006a).

Evaluación de la exposición: Es la evaluación cualitativa y/o cuantitativa de la probabilidad de consumo del agente biológico, químico o físico, vía alimento, así como exposiciones de otras fuentes si es relevante (FAO-WHO, 2006a).

Caracterización del riesgo: Es la estimación cualitativa y/o cuantitativa, incluyendo incertidumbre adjunta, de la probabilidad de ocurrencia y severidad, del conocido o potencial efecto adverso a la salud en una población dada, basado en la identificación del peligro, caracterización del peligro y la evaluación de la exposición (FAO-WHO, 2006a).

Gestión del riesgo: estudio de procesos de acción alternativos en consulta con las partes interesadas, considerando la evaluación del riesgo y otros factores relevantes para la protección de la salud del consumidor, y para la promoción de prácticas limpias de comercio, y si es necesario, seleccionar opciones apropiadas de prevención y control (FAO-WHO, 2006a).

Comunicación del riesgo: Es el intercambio interactivo de información y opiniones a través del proceso del análisis de riesgo al respecto del riesgo, factores relacionados al riesgo y percepciones acerca del riesgo, entre los asesores y directores del análisis de riesgo, consumidores, industria, la comunidad académica y otras partes interesadas, incluyendo la explicación de los hallazgos de la evaluación del riesgo y las bases de las decisiones del manejo del riesgo (FAO-WHO, 2006a).

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. Antecedentes

Las enfermedades transmitidas mediante los alimentos (ETA) afectan la salud de las personas en forma importante. Miles de millones de personas enferman y muchas mueren como resultado de la ingesta de alimentos no inocuos. Debido a la profunda preocupación que esto ha generado, la Organización Mundial de Salud (OMS), en la Quincuagésima Tercera Asamblea Mundial de Salud, adoptó una resolución invitando a sus estados miembros a reconocer la inocuidad de los alimentos como una función esencial de la salud pública. La

Asamblea Mundial también convocó a la OMS a desarrollar una estrategia global para reducir el impacto de las ETA (OMS, 2000).

La inocuidad de los alimentos comprende todas las condiciones y medidas que son necesarias durante la producción, el procesamiento, el almacenamiento, la distribución y la preparación de alimentos para garantizar que son seguros, saludables y aptos para consumo humano (Hubbert et al., 1996).

En los países desarrollados, un tercio de las poblaciones humanas se ven afectadas por las ETA cada año, y es probable que el problema afecte a más personas en los países en desarrollo (OMS, 2000).

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC en sus siglas inglesas), estima que cada año en Estados Unidos de América (EUA), setenta y seis millones de personas son afectadas por las ETA, 300 000 son hospitalizadas y 5 000 mueren (CDC, 2004). En América Latina y el Caribe durante el período comprendido entre 1993 y 2002, se registraron 6 476 brotes de ETA que provocaron 231 890 casos y 318 muertes (Asociación Latinoamericana y del Caribe de Ciencia y Tecnología de Alimentos, 2006).

Las enfermedades diarreicas de transmisión por el agua y por los alimentos contaminados, son las principales causas de enfermedad y muerte en los países menos desarrollados. La OMS estima la ocurrencia anual mundial de 1 500 millones de episodios de diarrea y de tres millones de muertos anualmente, la mayoría de ellos son niños (OMS, 2000; OPS/ OMS, 2000).

La frecuencia de los brotes y sus consecuencias para la salud pública y para el comercio mundial de alimentos, tienen como consecuencia la revisión de las políticas de protección de

alimentos en los países desarrollados y en vías de desarrollo, así como de las medidas para la prevención y control de las ETA (IICA, 1999; OPS/OMS, 2000).

Los países miembros la Organización Mundial del Comercio (OMC), con base en el acuerdo sobre la aplicación de medidas sanitarias y fitosanitarias (SPSA), pueden utilizar las medidas sanitarias y fitosanitarias para proteger la vida o salud de las personas, los animal y de los vegetales, con base en principios científicos, en particular la evaluación de riesgo desarrollada por las organizaciones internacionales que se asocian con esa situación (OMC, 1995).

El acuerdo SPS requiere que los países miembros basen sus medidas sanitarias en estándares, guías y recomendaciones internacionales. En él se reconoce a tres organizaciones responsables del desarrollo y promoción de los estándares, las guías y las recomendaciones internacionales: la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE), para la salud animal y las zoonosis; la comisión mixta FAO/OMC del Códex Alimentarius para la inocuidad de los alimentos y la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria para los vegetales. (OMC, 1995; OIE, 2004; Nannini et al., 1999).

El acuerdo SPS, indica y reconoce la necesidad de la inocuidad de alimentos, e implica la atención por parte de los países miembros, para que realicen análisis de riesgo con bases científicas. (FAO/OMS, 2001).

El acceso al suministro de alimentos sanos e inocuos, nutritivos y confiables es un derecho real de los consumidores, es el conocimiento que se comunica y se discute en los foros internacionales. Asociado con lo anterior, los programas que garantizan la inocuidad de los alimentos son un requisito indispensable del comercio internacional de los alimentos, como también en los programas para el uso sostenible de los recursos agropecuarios y económicos en diferentes países y regiones (CCIA, 2002).

El sector agroalimentario de Costa Rica aporta el 24% del valor agregado de la producción nacional y el 73% de las exportaciones. Por lo tanto, garantizar la inocuidad de los alimentos es una norma estratégica para el desarrollo sostenible del país, en razón de sus efectos e implicaciones en la salud pública, la seguridad alimentaria, la sanidad agropecuaria, la competitividad y el acceso a mercados (CCIA, 2002).

Algunas ETA, si bien se conocen, se consideran re-emergentes porque están ocurriendo con mayor frecuencia, y ocasionan brotes en varios países. Esto evidencia la fragilidad de los programas de prevención y control (OMS, 2000; OPS/OMS, 2000).

Entre las enfermedades zoonóticas re-emergentes presentes en el continente americano, son de gran importancia las enfermedades de notificación obligatoria a la OIE, de especial interés la tuberculosis bovina (Terán y del Barrio, 2005), debido a que esta enfermedad se considera de importancia socioeconómica, en salud pública y para el comercio de animales y productos de origen animal (FSIS, 2005).

1.1.1. Tuberculosis bovina

1.1.1.1. Etiología

El *Mycobacterium bovis* es el agente causal específico de la tuberculosis bovina. El ganado bovino infectado constituye la principal fuente de infección, pero los reservorios salvajes son importantes en algunas regiones e impiden la erradicación de esta enfermedad en algunos países. El método principal de transmisión consiste en la inhalación de los bacilos (Radostits et al., 2002).

El género *Mycobacterium* consta de un número de patógenos estrictos y oportunistas que afligen al ser humano y a los animales por igual. Entre los patógenos estrictos, los principales

para el humano incluyen el *Mycobacterium tuberculosis*, agente causal de tuberculosis y el *M. leprae*, el cual causa lepra. Patógenos oportunistas comprenden una variedad de especies de micobacterias, incluyendo *M. avium*, *M. simiae*, *M. kansasii* y *M. haemophilum*, los cuales son más comunes entre pacientes inmunocomprometidos. Otras infecciones causadas por micobacterias oportunistas son causadas por *M. ulcerans*, que produce una destructiva enfermedad tropical, la cual si no se trata rápidamente produce úlceras crónicas con centros necróticos; *M. marinum*, responsable del granuloma de tanque o piscina, frecuente en personas expuestas a peces y agua; *M. scrofulaceum*, ha sido asociado con linfadenitis cervical en niños y también puede causar tuberculosis pulmonar en adultos; *M. szulgai*, que ha sido asociado con enfermedad pulmonar; *M. xenopi*, que fue inicialmente aislado de una lesión de piel de un sapo sudafricano (*Xenopus laevis*), y está implicado en enfermedades pulmonares crónicas, así como en infecciones no pulmonares en pacientes inmunocomprometidos y *M. malmoense*, que está asociado con enfermedad pulmonar y adenitis cervical. Entre los agentes oportunistas recientemente descritos incluyen el *M. celatum* y *M. genavense*, que son relativamente más comunes entre pacientes inmunocomprometidos. Los principales micobacterium patógenos en animales incluyen el *M. bovis*, agente causal de la tuberculosis bovina, *M. paratuberculosis*, el cual causa la enfermedad de Johne's o paratuberculosis en ganado, y el *M. avium*, que es a menudo asociado a enfermedad en cerdos y aves. (Rastogi et al., 2001)

De acuerdo con la importancia clínica, las micobacterias, actualmente cerca de ochenta y cinco especies, se pueden clasificar dentro de los siguientes tres principales grupos:

- Patógenos estrictos, incluyen los patógenos humanos *M. tuberculosis* y *M. leprae*, y el patógeno animal *M. bovis*.
- Patógenos oportunistas, incluyen *M. simiae*, *M. avium* y *M. xenopi*.

- Patógenos raros, incluyen saprófitos como *M. smegmatis* y *M. phlei*.

El género *Mycobacterium* está formado por bacilos aerobios inmóviles y no esporulados que tiene un tamaño de 0,2 a 0,6 x 1 a 10 μm . Estos bacilos forman algunas veces filamentos ramificados, pero pueden romperse con facilidad. La pared celular es rica en lípidos, haciendo la superficie hidrofóbica y a las micobacterias resistentes a muchos desinfectantes y a las tinciones habituales de laboratorio. Una vez teñidos, los bacilos tampoco se pueden decolorar con las soluciones ácidas; de ahí el nombre de bacilo ácido alcohol resistente. Debido a que la pared celular de las micobacterias es compleja y a que este grupo de microorganismos es exigente, la mayoría de las micobacterias crecen lentamente, dividiéndose cada 12 – 24 horas (Murray et al., 2002).

Se requiere de un período entre 4-12 semanas para el desarrollo de una lesión observable (e.j., nódulo pulmonar) o reacción a la tuberculina suficiente. Aunque el mayor riesgo es entre 1-2 años de infección, puede pasar décadas antes de que la enfermedad sea evidente. Los dos síndromes clínicos, pulmonar y extrapulmonar, están relacionados con las dos principales rutas de transmisión, inhalación e ingestión (Hubbert et al., 1996).

Los principales animales domésticos reservorios del *M. bovis* son el ganado y el búfalo. Las ovejas pueden resultar infectadas cuando pastan en la misma pastura con ganado infectado, pero la infección no persiste en las manadas de ovejas. La transmisión intra especie del bacilo tuberculoso entre ganado y humanos es principalmente por inhalación, por lo que la infección pulmonar predomina en ambos huéspedes (Hubbert et al., 1996).

1.1.1.2. Presentación

Todas las especies de interés veterinario, además de los seres humanos, son susceptibles a *M. bovis* a cualquier edad. Las vacas, las cabras y los cerdos son los más vulnerables, mientras

que las ovejas y los caballos poseen una elevada resistencia natural. La enfermedad suele descubrirse en reses sacrificadas en el matadero (Radostits et al., 2002).

La tuberculosis bovina es una enfermedad caracterizada por el desarrollo progresivo de granulomas, o tubérculos, en los pulmones, linfonodos, y/u otros órganos, los cuales afectan la salud del animal individual y posee un efecto perjudicial en la producción animal. La enfermedad es infecciosa y se puede esparcir dentro de un hato antes de que cualquier signo de enfermedad sea obvio. La infección puede ser localizada sin signos clínicos aparentes o puede causar enfermedad crónica debilitante. En algunos casos, la infección permanece inactiva por muchos años, esparciéndose solo cuando el animal es sujeto a estrés adicional como encephado o sequía, o si el sistema inmune se deteriora en edades avanzadas. El *M. bovis*, se ha detectado en ganado de casi todos los países del mundo. (Cousins, 2001).

1.1.1.3. Modo de transmisión

El principal modo de transmisión de la tuberculosis bovina entre hatos es por la introducción de animales infectados en hatos de animales no infectados. Existe evidencia por la transmisión nariz-nariz, la cual juega un rol en la transmisión entre propiedades vecinas. El modo de transmisión principal en el ganado es horizontal, pero no todo animal infectado transmite la enfermedad. Dada la predominancia de la transmisión aerógena, la infección se esparce más rápido en explotaciones ganaderas intensivas que en condiciones de ganadería extensiva. (Cousins, 2001).

Las micobacteria sale al exterior con el aire espirado, el esputo, las heces (ya procedan de lesiones intestinales o de esputos deglutidos en el caso de lesiones pulmonares), la leche, la

orina, las secreciones vaginales y uterinas y los exudados procedentes de ganglios linfáticos periféricos supurados. Los animales con lesiones importantes que abocan a las vías respiratorias, la piel o la luz intestinal, obviamente diseminan la infección. En las vacas infectadas experimentalmente, la eliminación de la micobacteria comienza a producirse unos 90 días después de la infección (Radostits et al., 2002).

Por lo general, la micobacteria ingresa al organismo por inhalación o ingestión. La inhalación es la vía de entrada prácticamente invariable en el ganado estabulado, e incluso en el que pasta libremente es también el modo principal de transmisión.

La infección por ingestión es posible en las praderas a través de la contaminación por heces del pasto, del agua de los abrevaderos colectivos o de los pesebres, pero es preciso que la carga infecciosa sea muy elevada.

La toma de leche infectada por los animales jóvenes es un método habitual de transmisión en los lugares endémicos, pero la infección mamaria solo aparece de manera tardía en la evolución de la enfermedad y es menos frecuente en países con programas de control más avanzados. La alimentación de cerdos con restos de ganado vacuno tuberculoso también ha provocado graves brotes de la enfermedad (Radostits et al., 2002).

Cuando la infección es por medio de inhalación, a menudo ocurre una lesión en el punto de entrada y en el linfonodo local. Cuando la ingestión es la ruta de entrada, pueden haber lesiones en las tonsilas, en los linfonodos retrofaríngeos o mesentéricos. Luego las lesiones pueden diseminarse de las áreas primarias a otras secundarias (Andrews et al., 2004).

1.1.1.4. Patogénesis en el animal

La tuberculosis se extiende por el organismo en dos estadios, el complejo primario y la diseminación secundaria. El complejo primario incluye la lesión en el lugar de entrada de la bacteria y en un ganglio linfático local. (Radostits et al., 2002).

El desarrollo de la enfermedad por *M. bovis* en un huésped depende de la habilidad de la micobacteria para sobrevivir y multiplicarse dentro del macrófago del hospedero. La patogenicidad de la micobacteria es un fenómeno multifactorial, que requiere la participación de efectos acumulativos de diversos componentes (Gyles et al., 2004).

La envoltura celular tiene una función en la adaptación de la micobacteria para el crecimiento intracelular, por ejemplo al promover la adhesión de la micobacteria al macrófago hospedero y la adquisición de nutrientes esenciales dentro de las células hospederas, al inhibir las propiedades microbicidas del hospedero y al determinar la eventual muerte celular. La arquitectura y los constituyentes de la envoltura celular no solo intervienen en la sobrevivencia intracelular, sino también en conferir la resistencia a las drogas (Rastogi et al., 2001).

Aunque las lesiones de tuberculosis pueden ser encontradas en muchos órganos a través del cuerpo, los sitios predominantes son los tractos respiratorios superior e inferior y los linfonodos correspondientes. Esto apoya la idea de que la inhalación es la ruta de transmisión más importante en el ganado. Luego de la inhalación y deposición en el tracto respiratorio de una gota conteniendo *M. bovis*, se establece el foco primario de infección. Aunque algunos reportes sugieran que la unión bronquio alveolar es el sitio más común para el foco primario, recientes investigaciones han atraído atención al compromiso de las tonsilas. Los bacilos luego son fagocitados por macrófagos, en los cuales *M. bovis* es capaz de persistir y replicarse, y subsecuentemente estimular inmunidad innata y adquirida. Las primeras lesiones comprenden una mezcla de células epitelioides, células gigantes multinucleadas y neutrófilos rodeados por

linfocitos, células plasmáticas y células mononucleares. A medida que la enfermedad avanza, se desarrolla un granuloma, rodeado de tejido fibroso y necrosis caseosa central, a menudo acompañado por calcificación (EFSA, 2003).

La diseminación secundaria a partir del complejo primario puede adoptar la forma de una tuberculosis miliar aguda, de lesiones nodulares aisladas en diversos órganos o de tuberculosis orgánica crónica, causada por la reinfección endógena o exógena de tejidos que se han hecho alérgicos a las proteínas del bacilo tuberculoso. Según la localización de la infección, los signos clínicos varían, pero como la enfermedad es siempre progresiva, la toxemia de base es constante, lo que causa debilidad y languidez, y finalmente la muerte del animal (Radostits et al., 2002).

Debe enfatizarse que la tuberculosis bovina es una infección de evolución lenta, con período de incubación que puede durar varios meses, y que la diseminación de la infección hacia sitios anatómicos lejos del foco primario, no es una condición de los estadios tempranos de la infección (EFSA, 2003).

1.1.1.5. Diagnóstico

1.1.1.5.1. Diagnóstico clínico

Desafortunadamente los signos de la infección por *M. bovis*, son inespecíficos. La mayoría de animales no muestran anormalidades clínicas, sin embargo representan riesgo a la salud de otro ganado y a humanos. Los pacientes pueden presentar pérdida de peso crónica, apetito variable, y fiebre fluctuante. Otros signos dependen de los órganos comprometidos (Smith, 2002; EFSA, 2003).

1.1.1.5.2. Necropsia

En el ganado la infección primaria se desarrolla usualmente en los pulmones y linfonodos asociados. Las lesiones primarias puede ser únicas o múltiples y pueden ocurrir en cualquier lóbulo, pero localizada particularmente en las porciones dorso caudales de los lóbulos diafragmáticos. Lesiones en las tonsilas puede ser también sitio importante de infección primaria, así como lesiones en los linfonodos retrofaríngeos. Otros órganos pueden ser afectados como resultado de ampliación de lesiones primarias o seguidas de diseminación de *M. bovis* vía linfa o sangre. Una lesión puede ser tan pequeña siendo no detectada por el ojo solo, o tan grande que involucra la mayor parte de un órgano (EFSA, 2003).

1.1.1.5.3. Prueba intradérmica individual de tuberculina

La prueba intradérmica individual de tuberculina (PIIT), se realiza inoculando una dosis específica de la tuberculina PPD bovina intradérmica en la región del cuello y se evalúa la reacción 72 ± 4 horas post inoculación. Una reacción negativa es constatada si el aumento del grosor de la piel es menor a 2 mm, sin signos clínicos locales como edema, exudación, necrosis o dolor. Una reacción inconclusa es constatada si el aumento en el grosor de la piel es mayor a 2 mm y menor a 4 mm, sin signos clínicos locales. Una reacción positiva es constatada cuando hay un aumento de 4 mm o mayor, con o sin signos clínicos. Animales inconclusos a esta prueba pueden ser sujetos a una próxima PIIT en no menos de 42 días después. Sin embargo, la tuberculina PPD bovina contiene antígenos que no son específicos para *M. bovis*, y que son compartidos con otras micobacterias así como especies relacionadas (*Nocardia*, *Rhodococcus* y *Arcanobacterium*) (EFSA, 2003).

1.1.1.5.4. Ensayo de gamma-interferón (IFN- γ)

En esta prueba, la liberación de IFN- γ es medida en un sistema de cultivo de sangre completa. Consiste en la identificación de la liberación de esta citocina por parte de linfocitos

sensibilizados en la sangre durante un periodo de incubación *in-vitro* de 16 a 24 horas, ya sea con tuberculina bovina o aviar. El ensayo cuantitativo de IFN- γ bovino se lleva a cabo con un “sándwich” ELISA, usando dos anticuerpos monoclonales para IFN- γ bovino. La ventaja sobre la prueba cutánea es que los animales necesitan ser tratados una vez, sin embargo, hay algunas desventajas: el relativo alto costo y el hecho de que el examen de las muestras de sangre requiere iniciarse dentro de 10 horas luego de la recolección (EFSA, 2003).

1.1.1.5.5. Ensayo de proliferación de linfocitos

Este ensayo *in-vitro* detecta la reactividad celular a antígenos de tuberculina bovina o aviar en muestras de sangre completa. Mientras que estos ensayos tienen un claro valor científico, no se usan para diagnóstico de rutina porque consumen mucho tiempo, no hay un resultado definido a partir del cual se considera reactor y la logística y ejecución laboratorial son complicadas (EFSA, 2003).

1.1.1.5.6. Enzimoimmunoensayo (ELISA)

Hubo numerosos intentos sin éxito, para desarrollar clínicamente pruebas serodiagnósticas para tuberculosis. El ELISA parece ser complementario, más que una alternativa, para pruebas basadas de inmunidad celular. Una ventaja del ELISA es su simplicidad, pero ambas especificidad y sensibilidad son limitadas, principalmente por el desarrollo tardío e irregular de la respuesta inmuno humoral en el ganado durante el curso de la enfermedad (EFSA, 2003).

1.1.1.5.7. Diagnóstico bacteriológico

El cultivo de micobacteria es tedioso; mas aún, se requiere en laboratorio de precauciones que se asocian con salud y seguridad. El trabajo de cultivo y diagnóstico consume tiempo, aunque el uso de sistemas con radio isótopos (como el BACTEC), acortan el periodo requerido para

obtener indicación preliminar de la presencia de *M. bovis*. Es difícil diferenciar las especies del complejo *M. tuberculosis* (EFSA, 2003).

El proceso de cultivo necesita semanas, porque el organismo crece lentamente in vitro. En casos de tuberculosis humana, aunque ya hay suficiente evidencia clínica y radiológica para establecer el diagnóstico de tuberculosis, no es posible cultivar el patógeno de cualquier espécimen clínico y confirmación microbiológica del diagnóstico no se logra (EFSA, 2003).

El mejor medio de cultivo para aislar *M. bovis* es el medio basado en piruvato de sodio, Stonebrink. El crecimiento generalmente ocurre luego de 3-5 semanas de incubación. *M. bovis* puede ser detectado microscópicamente con exámenes directos de muestras clínicas, y en tejido preparado. Se detecta usualmente utilizando la tinción Ziehl-Neelsen (EFSA, 2003).

1.1.1.6. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye leucosis bovina enzoótica, pero esta puede ser detectada por serología. Abscesos pulmonares crónicos pueden causar problemas en el diagnóstico. La reticulitis traumática, puede producir signos similares, pero usualmente hay historia de un ataque agudo. La pericarditis crónica puede presentar problemas pero resulta en pulso yugular y la endocarditis usualmente produce murmullos. Un aumento de tamaño de linfonodos también se puede deber a actinobacilosis (Andrews et al., 2004).

1.1.1.7. Reservorios silvestres

Mientras que la mayor parte de los animales en libertad carece de importancia como fuente de infección para el ganado, algunos sirven como reservorios o huéspedes intermedios de los gérmenes infecciosos. Esto es lo que ha impedido la erradicación de la tuberculosis bovina en algunos países.

Los esfuerzos de control mejorados en muchos países industrializados, tienen como resultado la reducción de la incidencia, tanto de tuberculosis bovina como humana debidas a *M. bovis*. La total erradicación de la tuberculosis no se ha logrado todavía, principalmente por la existencia de reservorios de infección de vida silvestre, los cuales varían grandemente dependiendo del área geográfica. Como consecuencia, el conocimiento de la tuberculosis en animales silvestres, es importante en la búsqueda de estrategias para la total eliminación de la tuberculosis animal. Se necesitan estudios ulteriores en países de Centro y Sur América, en donde las áreas altamente infectadas todavía persisten (Rastogi et al., 2001).

En ciertas regiones de Inglaterra y de la República de Irlanda, los tejones (*Meles meles*) infectados son importantes para la epidemiología de la enfermedad en el ganado bovino, ya que probablemente el contagio se realiza a partir de la contaminación de los pastos con la orina de los tejones infectados. En Nueva Zelanda, la enfermedad afecta a un tipo de zarigüeya (*Trichosurus vulpecula*), en la que se forman adenopatías periféricas que fistulizan y supuran. Una gran parte del problema residual de la tuberculosis bovina en Nueva Zelanda se relaciona con el ganado que pastorea en las zonas limítrofes con el bosque, donde existen amplias posibilidades de contacto entre ambas especies animales. Se piensa que la infección se produce cuando las vacas olfatean a las zarigüeyas moribundas (Radostits et al., 2002).

Muchas de las especies infectadas pueden ser de poca o ninguna consecuencia en el mantenimiento de la infección silvestre o el contagio de infección al ganado. La infección puede persistir en animales reservorio mediante la transmisión horizontal entre individuos, en ausencia de otra fuente de *M. bovis*. En contraste, un número de especies referidas como hospederos “spill-over” se infectan con *M. bovis*, pero la infección ocurrirá o persistirá esporádicamente en estas poblaciones a menos que un animal reservorio esté presente en el

ecosistema. Si no ocurre transmisión o infección adicional del hospedero “spill-over”, se refiere como hospedero final (de Lisle et al., 2001).

Información acerca de la diseminación de *M. bovis* entre especies es limitada. Posibles medios de transmisión entre especies incluyen el contacto directo con animales infectados vivos, consumo de animales infectados en el caso de los carnívoros y omnívoros, y el contacto indirecto mediante la contaminación del ambiente por parte de animales infectados (de Lisle et al., 2001).

1.1.1.8. Importancia zoonótica.

El aumento actual de la incidencia de la tuberculosis en los seres humanos, en particular en los que padecen una inmunodeficiencia, ha renovado el interés por la importancia zoonótica de *M. bovis*, sobre todo en países en vías de desarrollo. La facilidad y la frecuencia con que se extiende la tuberculosis de los animales a los seres humanos en un medio no controlado convierten a esta enfermedad en una zoonosis importante (Radostits et al., 2002).

La tuberculosis continúa causando más muertes que cualquier otro agente infeccioso en humanos. Aunque la mayoría de los casos de tuberculosis humana son causados por *M. tuberculosis*, el 5%-10% de los casos en países en desarrollo pueden ser debidos a *M. bovis*. En humanos, los casos de tuberculosis bovina causada por *M. tuberculosis* o *M. bovis* son indistinguibles, en cuanto a la clínica y a la patología. La fuente más probable de infección por *M. bovis*, en humanos, es animales domésticos infectados. Antes del advenimiento de la leche pasteurizada, *M. bovis* era la causa más común de tuberculosis extrapulmonar en niños. Los animales silvestres infectados como fuente de infección para humanos, recibe poca atención (de Lisle et al., 2001).

En el mundo entero, la principal ruta de infección humana con *M. bovis* es vía ingesta de leche contaminada, más que por inhalación, excepto por exposición ocupacional. Ésta última puede ocurrir cuando los trabajadores de la granja son expuestos a *M. bovis* por inhalación de descargas por tos del ganado. Los aerosoles generados durante destace de carcasas tuberculosas de animales infectados también poseen riesgo de infección para los trabajadores, los cuales también pueden contraer *M. bovis* como resultado de heridas con cuchillos contaminados (EFSA, 2003).

La infección de la glándula mamaria bovina puede resultar ocasionalmente en mastitis tuberculosa, llevando a contaminación total de la leche dentro de la glándula mamaria. Ahora hay dos fuentes principales que preocupan con respecto al potencial de transmisión de *M. bovis* a consumidores vía leche:

- Consumo de leche bovina sin pasteurizar en granja, representa un peligro para las familias de las granjas y a sus visitantes. Donde personas deseen consumir leche en su propia finca, el uso de unidades de pasteurización doméstica a baja escala, puede reducir el riesgo de infección por leche (EFSA, 2003).
- Producción para venta de quesos hechos con leche no pasteurizada y pretendido para su consumo crudo (EFSA, 2003).

Respecto a la carne como fuente de *M. bovis* para los consumidores, la evidencia disponible sugiere que la presencia viable de *M. bovis* en músculo esquelético bovino infectado es poco común (EFSA, 2003).

Lesiones tuberculosas en músculo esquelético bovino son raras y en el pasado se detectó solo en casos avanzados de la enfermedad. Sin embargo, otros tejidos específicos (linfonodos, hígado, bazo, riñón y glándula mamaria) que no presentan evidencia de infección en la

inspección post mortem pueden contener *M. bovis* a niveles detectables por cultivo o por inoculación en cobayos (EFSA, 2003).

Métodos bien estandarizados para el examen de alimentos específicos para detectar la presencia de *M. bovis*, no se han desarrollado. Los métodos usados, para el cultivo o detección molecular de *M. bovis* de casos clínicos, no han sido adaptados para la aplicación en alimentos. En el presente no hay un proceso de laboratorio aceptado que permita la certificación de un producto alimenticio como “libre de *M. bovis*”, o como “libre del riesgo de transmisión de la tuberculosis zoonótica” (EFSA, 2003).

1.1.1.9. Tratamiento y control

El tratamiento usualmente no se lleva a cabo por la naturaleza crónica de la enfermedad y por su potencial zoonótico. El control en muchos países, incluyendo los de Norteamérica y los de Europa, se establece por el examen de tuberculina y por la matanza de reactores. Los estándares de higiene necesitan ser mejores y la eficiente inspección de carne y el rastreo hasta la granja de origen es útil (Andrews et al., 2004).

Rastrear las carcasas infectadas hasta el hato de origen, requiere un sistema de identificación animal nacional efectivo. Las condiciones reconocidas en matadero por el inspector de carne son importantes para el control y erradicación de la enfermedad en el ganado nacional. Las lesiones de tuberculosis que se reconocen en matadero justifican el esfuerzo de erradicación de la tuberculosis bovina (Kahrs, 2004).

Las infecciones micobacterianas representan algunas de las enfermedades más difíciles de tratar en humanos y animales. Debido al alto contenido lipídico y complejidad de la envoltura celular, las micobacterias son refractarias a la mayoría de los agentes microbianos. Además,

son parásitos intracelulares facultativos, capaces de sobrevivir y persistir dentro del macrófago hospedero (Barrow, 2001).

La micobacteria es capaz de existir de manera intracelular o extracelular dentro del hospedero infectado. Esto es sumamente importante desde el punto de vista terapéutico, ya que la terapia efectiva requiere otro nivel de competencia, el cual no es estrictamente extracelular. Para ser efectivos deben penetrar el macrófago hospedero, además de la envoltura celular del agente patógeno (Barrow, 2001).

Hay dos grupos principales de antimicobacterianos. El primer grupo incluye aquellos, que requieren algún tipo de activación por parte de la micobacteria, como son la isoniazida, el etambutol, la pirazinamida. Estos tipos de compuestos se transforman en un derivado activo por biotransformación o proceso no enzimático, como hidrólisis, oxidación o reducción. Generalmente, estos compuestos son más selectivos para micobacterias, porque los blancos de estos antimicobacterianos están generalmente involucrados en la síntesis de estructuras únicas que se localizan en la envoltura celular de la micobacteria. El segundo grupo consiste de antimicobacterianos que no requieren activación por parte de la micobacteria y posee un espectro mucho mayor de actividad, como son rifamicinas, aminoglicósidos, macrólidos, fluoroquinolonas, oxazolidinones, antimetabolitos. (Barrow, 2001).

La principal razón de pérdida de eficacia de algunas de estas drogas, son las cepas emergentes resistentes. El desarrollo de resistencia es una variable importante que debe considerarse en la erradicación de la enfermedad micobacteriana y se debe tratar muy seriamente (Barrow, 2001).

1.2. Justificación.

Debido a los múltiples eventos que se relacionan con la ingestión de alimentos contaminados, la aparición de enfermedades zoonóticas emergentes y la gradual pérdida de confianza de los consumidores, en la capacidad de los sistemas de garantizar una oferta de alimentos inocuos, los países de la Unión Europea, los Estados Unidos de América y Canadá, establecieron normas muy severas de control de inocuidad de alimentos, tanto para el uso doméstico como para los productos procedentes de terceros países, que se comercializarán en sus territorios. Esto obliga a esos países, a establecer nuevas normativas y sistemas de operación que permitan asegurar y satisfacer las demandas de sus principales socios comerciales (CCIA, 2002).

Esas normas imponen la obligación a los países exportadores, de contar con controles oficiales en el campo de la salud pública veterinaria. Ninguno de los países tendrían acceso a mercados internacionales para sus animales, productos y subproductos de origen animal de no cumplir con esa disposición (Marabelli, 2003).

Los controles en inocuidad de alimentos han evolucionado desde principios de 1990 y a partir de ese año, se evidencian tres corrientes. A principio de la década de los noventas se realizó una revisión de los controles de buenas prácticas higiénicas, con bases científicas más rigurosas. A mediados de los 90 se incorporaron sistemas que se orientaron hacia la inocuidad de los alimentos, particularmente aquellos con base en el análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP por sus siglas en idioma inglés). Para finales de la década de los 90, se evidenció la necesidad de controles que tengan base en el riesgo y es así, como se establece como un objetivo internacional (FAO/WHO, 2006b). En Costa Rica, como en los países de América Latina y del Caribe, se establecen y desarrollan los sistemas de gestión de riesgos en los alimentos, especialmente en el Código de Prácticas de Higiene y en el HACCP

(FAO/OMS, 2001). No obstante, es necesario analizar la normativa nacional con el fin de asegurar al consumidor nacional y a los socios comerciales, que las medidas tienen fundamento científico, en un análisis de riesgo (FAO/WHO, 2006b).

Se conocen aproximadamente 200 enfermedades que se transmiten mediante alimentos. Los agentes etiológicos de estas enfermedades incluyen: bacterias, virus, rickettsias, priones, parásitos, toxinas y metales. Los síntomas de estas enfermedades van desde ligeras gastroenteritis, hasta los síndromes que cursan con tratamientos hepáticos, renales y neurológicos de por vida (Terán y del Barrio, 2005).

El Director General de la OIE durante la 14ª Reunión Interamericana a Nivel Ministerial en Salud y Agricultura, que se efectuó en México en abril del 2005, destacó la importancia de las enfermedades zoonóticas. Indicó que el 60% de los agentes patógenos de los seres humanos son zoonóticos, el 75% de las enfermedades emergentes son zoonóticas y el 80% de los agentes patógenos de los animales tienen huéspedes múltiples (Terán y del Barrio, 2005).

Las principales razones para el control de la tuberculosis en las poblaciones de ganado son las siguientes:

- El riesgo de infección para la población humana.
- Pérdida de la productividad del animal afectado.
- El riesgo de las restricciones comerciales impuestas por países que están avanzados en el proceso de erradicación de la enfermedad.

En los Estados Unidos de América, el costo de la tuberculosis bovina a la comunidad en términos de salud humana, se estima entre los treinta y trescientos millones de dólares por año.

Una evaluación económica reciente sugiere que en Argentina, la pérdida anual debida a tuberculosis bovina es aproximadamente de sesenta y tres millones de dólares. Claramente,

una de las principales razones para el control de tuberculosis en tiempos recientes es suplir un producto “limpio” al mercado internacional. El requerimiento de la comunidad internacional, que los países demuestren científicamente el estado legal de la enfermedad, añade presión al proceso de programas de erradicación y control, y para la vigilancia continua de la enfermedad. Por ello, el deseo de libre de enfermedad para propósitos comerciales, asociado con la necesidad económica de maximizar la productividad continúa siendo la principal fuerza impulsadora de erradicación de la enfermedad (Cousins, 2001).

La tuberculosis bovina, causada por *M. bovis*, es una enfermedad zoonótica bien conocida que afecta al ganado vacuno en el mundo entero. Aunque la pasteurización ha servido en muchos países, para reducir los riesgos de salud pública ligados a la enfermedad, ésta sigue causando pérdidas productivas cuando no se aplican estrictas medidas de control. Está considerada una enfermedad importante por sus repercusiones socioeconómicas o de salud pública dentro de los países y también por su incidencia en el comercio internacional de animales o productos de origen animal (Cousins, 2001).

En la septuagésima quinta reunión general de OIE en Francia en mayo de 2007, se acordó desarrollar el Proyecto de Resolución N° XXXIII: “Utilización de modelos epidemiológicos para la gestión de enfermedades animales. Esto al considerar que los modelos epidemiológicos son un valioso instrumento que puede ayudar a las autoridades a identificar y evaluar los enfoques existentes y/o nuevos para luchar contra las enfermedades y reducir los riesgos. En general se reconoció el valor de los modelos como apoyo a la elaboración de políticas mediante análisis retrospectivos y planificación” (OIE, 2007).

El analizar la normativa actual de control y erradicación de tuberculosis bovino, Decreto N° 28515-MAG del 25 de noviembre de 1999, es una necesidad prioritaria, para asegurar al

consumidor nacional y a los socios comerciales, que las medidas tomadas tienen fundamento científico (FAO/WHO, 2006b).

El desarrollo de estos modelos epidemiológicos y su análisis, se efectúan para evaluar la efectividad del control de animales con enfermedades detectables en matadero, como es el caso de la tuberculosis bovina.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Desarrollar un modelo matemático para estimar el riesgo de tuberculosis bovina en carne en tres mataderos del país.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar el número de canales bovinas decomisadas por tuberculosis en tres mataderos de Costa Rica, mediante la revisión de registros y el posterior seguimiento en campo.
- Estimar el número de canales probablemente infectadas con *Mycobacterium bovis*, aprobadas para consumo humano, en tres mataderos de Costa Rica.
- Estimar el número de toneladas de carne probablemente infectadas con *Mycobacterium bovis*, aprobadas para consumo humano, en tres mataderos de Costa Rica.

2. METODOLOGÍA: MATERIALES Y MÉTODOS

Para efectos del estudio se eligieron tres mataderos, que en su conjunto sacrifican el 80% de los bovinos consumidos en el país. La información obtenida corresponde a los años 2003 a 2006.

Los datos fueron obtenidos de los informes que estos mataderos envían mensualmente al Departamento Zoosanitario de Exportación del SENASA, con la información de matanza y de decomisos.

La información del proceso de matanza, se obtuvo por medio de entrevistas a los Médicos Veterinarios responsables de los mataderos. El proceso se analizó iniciando con el ingreso de animales a los corrales de los mataderos, seguido por el proceso de inspección *ante mortem*, el sacrificio, la inspección *post mortem*, los decomisos, la destrucción de decomisos en el digestor (rendering) y finalmente la aprobación de canales para consumo humano.

Las variables obtenidas en los mataderos para el desarrollo de este análisis fueron: total de bovinos recibidos en los mataderos para sacrificio, bovinos decomisados no ambulatorios, bovinos examinados *ante mortem*, bovinos decomisados por tuberculosis. Estas variables se presentan en los cuadros 1 y 2.

2.1. Prevalencia de tuberculosis bovina en el país.

No existen estudios epidemiológicos actuales para determinar la prevalencia de tuberculosis bovina en el país. No obstante se tiene información sobre el porcentaje de bovinos reactivos a la prueba de tuberculina. El porcentaje de reactivos a la prueba de tuberculina en la población bovina nacional se tomó de la información disponible en la literatura científica (de Kantor & Rittaco, 2006).

Para el registro y manejo de datos se utilizó la hoja electrónica Excel (Microsoft, 2003). Para el desarrollo de modelos epidemiológicos estocásticos (MEE) se utilizó el programa @Risk (Palisade, 2002).

Cuadro 1. Bovinos sacrificados en tres mataderos de Costa Rica por mes y año durante 2003 a 2006

MES/AÑO	MATADERO 1				MATADERO 2				MATADERO 3			
	2003	2004	2005	2006	2003	2004	2005	2006	2003	2004	2005	2006
Ene	9 861	11 075	9 065	11 276	7 673	7 859	8 243	5 931	3 573	3 814	4 760	4 995
Feb	10 042	9 561	8 634	10 790	7 171	7 053	8 188	7 186	3 104	3 677	4 308	4 732
Mar	9 375	9 062	7 674	11 282	7 050	8 145	6 838	7 205	3 354	4 289	4 288	5 098
Abr	7 278	7 929	10 080	8 158	6 153	7 008	8 145	5 920	2 751	3 685	4 839	4 806
May	9 381	8 844	9 500	7 147	7 336	6 874	7 683	7 889	3 100	4 098	4 841	5 026
Jun	9 265	8 896	10 171	9 131	6 939	7 106	7 405	6 629	3 224	4 493	4 781	4 685
Jul	11 719	11 032	13 820	9 458	7 003	8 243	7 678	7 723	3 352	5 236	4 599	4 035
Ago	11 149	9 990	12 455	9 767	7 593	7 808	7 315	8 399	3 515	4 987	4 995	3 843
Sep	9 719	10 819	11 236	9 714	7 627	7 548	6 926	8 255	3 601	4 821	4 952	3 784
Oct	12 939	11 727	11 142	10 079	7 873	7 828	7 058	10 026	3 823	4 603	5 055	5 866
Nov	11 429	12 370	13 051	10 171	6 640	7 992	8 857	11 031	3 461	5 017	5 249	5 896
Dic	11 660	12 053	12 512	10 364	7 946	8 121	6 631	10 223	4 006	4 758	5 239	5 815
Total de animales sacrificados	123 817	123 358	129 340	117 337	87 004	91 585	90 967	96 417	40 864	53 478	57 906	58 581
Bovinos decomisados no ambulatorios.	0	9	19	24	0	18	44	34	0	0	0	0
Total de bovinos examinados <i>ante mortem</i>	123 817	123 367	129 359	117 361	87 004	91 603	91 011	96 451	40 864	53 478	57 906	58 581
Bovinos decomisados por tuberculosis	0	0	0	0	128	48	61	46	0	4	4	5

Cuadro 2. Bovinos sacrificados en tres mataderos de Costa Rica por año durante 2003-2006

Año	Bovinos examinados <i>ante mortem</i>	Bovinos no ambulatorios	%	Bovinos sacrificados y examinados <i>post mortem</i>	Bovinos decomisados por tuberculosis	%
2003	251 685	0	0	251 685	128	0,050
2004	268 448	27	0,010	268 421	52	0,019
2005	278 276	63	0,022	278 213	65	0,023
2006	272 393	58	0,021	272 335	51	0,019
Totales	1 070 802	148	0,014	1 070 654	296	0,028

2.2. Leyes y decretos.

La legislación vigente para el control y erradicación de la tuberculosis bovina es la Ley N° 8495 Ley General del Servicio de Salud Animal, del 16 de mayo de 2006. El decreto vigente es el N° 28515-MAG Reglamento sobre el Control de la Tuberculosis Bovina, del 25 de noviembre de 1999, que fue elaborado con base a la Ley General de Salud, la Ley N° 1207 del 4 de octubre de 1950 y la Ley N° 6243 del 2 de mayo de 1978. Las dos últimas leyes fueron derogadas por la Ley N° 8495.

Actualmente la Ley N° 8495, está en proceso de reglamentación y el decreto N° 28515-MAG está en proceso de revisión, pero aun es el vigente. Por lo expuesto, se ha tomado este Decreto para efectos de comparar lo establecido, con las acciones realizadas en los mataderos estudiados durante 2003 a 2006 y el proceso de seguimiento.

La ley N° 2247 Registro de Marcas de Ganado, de agosto de 1958.

2.3. Métodos

2.3.1. Análisis del proceso de matanza.

El propósito fue estimar el tiempo utilizado por el personal, en la inspección *ante mortem* y *post mortem*, para cada una de las partes examinadas (cabeza, vísceras y canal), en los tres mataderos.

El proceso de matanza fue analizado y dividido en etapas, de acuerdo al procedimiento de cada matadero, luego se establecieron los sitios de inspección así como las partes a ser examinadas (cabeza, vísceras y canal). No fue posible medir el tiempo personalmente, en todos los mataderos. En un matadero, el tiempo fue medido por el inspector veterinario oficial, en los otros dos mataderos, se hizo a través de estimaciones de los veterinarios o técnicos responsables de los mataderos.

2.3.2. Proceso de matanza.

1. Recepción de ganado: los animales ingresan 10 horas antes del inicio del sacrificio, para relajación, ayuno hídrico y sólido que debe ser de 12 – 18 horas. Una hora antes del sacrificio el médico veterinario inspecciona los animales para determinar la presencia de enfermedades. Se realiza la segregación *ante mortem* decomisando los animales no ambulatorios. Los animales sospechosos se retienen en un corral de aislamiento para sacrificio al final del proceso. Los bovinos que lleguen caídos o que no puedan salir del vehículo y ambular serán rechazados.
2. Aturdimiento.
3. Degollado.
4. Descornado.
5. Desollado de cabeza, se esteriliza el cuchillo a 82 grados centígrados.
6. Amarre de esófago y corte de las patas delanteras. En esta etapa son removidos de la carcasa las patas delanteras, se requiere esterilización del cuchillo en cada pata.
7. Separación, limpieza y lavado de cabeza. La cabeza es separada de la carcasa para limpiarla, lavarla, numerarla y presentarla a la inspección oficial, para su aprobación o reprobación. Las cabezas aprobadas son selladas y deshuesadas en caliente o enviadas a refrigeración para su comercialización. Las cabezas reprobadas son desnaturalizadas con carbolina y enviadas al “rendering” para su destrucción.
8. Desollado de cuartos traseros y amarre del recto, la línea principal continúa con el desollado de la piel de los cuartos traseros, falda y pecho, mediante cortes longitudinales que requieren de constante lavado de manos y limpieza de chuchillo. En la primera tarima

se remueve la pata posterior derecha, el pene ó la glándula mamaria; en la segunda tarima se remueve la pata posterior izquierda y borla de la cola, se faldea y se amarra el recto.

9. Desollado de pecho y brazos
10. Apertura del pecho y separación del esófago y tráquea, con una sierra neumática se hace un corte longitudinal del esternón. Esterilización de la misma entre cada carcasa.
11. Descuerado mecánico. Con una descueradora mecánica la piel de la carcasa es removida completamente con una tracción de abajo para arriba.
12. Evisceración, El operador hace una incisión longitudinal con el filo del cuchillo hacia fuera, en la línea media desde la ingle hasta el esternón del animal y sin cortar la falda. Esto facilita la salida de las vísceras, estómagos e intestinos a una carreta de bandeja doble donde serán identificadas con el número consecutivo del proceso y separadas por el operador en vísceras rojas (hígado, bazo, riñón, corazón y pulmón) y vísceras verdes (estómagos e intestinos), para presentarlas a la inspección oficial para la aprobación o rechazo. Las vísceras rojas o verdes rechazadas son retenidas en un recipiente identificado en letras de color rojo “CONDENADO”, para ser desnaturalizadas con carbolina y enviados por el ducto de decomisos al “rendering” para su destrucción.
13. Limpieza inferior de la canal, después de la evisceración las canales son identificadas con un número consecutivo de proceso, se limpian de tórsalos, hematomas, abscesos y otras contaminaciones del proceso. Aquí son inspeccionadas por el primer inspector oficial de canales, el cual determina mediante la inspección de ganglios linfáticos y la información obtenida de las inspecciones oficiales anteriores la aprobación o rechazo de la canal. Las sospechosas son enviadas al área de retenido de canales para que se revalorada, por el médico veterinario oficial. Si el diagnóstico es confirmado es llevada al área de decomiso

- para desarmarla en partes, desnaturalizarla con carbolina y enviarla al rendering para su destrucción.
14. Corte con sierra, con la aprobación de la canal el proceso continúa con el corte longitudinal de la columna vertebral en dos mitades iguales con una sierra cinta. La sierra debe esterilizarse en cada corte.
 15. Revisión visual de posible contaminación de la canal con materia fecal o ingesta. En esta etapa los limpiadores preparan cada canal para ser presentada a los inspectores de control de calidad (HACCP) para revisar en la parte superior e interior de cada media canal, el grado de contaminación fecal que podría haberse provocado en etapas anteriores del proceso e instaurar las normas de limpieza requeridas para corregir el problema.
 16. Limpieza y desensebado de la canal. En esta etapa se hace la segunda inspección oficial de canales. Manualmente se remueve el cebo de riñonada y el exceso de grasa de los cuartos posteriores. Además se abren las masas musculares de los cuartos parra revisar presencia de fibrosis por vacunas y facilitar el enfriado posterior.
 17. Lavado y sellado de la canal, las medias canales son lavadas en la parte superior y en la parte inferior para remover los residuos de sangre y aserrín acumulados en etapas anteriores. Antes del sellado oficial, reciben la última revisión antes de ser sometidas aún proceso de irrigación con agua fría para reducir la temperatura corporal antes de ingresar a las cámaras de enfriamiento.
 18. Intervención con ácido peracético, las canales son rociadas con ácido peracético con una concentración no menor a 180 ppm mediante pistola manual, con el objetivo de reducir la carga bacteriana presente en las canales antes de ingresar al enfriamiento, se registra la concentración exacta de ácido peracético cada dos horas y se verifica esta concentración.

19. Enfriamiento de las canales, las canales aprobadas se mantienen en refrigeración entre 18 y 24 horas hasta alcanzar una temperatura de 4,4 grados celsius, para ser deshuesadas o comercializadas en canal. En esta etapa se monitorea la temperatura de enfriamiento de esas canales 18 horas después de la matanza por inspectores de control de calidad (HACCP).
20. Deshuese de canales. Aprobadas las condiciones higiénicas de la sala de proceso por parte del inspector oficial y el inspector de control de calidad (HACCP), se aprueba el ingreso de canales frías a la sala. Previamente el inspector oficial debe recibir el día anterior la lista de programación de canales a deshuesar para verificar que el número de matanza corresponda al lote respectivo para efectos de trazabilidad. Esta lista de programación aprobada será entregada al encargado de pesar las canales frías y al encargado de armar las cajas de cartón para que puedan asignar el código de producción respectivo. El código incluye lo siguiente: los 3 primeros dígitos corresponden al día consecutivo del año, el cuarto dígito al año y los últimos dígitos al número de lote de matanza. Antes de iniciar el deshuese la temperatura interna de las canales debe estar entre 4.4 °C y 7 °C (40 - 45 °F) y la temperatura de la sala entre 7 °C y 10 °C (45 - 50 °F). Cada media canal es seccionada en dos partes: inferior y superior. La parte inferior esta conformada por las manos, paletas, pescuezo, costilla, pecho y falda de donde se obtienen la mayoría de cortes para carne industrial. La parte superior esta conformada por las patas (solomo, posta de cuarto, vuelta de lomo, mano de piedra, bolita), lomo y lomito, de donde se obtienen los cortes finos.
21. Empaque y etiquetado.
22. Mantenimiento fresco de carne deshuesada.

23. Congelamiento y mantenimiento congelado de la carne deshuesada. La carne industrial aprobada es almacenada en un túnel de congelamiento a una temperatura de $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ por un tiempo de 48 – 72 horas. Una vez congelado el producto se pasa a una cámara de mantenimiento congelado a una temperatura entre los -18 a $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$, para su comercialización directa o para exportación.

2.3.3. Análisis de los datos

Los datos utilizados se tomaron de los registros enviados mensualmente por los tres mataderos al departamento Zoosanitario de Exportación del SENASA, con la información de matanza y de decomisos. Se anotó el número total de animales sacrificados por mes, el número de animales decomisados como no ambulatorio y el número de animales decomisados por tuberculosis. Se realizó la sumatoria de los datos mensuales, para obtener los totales anuales del período 2003 a 2006. Los datos obtenidos se anotan en los cuadros 1 y 2.

Con la hoja electrónica Excel (Microsoft, 2003) se calcularon estadísticos descriptivos (media, moda, varianza y desvío estándar), así como porcentajes, de las variables anotadas. Lo anterior, con el fin de analizar y definir el tipo de distribución estadística a utilizar, en la elaboración de MEE.

Los estadísticos descriptivos (media, varianza, desviación estándar, porcentajes) se calcularon por año y por matadero. También se calcularon estos datos estadísticos para los tres mataderos conjuntamente para cada uno de los años estudiados y para todo el período de estudio (2003 a 2006).

Con el programa @Risk (Palisade, 2002) se elaboraron MEE para cada año de estudio (2003 a 2006) con la matanza conjunta de los tres mataderos. Además otro MEE con el total de matanza de los tres mataderos durante el período total en estudio (2003 a 2006).

Las distribuciones estadísticas utilizadas para la elaboración de MEE fueron:

- Normal: especifica una distribución de probabilidad con una media y desviación estándar (Palisade, 2002).
- Pert: especifica una distribución de probabilidad con un valor *más probable*, un valor *mínimo* y un valor *máximo*. (Palisade, 2002).
- Uniforme: especifica una distribución de probabilidad con un valor *mínimo* y un *máximo*. Cada valor dentro de la distribución uniforme tiene la misma probabilidad de ocurrencia (Palisade, 2002).

Para efectos de estimar las variables de salida, se procedió a elaborar MEE con las siguientes variables:

1. Total de bovinos a sacrificio.

Con los registros mensuales de los tres mataderos, durante los años 2003 a 2006, se anotó el número total de bovinos que llegaron a estos establecimientos por año. Esta información se utilizó para integrar la primera variable del MEE.

2. Estimación del número de bovinos reactivos a la tuberculina en el país.

En 1999, Costa Rica relanzó el programa de erradicación de brucelosis y tuberculosis. Desde entonces, se han realizado esfuerzos conjuntos entre los servicios veterinarios oficiales y las asociaciones de ganaderos. En 2001 de 6 969 cabezas de ganado examinado, el 1,5 % resultó reactor positivo a la prueba intradérmica de tuberculina. Dos años después, de 89 918 animales examinados, resultó ser reactor positivo el 0,43% a la misma prueba (de Kantor, 2006).

Se tomó el último dato disponible de porcentaje de reactivos (0,43%) a la prueba de tuberculina como porcentaje aparente de reactivos (PAR). Se estimó el porcentaje verdadero de reactivos (PVR) en 0,52% con base en el ajuste por sensibilidad y especificidad de la

prueba de tuberculina (Salman, 2003). Para efectos de cálculo se utilizó una sensibilidad del 72% y una especificidad del 96% (Francis et al., 1978). Luego se calcularon los límites inferior y superior del intervalo de confianza al 95% (Win Episcopo, 2000).

Es importante anotar que existe un sesgo en el porcentaje de animales reactivos a la prueba de tuberculina (PAR), debido a que el mayor número de bovinos examinados con la prueba anotada, eran animales para exportación o para ferias ganaderas. Estos animales provienen de fincas con controles sanitarios, por el tipo de animal, valor comercial y la frecuencia con que son examinados estos animales. Por esa razón, el porcentaje de bovinos reactivos en una muestra representativa de la población bovina del país, podría ser mayor.

Con los valores estimados, se definió una variable Pert con un valor más probable de 0,52% de PVR, un valor mínimo de 0,47% y un valor máximo de 0,57%, correspondiente a los valores del intervalo de confianza. Esta distribución integró la segunda variable de los MEE.

3. Bovinos decomisados en inspección *ante mortem*

En una hoja electrónica de Excel, se anotó el número de animales decomisados mensualmente por no ambulatorios, durante los años 2003 a 2006, de cada uno de los mataderos y se realizó la sumatoria anual por matadero. Con estos datos se calculó el valor más probable, el valor mínimo y el máximo de animales decomisados por no ambulatorios por matadero, por año y en forma conjunta. Luego se utilizó la distribución Pert, para definir la tercera variable de los MEE, con un valor mínimo, un valor más probable y un valor máximo, correspondientes a los porcentajes mínimos, promedio y máximo de animales decomisados como no ambulatorios.

4. Bovinos decomisados en inspección *post mortem* por tuberculosis.

En una hoja electrónica de Excel, se anotó el número mensual de animales decomisados por tuberculosis durante los años 2003 a 2006, para cada uno de los mataderos y se realizó la

sumatoria anual por matadero. Se utilizó una distribución Pert para definir esta cuarta variables, con un valor mínimo, un valor más probable y un valor máximo, correspondientes al porcentaje mínimo, promedio y máximo de animales decomisados por tuberculosis.

5. Estimación del número de canales posiblemente infectadas con *M. bovis*.

El número de canales posiblemente infectadas con *M. bovis*, se obtuvo multiplicando el número total de bovinos a sacrificio (variable 1) por la estimación del número de bovinos positivos a la tuberculina en el país (variable 2). A este porcentaje, se le restó el número de animales decomisados como no ambulatorios en la inspección *ante mortem* y el número de animales decomisados por tuberculosis en la inspección *post mortem*.

6. Estimación del porcentaje de canales infectadas con *M. bovis* con lesiones detectables en matadero.

En Irlanda, en bovinos reaccionantes a la prueba intradérmica de tuberculina y enviados a matadero, se estimó que el 19% presentaron lesiones tuberculosas detectables en la inspección *post mortem* (Griffin et al., 2000). En México, encontraron que este porcentaje fue de 16% (Milian-Suazo et al., 2000).

Para esta variable utilizó una distribución uniforme con un valor mínimo del 16% y un valor máximo del 19%, de canales con lesiones macroscópicas por tuberculosis que pueden ser detectadas en matadero.

7. Estimación del número de canales posiblemente infectadas con *M. bovis* con lesiones detectables en matadero.

Esta variable se obtuvo de la multiplicación de la variable estimación del número de canales posiblemente infectadas con *M. bovis* (variable 5) por la variable estimación del porcentaje de canales infectadas con *M. bovis* con lesiones detectables en matadero (variable 6).

8. Peso vivo de bovinos

Para calcular las toneladas de carne posiblemente contaminada con tuberculosis, se utilizó el peso vivo de bovinos sacrificados. Para esta variable se utilizó la información disponible de CORFOGA (CORFOGA, 2007), del peso de los bovinos que ingresan en estos mataderos. Se usó la distribución Pert con un valor mínimo, un valor más probable y un valor máximo, correspondiente al límite inferior, al promedio y al límite superior de peso de los animales llevados a sacrificio.

9. Porcentaje de aprovechamiento de las canales (rinde).

Para este cálculo se utilizó una estimación de un rinde mínimo de 50%, un valor más probable del 56% y un valor máximo del 60% (comunicación personal Dr. Miranda, Servicio Zoonosanitario Internacional, SENASA).

10. Estimación en toneladas de carne posiblemente infectada con *M. bovis*.

Esta variable se obtuvo multiplicando el número de canales posiblemente infectados con *M. bovis* y libradas para consumo humano (variable 5) por el peso vivo (variable 8) y por el rendimiento promedio (variable 9).

11. Estimación en toneladas de carne posiblemente infectada con *M. bovis* con lesiones detectables en matadero.

Este cálculo se realizó multiplicando el número de canales posiblemente infectados con *M. bovis* y libradas para consumo humano (variable 5) por el porcentaje de canales infectadas con *M. bovis* que pueden desarrollar lesiones macroscópicas visibles (variable 6). El resultado anterior se multiplicó por el peso vivo (variable 8) y por el rinde (variable 9).

En el cuadro 3 se presenta un resumen de las variables de ingreso utilizadas en los modelos y sus valores. En el cuadro 4 se presentas las variables de salida de los modelos.

Cuadro 3. Variables de ingreso en los modelos

Nº	Variable	Tipo	Valor mínimo	Valor más probable	Valor máximo
1	Total de bovinos a sacrificio	n.a.	1 170 802	n.a.	n.a.
2	Estimación del número de bovinos positivos a la tuberculina en el país	Pert	0,00473	0,0052	0,00568
3	Bovinos decomisados en inspección <i>ante mortem</i>	Pert	0,995853	0,99887	1
4	Bovinos decomisados en inspección <i>post mortem</i> por tuberculosis	Pert	0,988	0,997645	1
6	Estimación del porcentaje de canales infectadas con <i>M. bovis</i> con lesiones detectables en matadero	Uniforme	0,16	n.a.	0,19
8	Peso vivo de bovinos	Pert	280	350	450
9	Porcentaje de aprovechamiento de canales	Pert	0,5	0,56	0,6

n.a.: no aplica

Cuadro 4. Variables de salida en los modelos

Nº	Variable	Valor
5	Estimación del número de canales posiblemente infectadas con <i>M. bovis</i> .	Número
7	Estimación del número de canales posiblemente infectadas con <i>M. bovis</i> con lesiones detectables en matadero	Número
10	Estimación en toneladas de carne infectada con <i>M. bovis</i>	Toneladas
11	Estimación en toneladas de carne infectada con <i>M. bovis</i> con lesiones detectables en matadero.	Toneladas

2.3.4. Modelos epidemiológicos.

Para el desarrollo de MEE, se utilizaron los procedimientos establecidos en la Guía Práctica de Análisis de Riesgo de la Comisión Regional de la OIE para las Américas (OIE, 2000), en el libro “Import Risk Analysis” (Murray, 2002), en el documento “A primer on risk assessment modeling: focus on seafood products” y en el Código Sanitario para los Animales Terrestres (OIE, 2006).

Para el análisis de los modelos establecidos, se utilizó el programa @Risk (Palisade, 2002).

Con este programa se realizaron los cálculos estocásticos de los modelos elegidos. El

desarrollo de MEE con el programa @Risk es un método cuantitativo que busca determinar las consecuencias de una situación de decisión, como una distribución de probabilidades. En general, las técnicas para el desarrollo modelos epidemiológicos con @Risk abarca 4 pasos:

1. Definición de las variables en el formato de una hoja de Excel.
2. Identificación de las variables con incertidumbre en la hoja de Excel y especificando sus valores posibles con distribuciones de probabilidades.
3. Análisis del modelo con simulación para determinar el rango y probabilidades de todas las consecuencias posibles para los resultados.
4. Toma de decisiones basadas en los resultados dados y preferencias personales (Palisade, 2002).

Para efectos de visualizar mejor los procesos de los MEE, se presenta un árbol de escenarios (Figura 1), que permite identificar los eventos de mayor interés.

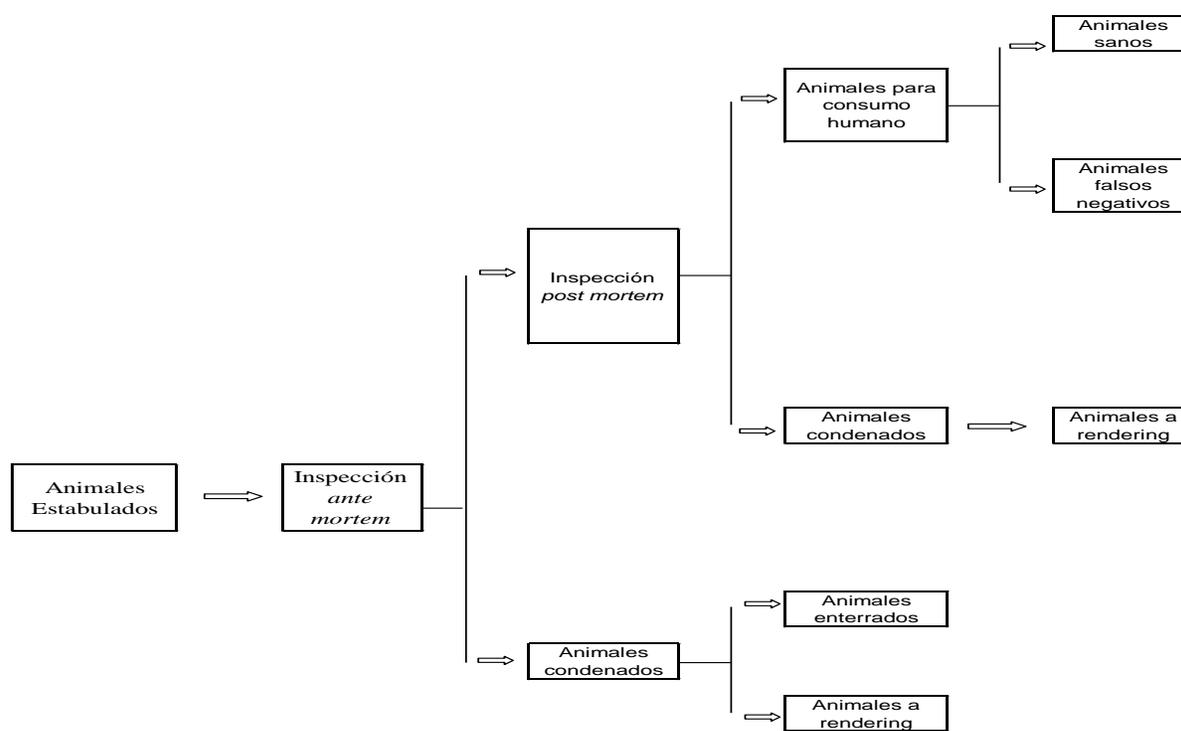


Figura 1.
Árbol de decisiones

3. RESULTADOS.

En el cuadro 5 se presenta el número de bovinos decomisados en tres mataderos de Costa Rica durante 2003 a 2006, y el número de muestras enviadas por los mataderos al LANASEVE por parte de los mataderos para diagnóstico de tuberculosis, por medio del examen directo con tinción Ziehl-Neelsen, o por cultivo utilizando el medio Stonebrink. La información correspondiente al número de bovinos rastreados no se determinó al momento del estudio.

Cuadro 5. Bovinos decomisados por tuberculosis en tres mataderos de Costa Rica durante 2003 a 2006

Año	Nº animales decomisados	Nº muestras recibidas en Lanaseve	Muestras positivas a frotis	Muestras positivas a cultivo	Muestras negativas	Nº de bovinos rastreados
2003	128	78	71	45	5	n.d.
2004	52	43	36	34	6	n.d.
2005	65	28	24	23	4	n.d.
2006	51	31	20	15	8	n.d.
Total	296	180	151	117	23	n.d.

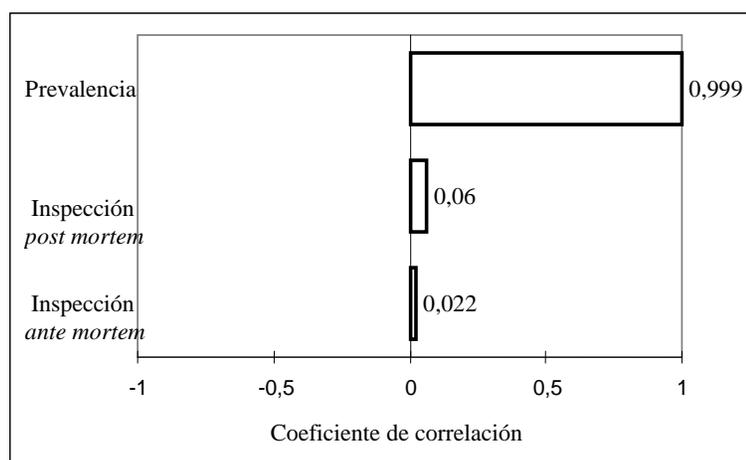
Fuente: Dpto. Epidemiología SENASA

n.d.: no determinado

En el cuadros 6 se presenta la estimación del número de canales bovinas posiblemente infectadas con *M. bovis*, correspondientes por año durante el período 2003 – 2006. En el cuadro 7 y figura 2 se presentan los coeficientes de regresión y correlación de las principales variables que definen el número de canales con infección por *M. bovis*., donde la variable con mayor importancia es la prevalencia.

Cuadro 6. Canales bovinas posiblemente infectadas con *M. bovis* en tres mataderos de Costa Rica durante 2003-2006

Año	Canales bovinas estimadas		
	Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo
2003	1 157	1 283	1 408
2004	1 261	1 382	1 509
2005	1 297	1 424	1 556
2006	1 267	1 397	1 525



Cuadro 7. Análisis de regresión y correlación del modelo para detección de canales posiblemente infectadas con *M. bovis* durante 2003-2006

Variable	Coefficiente de regresión	Coefficiente de correlación
Prevalencia	0,999	0,998
Inspección <i>post mortem</i>	0,06	0,044
Inspección <i>ante mortem</i>	0,022	0,008
R-Cuadrado	0,9999951	

Figura 2. Análisis de sensibilidad para el modelo de canales bovinas posiblemente infectadas con *M. bovis* durante 2003-2006

En el cuadro 8 se presenta la estimación del número de canales bovinas posiblemente infectadas con lesiones por *M. bovis*, correspondientes por año durante el período 2003 – 2006. En el cuadro 9 y figura 3 se presentan los coeficientes de regresión y correlación de las principales variables que definen el número de canales con lesiones por *M. bovis*., donde la variable con mayor importancia es lesiones por tuberculosis.

Cuadro 8. Canales bovinas posiblemente infectada con *M. bovis* con lesiones en tres mataderos de Costa Rica durante 2003-2006

Año	Canales bovinas estimadas		
	Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo
2003	187	224	265
2004	203	242	283
2005	212	249	292
2006	204	244	285

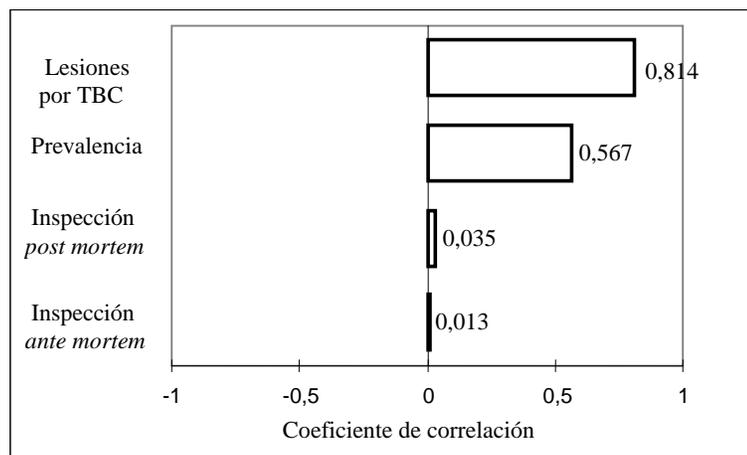


Figura 3. Análisis de sensibilidad para el modelo de canales bovinas con lesiones por *M. bovis*.

Cuadro 9. Análisis de regresión y correlación del modelo para detección de canales con lesiones por *M. bovis* durante 2003-2006

Variable	Coefficiente de regresión	Coefficiente de correlación
Lesiones por TBC	0,814	0,829
Prevalencia	0,567	0,557
Inspección post mortem	0,035	0,034
Inspección ante mortem	0,013	-0,009
R-Cuadrado	0,9992119	

En el cuadro 10 se presenta la estimación del número de toneladas de carne bovina posiblemente infectada por *M. bovis*, correspondiente por año durante el período 2003 – 2006. En el cuadro 11 y figura 4 se presentan los coeficientes de regresión y correlación de las principales variables que definen el número de toneladas con posible infección por *M. bovis*., donde las variables con mayor importancia son el peso vivo bovino y la prevalencia de la enfermedad.

En el cuadro 12 se presenta la estimación del número de toneladas de carne bovina posiblemente infectadas con lesiones por *M. bovis*, correspondientes por año durante el período 2003 – 2006. En el cuadro 13 y figura 5 se presentan los coeficientes de regresión y correlación de las principales variables que definen el número de toneladas con lesiones por *M. bovis*., donde las variables con mayor importancia son lesiones por tuberculosis y el peso vivo bovino.

Cuadro 10. Toneladas de carne bovina posiblemente infectada con *M. bovis* en tres mataderos de Costa Rica durante 2003-2006

Año	Toneladas estimadas de carne bovinas		
	Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo
2003	184	254	353
2004	202	273	369
2005	209	281	374
2006	200	276	369

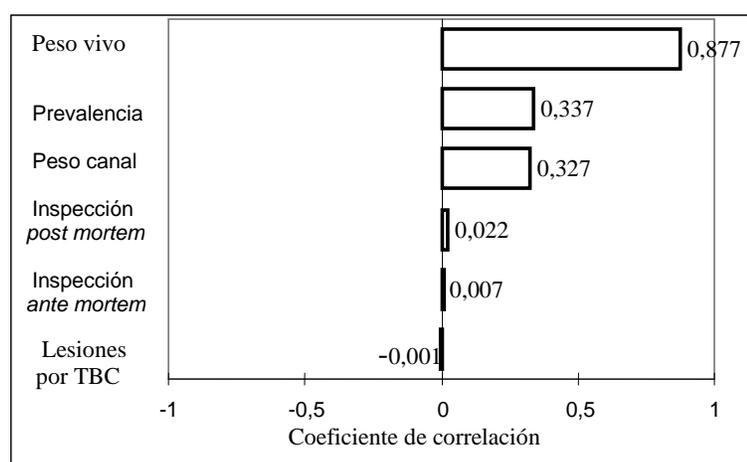


Figura 4. Análisis de sensibilidad para el modelo de toneladas de carne bovina posiblemente infectada con *M. bovis*.

Cuadro 11. Análisis de regresión y correlación del modelo para detección de toneladas de carne posiblemente infectada con *M. bovis* durante 2003-2006

Variable	Coefficiente de regresión	Coefficiente de correlación
Peso vivo bovino	0,877	0,881
Prevalencia	0,337	0,322
Peso de canal	0,327	0,319
Inspección post mortem	0,022	0,021
Inspección ante mortem	0,007	0,028
Lesión por TBC	-0,001	0,006
R-Cuadrado	0,9980819	

Con la información de los tres mataderos durante los años 2003 a 2006 se estimó el promedio canales bovinas probablemente infectadas con tuberculosis en 5 542, el promedio de canales con posibles lesiones por tuberculosis de 970. También se estimó el promedio en toneladas de carne posiblemente contaminada con tuberculosis en 1 095 y el promedio toneladas de carne con posibles lesiones por tuberculosis en 192, que salieron de los establecimientos como aptas para consumo humano.

Cuadro 12. Toneladas de carne bovina posiblemente infectada con *M. bovis* con lesiones en tres mataderos de Costa Rica durante 2003-2006

Año	Toneladas estimadas de carne bovinas		
	Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo
2003	31	44	67
2004	33	48	66
2005	34	49	70
2006	32	48	68

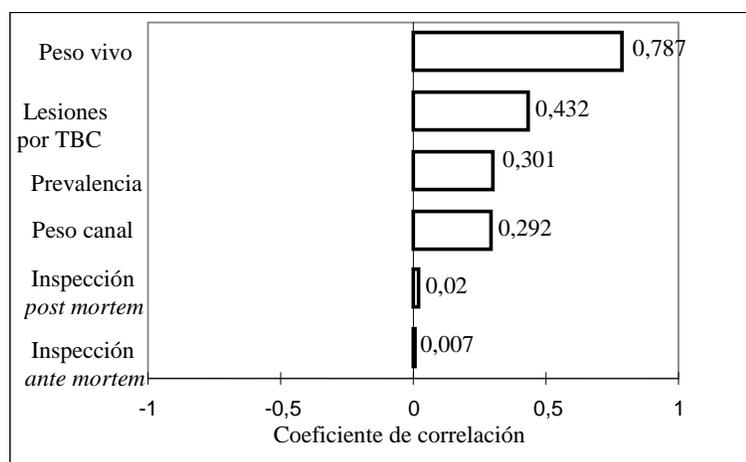


Figura 5. Análisis de sensibilidad para el modelo de toneladas de carne con lesiones por *M. bovis*.

Cuadro 13. Análisis de regresión y correlación del modelo para detección de toneladas de carne con lesiones por *M. bovis* durante 2003-2006

Variable	Coefficiente de regresión	Coefficiente de correlación
Peso vivo bovino	0,787	0,784
Lesión por TBC	0,432	0,433
Prevalencia	0,301	0,295
Peso de canal	0,292	0,297
Inspección post mortem	0,02	0,022
Inspección ante mortem	0,007	0,014
R-Cuadrado	0,9963894	

4. DISCUSIÓN.

El artículo 8° del decreto N° 28515 (Reglamento sobre el Control de la Tuberculosis Bovina) establece: —“Es obligación de los inspectores, Médicos Veterinarios Oficiales o Particulares y Centros de Enseñanza de informar a la Dirección de Salud Animal sobre el hallazgo en los mataderos, plantas industrializadoras, plantas frigoríficas, salas de necropsia, plantas deshuesadoras y en lugares de sacrificio de los animales que presentan lesiones compatibles con la tuberculosis, debiendo hacer una completa identificación del mismo y su procedencia para el respectivo seguimiento”.

La obligación de los médicos veterinarios responsables de los mataderos, es informar de los hallazgos de lesiones compatibles con tuberculosis en bovinos, lo anterior se cumple como una medida no determinada. Esto porque actualmente no es factible saber exactamente el número de casos de tuberculosis posibles que se detectan en matadero. Sin embargo, los casos que se detectan se notifican.

La legislación vigente en materia de identificación de bovinos es la ley N° 2247 Registros de Marcas de Ganado, de agosto de 1958. De acuerdo con el artículo 2° de esta ley, la identificación que se exige a los propietarios de bovinos es una “marca”, la cual generalmente se aplica cuando los animales están jóvenes. Esta “marca” o fierro es una figura o figuras, letra o letras, o un conjunto de letras y/o figuras. La marca solo es útil para definir la propiedad del animal (artículo 3°), pero no permite identificar la procedencia de éste. El registro de marcas existente, es manual, no está sistematizado, de difícil manejo y por lo tanto poco útil.

La completa identificación de los casos decomisados, no es posible porque en el país no existe un sistema de identificación de ganado, actualizado, que sea estandarizado y de fácil manejo.

Con base a lo anterior no es factible cumplir con el enunciado de identificación de animales del artículo 8° del decreto N° 28515 (Reglamento sobre el Control de la Tuberculosis Bovina).

La procedencia de los bovinos decomisados por tuberculosis, no fue posible de establecerla en la mayoría de los casos. En la documentación de animales decomisados que llega al Departamento Zoosanitario Internacional, se anota con gran frecuencia que los animales provienen de una subasta, del comerciante o transportista que llevó el animal al matadero. Las personas responsables de las subastas, los comerciantes y transportistas de ganado, no suministran información para establecer con alguna certeza, la procedencia de los bovinos que se decomisan.

El seguimiento hacia la finca de origen del animal que se decomisa, es poco frecuente debido a la falta de información para rastrear a los animales tuberculosos (cuadro 5).

Como consecuencia de la condición infecciosa de la tuberculosis bovina, la identificación de donde el animal pudo adquirir la infección es crítica, como también la localización de cualquier otro animal que puede haber estado expuesto al animal tuberculoso. El éxito de las investigaciones de rastreabilidad, es altamente dependiente de la disponibilidad de la identificación animal individual y de los archivos del progreso animal desde el nacimiento hasta la matanza (Kaneene, 2006).

Con base a la condición crítica que se indica, el sistema de identificación y rastreabilidad, para identificar los focos de infección de tuberculosis bovina es esencial. El sistema de identificación debe ser permanente, fácil de aplicar, bajo costo, legible y capaz de identificar

animales individuales dentro del hato en un área o región específica del país. Sin un esquema de identificación animal, nuevos casos de tuberculosis que se detectan por la inspección de carne en matadero, no pueden ser rastreados hasta la propiedad de origen, con la consecuencia de no poder detectar las propiedades infectadas (Cousins, 2001).

El tiempo de inspección *ante mortem*

En uno de los mataderos en estudio el tiempo de inspección *ante mortem* es de 1 hora para el examen de 350 a 400 animales. Para la inspección de canales el tiempo es de 90 segundos, si se inspeccionan los ganglios poplíteos, o 60 segundos si estos no se inspeccionan. El tiempo de inspección de vísceras es de 65 segundos y de cabeza de 50 segundos. El tiempo total del proceso de matanza desde el aturdimiento hasta que termina la inspección veterinaria es de 27 minutos.

En Costa Rica en los tres mataderos que se incluyeron en el estudio (2003 a 2006) se decomisaron 296 bovinos por tuberculosis (cuadro 5). La estimación general de posibles bovinos infectados con *M. bovis* y con lesiones detectables, en los tres mataderos y durante el mismo período fue de 970, se decomisaron 296 (30,5%) de los posibles animales infectados con *M. bovis* y con lesiones, lo que equivale a no decomisar el 69,5% de los posibles animales con lesiones por *M. bovis*.

La sensibilidad y especificidad de las técnicas macroscópicas que se usan en la inspección *post mortem* son generalmente variables. La sensibilidad del procedimiento de inspección depende de la técnica que se utiliza (EFSA, 2003). Según Corner *et al.* (1990) en una muestra de ganado reactivos a la prueba de tuberculina, la inspección *post mortem* en matadero falló en detectar un estimado de 47% del ganado con lesiones. Encontraron también que con el uso de procesos de laboratorio para el examen de linfonodos y otros tejidos, detectaron lesiones

tuberculosas en 52% de las carcasas, comparado con menos del 20%, cuando la técnica de inspección rutinaria en matadero se empleó como única. De acuerdo a Whipple *et al.* (1996) no todo el ganado que se infecta con *M. bovis* tiene lesiones macroscópicas por tuberculosis, visibles en tejidos que se examinan en la inspección *post mortem*. Cuatro de quince bovinos infectados (26,6%) en este estudio, probablemente no hubiesen sido detectados durante la inspección de rutina en matadero. *M. bovis* se aisló de 3 bovinos que no tenían lesiones claramente visibles de tuberculosis. Un animal tenía lesiones solo en el linfonodo subilíaco, el cual no es un examen de rutina durante la inspección *post mortem*.

El error al detectar una lesión durante la inspección *post mortem* en matadero, tiene gran significado en ganado con una única lesión. Si la lesión no se detecta, no hay otra oportunidad más adelante para diagnosticar la enfermedad en ese animal (Corner et al, 1990).

Estos hallazgos son importantes, porque el ganado afectado puede mostrar lesiones únicas y pequeñas y la inspección de carne permanece como el único medio para detectar tuberculosis en ganado y hatos para consumo, y como tal representa la “última línea de defensa” (EFSA, 2003, Whipple et al., 1996).

Hoy en día, en los países industrialmente desarrollados, la tuberculosis bovina está presente solo en un pequeño número de hatos. Muchos de los animales afectados exhiben solo micro-lesiones, es posible que una proporción de estos animales pasen el examen durante la inspección *post mortem*, bajo condiciones comerciales (EFSA, 2003).

En bovinos, las lesiones por tuberculosis se encuentran comúnmente en órganos ricos en tejido reticuloendotelial, particularmente en pulmones y linfonodos asociados, otros linfonodos y el hígado (Corner et al., 1990).

En un estudio que se realizó en Australia se menciona que 1986 los procedimientos de inspección para carne de exportación se modificaron. El método cambió de confiar en la incisión de linfonodos a predominantemente examen visual y palpación. Este cambio redujo la sensibilidad del proceso. La técnica de incisión de linfonodos se mantuvo para los cuatro linfonodos que presentan alta frecuencia de lesiones por tuberculosis bovina. El trabajo indicó que el cambio en el procedimiento resulta en la no detección de aproximadamente el 16% de lesiones en linfonodos que no se inciden (Corner et al., 1990).

La detección de tuberculosis bovina en ganado y otras especies susceptibles es a menudo hecha por historia, hallazgos clínicos y de necropsia, prueba intradérmica con tuberculina y la inspección de carne en matadero. El diagnóstico definitivo se realiza por cultivo, pruebas bioquímicas y técnicas de biología molecular como el PCR (Shitaye, 2006). La importancia está en el suministro de muestras de tejido posiblemente infectado con tuberculosis bovina para los laboratorios encargados del diagnóstico de *M. bovis*. En los Estados Unidos de América se establecieron programas de incentivos financieros para los inspectores y médicos veterinarios, para mejorar el suministro de muestras para examen de laboratorio (Kaneene, 2006).

En Costa Rica, sin embargo, debido a las limitaciones financieras y técnicas, los nuevos procedimientos de laboratorio no han sido introducidos como herramientas diagnósticas comunes. También ha sido una limitante en éste estudio el que no se pudo tomar los tiempos de inspección *post mortem* en todos los mataderos, información que hubiera aclarado mucho más el desempeño y efectividad de ésta para con la detección de animales posiblemente infectados con *M. bovis*. Cabe destacar también, la diferencia que existe entre los decomisos de animales tuberculosis por parte los mataderos en estudio, se observó que el matadero con

más sacrificios es el que no reportó ningún caso de tuberculosis en la inspección *post mortem*, mientras que el segundo matadero con mayor número de sacrificios es el que más animales decomisados por tuberculosis presenta.

4.1. Conclusiones

- De acuerdo con la prevalencia que se estimó para tuberculosis bovina en Costa Rica y la cantidad de animales sacrificados, en los tres mataderos que se incluyen en el estudio, en el período de los años 2003 al 2006, no se detectó la totalidad de bovinos posiblemente con infección con *M. bovis*. A pesar de esto, la detección de lesiones tuberculosas puede que se afecte por la etapa temprana de infección.
- Los resultados indican que una cantidad importante de toneladas de carne sale de los mataderos posiblemente infectados de tuberculosis, lo cual representa riesgo para la salud pública y para el comercio de la carne.
- La prevalencia de la tuberculosis bovina en Costa Rica se relaciona de modo directo con la cantidad de canales posiblemente infectadas con *M. bovis*.
- La información que acompaña a las muestras para diagnóstico de laboratorio de tuberculosis bovina, es insuficiente para realizar el rastreo de animales tuberculosos.
- No hay concordancia con el número de animales condenados en los tres mataderos en estudio por tuberculosis y el número de muestras enviadas a laboratorio entre los años 2003 a 2006.
- No hay un manual estandarizado de inspección *post mortem* para detección de tuberculosis en bovinos.
- Los criterios de lesiones compatibles con tuberculosis cambian según matadero e inspector.

- El bajo nivel diagnóstico de lesiones tuberculosas en la inspección *post mortem* en matadero, no permite lograr controles efectivos contra la tuberculosis bovina
- El actual sistema de identificación de animales es obsoleto, de operación manual y de difícil manejo.
- Con el actual sistema de identificación de animales no es factible rastrear animales decomisados en matadero.
- La legislación actual referente al control de tuberculosis se debe actualizar en cuanto a los programas de identificación bovina para el control de la tuberculosis.
- Es necesario actualizar tecnológicamente a los laboratorios encargados del diagnóstico de tuberculosis bovina a nivel nacional, para agilizar y mejorar su diagnóstico.
- Es importante desarrollar estudios de prevalencia de *M. bovis* en animales silvestres, y así poder estimar el riesgo de infección que representan las poblaciones silvestres para el ganado costarricense.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Andrews, A.H., R.W. Blowey, H. Boyd & R.G. Eddy. 2004. Bovine medicine diseases and husbandry of cattle. 2nd ed. Blackwell, UK.
- ALACTA (Asociación latinoamericana y del caribe de ciencia y tecnología de alimentos). 2006. Proyecto: Redes temáticas en ciencia y tecnología de alimentos para mejorar la salud de la población y el medio ambiente en América Latina y el caribe. <http://www.alacta.org/páginas/proyecto.htm> (Consulta: 20 abr. 2006).
- Barrow, W.W. 2001. Treatment of mycobacterial infections. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz, 20: 55-70.
- CCIA (Cámara Costarricense de la Industria Alimentaria). 2002. Diseño del sistema nacional de inocuidad de alimentos de Costa Rica. CCIA, San José, C.R.
- CORFOGA (Corporación Ganadera). 2007. Programa de evaluación de mejoramiento bovino. [http://www.corfoga.org/pdf/proyecto/Programa Evaluación Mejoramiento Bovino Pri mer%20Resultado.pdf](http://www.corfoga.org/pdf/proyecto/Programa%20Evaluación%20Mejoramiento%20Bovino%20Pri%20mer%20Resultado.pdf) (Consulta: 10 ene. 2007)
- Corner, L.A., L. Melville, K. McCubbin, K.J. Small, B.S. McCormick, P.R. Wood & J.S. Rothel. 1990. Efficiency of inspection procedures for the detection of tuberculous lesions in cattle. Aust. Vet. J. 67: 389-392.
- Cousins, D.V. 2001. Mycobacterium bovis infection and control in domestic livestock. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz, 20(1): 71-85.
- De Kantor, I.N. & V. Ritacco. 2006. An update on bovine tuberculosis programmes in Latin America and Caribbean countries. Vet. Microbiol. 112: 111-118.
- De Lisle, G.W., C.G. Mackintosh & R.G. Bengis. 2001. Mycobacterium bovis in freelifving and captive wildlife, including farmed deer. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz, 20(1): 86-111.
- EFSA (European Food Safety Agency). 2003. Opinion of the scientific panel on biological hazards on a request from the commission related on "Tuberculosis in bovine animals: risks for human health and control strategies". The EFSA Journal, 13: 1-52.
- FAO & OMS (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación & Organización Mundial de la Salud). 2001. Directrices para obtención de datos de interés para la evaluación de riesgos de peligros microbiológicos en los alimentos. FAO & OMS, Santo Domingo, R. D.
- FAO & WHO (Food and Agriculture Organization & World Health Organization). 2006a. A guide for national food safety authorities. FAO & WHO, Rome, Italy.

- FAO & WHO (Food and Agriculture Organization & World Health Organization). 2006b. Codex alimentarius commission. Join FAO/WHO Food Standard Programme Codex Committee on General Principles CX/GP06/23/9. Twenty third Session. Paris, France.
- Francis, J., R.J. Seiler, I.W. Wilkie, D. O'Boyle, M.J. Lumsden & A.J. Frost. 1978. The sensitivity and specificity of various tuberculin tests using bovine PPD and other tuberculins. *Vet. Rec.* 103: 420-435.
- FSIS (Food Safety and Inspection Service). 2005. Responsibilities related to foreign animal diseases and reportable conditions [en línea]. United States Department of Agriculture, United States of America. <http://www.fsis.usda.gov/OPPDE/rdad/FSISDirectives/6000.1.pdf> (Consulta: 27 ago. 2005).
- Griffin, J.M., D.H. Williams & J.D. Collins. 2000. A compartmental model for the within-herd spread of *M. bovis* in irish cattle herds. p. 599-601. *In* Proceedings of the 9th symposium of the international society for Veterinary Epidemiology and Economics. Breckenridge, Colo. EE.UU.
- Gyles, C.L., J.F. Prescott, J.G. Songer & C.O. Thoen. 2004. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 3rd. ed. Blackwell, Iowa, EE.UU.
- Hubbert, W.T., H.V. Hagstad, E. Spangler, M.H. Hinton, & K.L. Hughes. 1996. Food safety and quality assurance in foods of animal origin. 2nd. ed. Blackwell, Oxford, UK.
- IICA (Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura). 1999. Inocuidad de los alimentos en el comercio agropecuario internacional. IICA, San José, C.R.
- Kahrs, R.F. 2004. Global livestock health policy. Iowa State Press, EE.UU.
- Kaneene, J.B., R. Miller & R.M. Meyer. 2006. Abattoir surveillance: the U.S. experience. *Vet. Microbiol.* 112: 273-282.
- Marabelli, R. 2003. The role of official veterinary services in dealing with new social challenges: animal health and protection, food safety, and the environment. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 22: 363-371.
- Milian-Suazo, F., M.D. Salman, C. Ramírez, J.B. Payeur, J.C. Rhyhan & M. Santillan. 2000. Identification of tuberculosis in cattle slaughtered in Mexico. *Am. J. Vet. Res.* 61(1):86-89
- Microsoft. 2003. Excel [CD-ROM]. Versión Microsoft Office 2003. Microsoft Corporation, EE.UU.
- Murray, N. 2002. Import Risk Analysis. New Zealand Ministry of Agriculture and Forestry, New Zealand.

- Murray, P.R., K.S. Rosenthal, G.S. Kobayashi & M.A. Pfaller. 2002. Microbiología médica. 4a ed. Mosby, España.
- Nannini, D., A. Giovannini, G. L. Fiore, R. Marabelli & V. Caparale. 1999. Quality assurance of veterinary services at the international level: a proposed approach. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 18: 571-584.
- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). 2000. Análisis de riesgo: una guía práctica. Comisión Regional de la OIE para América. OIE, Buenos Aires, Arg.
- OIE (World Organisation for Animal Health). 2004. Handbook on import risk analysis for animals and animal products. Vol. 1. OIE, Paris, France.
- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). 2006. Código sanitario para los animales terrestres. 15ª. ed. OIE, París, Francia.
- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). 2007. Utilización de modelos epidemiológicos para la gestión de las enfermedades animales. Proyecto de resolución N° XXXIII de la 75ª sesión general del comité internacional de la OIE. OIE, París, Francia.
- OMC (Organización Mundial del Comercio). 1995. Acuerdo sobre la aplicación de medidas sanitarias y fitosanitarias. http://www.org/spanish/tratop_s/sps_s/sps_s.htm (Consulta: 27 ago. 2005).
- OMS (Organización Mundial de la Salud). 2000. Estrategia global de la OMS para la inocuidad de alimentos: alimentos más sanos para una salud mejor. Departamento de Inocuidad de los alimentos, Ginebra, Suiza.
- OPS & OMS (Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud). 2000. Protección de los Alimentos. 42º Consejo Directivo, 52º Sesión del Comité Regional. CD42/10, Washington, EE.UU.
- Palisade. 2002. @Risk advanced risk analysis for spreadsheets [CD-ROM]. Versión 4.5. Palisade Corporation, EE.UU.
- Radostits, O.M., C.C. Gay, D.C. Blood & K.W. Hinchcliff. 2002. Medicina veterinaria: tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. Vol 1. 9a ed. McGraw-Hill, España.
- Rastogi, N., E. Legrand & C. Sola. 2001. The micobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 20: 21-54.
- Salman, M.D. 2003. Animal disease surveillance and survey systems. Iowa State Press, EE.UU.

- Shitaye, J.E., B. Getahun, T. Alemayehu, M. Skoric, F. Tremil, P. Fictum, V. Vrbas & I. Pavlik. 2006. A prevalence study of bovine tuberculosis by using abattoir meat inspection and tuberculin skin testing data, histopathological and IS6110 PCR examination of tissues with tuberculous lesions in cattle in Ethiopia. *Veterinarni Medicina*. 51:512-522.
- Smith, B.P. 2002. *Large animal internal medicine*. 3rd ed. Mosby, EE.UU.
- Terán, M., & L. del Barrio. 2005. Salud pública veterinaria e inocuidad de los alimentos en América Latina y el Caribe. [en línea]. I Global Feed & Food Congress. July. 11-13. Sao Paulo, Bra. <http://www.fao.org/Regional/LAmerica/prensa/codees/pdf/global.pdf> (Consulta: 23 ago. 2005).
- Whipple, D.L., C.A. Bolin & J.M. Miller. 1996. Distribution of lesions in cattle infected with *Mycobacterium bovis*. *J Vet Diagn Invest*. 8: 351-354.
- Win Episcope. 2000. [CD ROM]. Versión 2.0. Universidad de Zaragoza. España.