

## EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LOS PROGRAMAS DE ERRADICACIÓN DE LA TUBERCULOSIS BOVINA EN LA SALUD ANIMAL Y PÚBLICA USANDO MINERÍA DE TEXTOS



*Edwin Pile<sup>1\*</sup> y Andrés Chang<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universidad de Panamá, Centro Regional Universitario de Darién

\* edwin.pilem@up.ac.pa , andres.chang@up.ac.pa

### RESUMEN

El impacto de los programas de erradicación de la tuberculosis bovina fue evaluado a partir de publicaciones científicas realizadas de 1996 a 2017. El trabajo de investigación fue realizado usando técnicas en minería de textos. La información fue colectada de diferentes bases de datos disponibles en la red con ayuda de un gestor de referencias bibliográficas. Los resúmenes de las publicaciones fueron utilizados en el proceso de construcción de las matrices. A partir de la información colectada se crearon vectores sobre la “implementación de programas de erradicación de la tuberculosis bovina”, “incidencia y prevalencia de la zoonosis”, “comercialización de ganado”, “presencia de reservorios” e “incidencia y prevalencia de tuberculosis bovina en el ganado” en función del periodo de publicación, para la realización de análisis comparativos (Kruskal-Wallis,  $P \leq 0.05$ ) y de correlación (Kendall y Spearman,  $P \leq 0.05$ ) a partir de la frecuencia de registros. Un Análisis en Componentes Principales fue utilizado para determinar la interrelación de los factores evaluados. Todos los análisis fueron realizados en el ambiente de computación estadística R. Los resultados permitieron inferir que hubo reducción significativa del número de registros de incidencia de la enfermedad, en animales y humanos, en el periodo 2010 - 2017. Esta reducción fue auxiliada por la elaboración e implementación de programas de erradicación y tuvo relación con la reducción de los registros de reservorios; anterior al 2010, la relación positiva de la prevalencia y la cronicidad de la enfermedad, en animales y humanos, la mortalidad y la comercialización de animales era registrada de forma pro-activa y poca relación mantenían con los programas de erradicación; y que a partir del 2010, los registros de la prevalencia y la cronicidad de la enfermedad, en animales y humanos, la mortalidad y la comercialización de animales dejaron de ser pro-activos. Este hecho se relacionó con la elaboración e implementación de programas de erradicación de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVES:** tuberculosis, bovinos, Mycobacterium bovis, zoonosis, humano, erradicación, programas.



## IMPACT EVALUATION OF BOVINE TUBERCULOSIS ERADICATION PROGRAMS ON ANIMAL AND PUBLIC HEALTH USING TEXT MINING

### ABSTRACT

The impact of bovine tuberculosis eradication programs (TBb) was evaluated from scientific publications carried out from 1996 to 2017. The research was carried out using techniques in text mining. The information was collected from different databases available on the web with the help of a bibliographic reference manager. Abstracts were used in the process of matrices construction. Based on the information collected, vectors were created on the “implementation of programs to eradicate bovine tuberculosis”, “incidence and prevalence of zoonoses”, “marketing of livestock”, “presence of reservoirs” and “incidence and prevalence of bovine tuberculosis in cattle”. Comparative (Kruskal-Wallis,  $P \leq 0.05$ ) and correlation (Kendall and Spearman,  $P \leq 0.05$ ) analyzes were performed from records frequency. Principal Components Analyzes was used to determine the interrelationships of evaluated factors. All analyzes were performed in the statistical computing environment R. The results allowed inferring that there was a significant reduction in the number of records of incidence of the disease, in animals and humans, in the period 2010 - 2017. This reduction was aided by the development and implementation of eradication programs and it was related to the reduction of the reservoir records; prior to 2010, the positive relationship of the prevalence and chronicity of the disease, in animals and humans, mortality and commercialization of animals was recorded pro-actively and had little relationship with the eradication programs; and that as of 2010, the records of the prevalence and chronicity of the disease, in animals and humans, the mortality and commercialization of animals ceased to be proactive. This fact was related to the development and implementation of programs to eradicate the disease.

**KEY WORDS:** tuberculosis, bovine, *Mycobacterium bovis*, zoonosis, eradication, programs

### INTRODUCCIÓN

En términos de diagnóstico en condiciones de laboratorio, el resultado de la baciloscopia con valores inferiores a un caso por millón es el indicador del individuo libre del agente y, consecuentemente, de la erradicación de la tuberculosis (TB) (Farga, 2006). Así pues, Gröschel *et al.* (2014), a pesar del número creciente de pacientes que no responde a la farmacoterapia, indica que el uso de nuevas estrategias de tratamiento es la meta declarada para alcanzar la erradicación de la tuberculosis humana hasta 2050. Usando como base estas informaciones y considerando la



emergente epidemia de TB multirresistente, el debate sobre el uso de vacunas ha aumentado. Sin embargo, actualmente en salud animal, el uso de vacunas visa el control del agente en reservorios silvestres, debiendo prevenir la infección y la transmisión del *Mycobacterium bovis*, ser inofensiva para los humanos y no interferir en las pruebas de diagnóstico en los animales, de tal forma que su utilización no se torne un inconveniente.

En países desarrollados, los programas de erradicación de la TBb han reducido o eliminado la enfermedad en el ganado y su incidencia en humanos se ha tornado inusual en la mayoría de las ocasiones. Sin embargo, los mismos programas de erradicación han sido incapaces de alcanzar el mismo objetivo en los países en desarrollo. Según Farga (Farga, 2006), este comportamiento no permitirá la erradicación de la TB a corto o a mediano plazo, sólo pudiéndose aspirar a la eliminación del *Mycobacterium*, como problema de Salud Pública, en aproximadamente 25 años. Actualmente, la ocurrencia de *M. bovis* es registrada en rebaños de todo el mundo, en animales silvestres y entre residentes de países industrializados y de regiones donde la TB es endémica en el ganado (Garbaccio y Cataldi, 2010; Humbert *et al.*, 2009; Thoen *et al.*, 2009). Así pues, los reservorios de *M. bovis* en la vida silvestre representan serios obstáculos para su erradicación en el ganado bovino (Abdalla y Nganwa, 2014; Palmer *et al.*, 2014a), y los esfuerzos para disminuir el tamaño de las poblaciones de vida silvestre afectadas no han eliminado la enfermedad ni la transmisión del agente al ganado (Palmer *et al.*, 2014b). De igual forma, los esfuerzos globales de erradicación de la TB se ven obstaculizados por el vasto reservorio de personas con infección latente e inmune-comprometidas y la capacidad metabólica de resistencia a antibióticos del agente (Karakousis, 2014).

Por otro lado, en los países en vías de desarrollo, la incidencia de la TBb sigue siendo subestimada debido a la escasez de laboratorios apropiados para aislar y diferenciar las cepas, siendo esta una de las razones de la alta prevalencia de la afección, con las consecuentes pérdidas económicas relacionadas a la muerte del ganado, de la condición crónica de la enfermedad y de las restricciones comerciales (Abdalla y Nganwa, 2014; Bojkovski *et al.*, 2011).

Considerando estas informaciones, Palmer *et al.* (2010) y Thoen *et al.* (2009) opinan que el proceso de implementación de programas de erradicación fundamentados en restricciones comerciales puede crear lagunas que afecten a la salud pública, razón por la que se trazó como objetivo determinar el impacto de los programas de erradicación de la tuberculosis bovina en la salud



animal y pública usando como base la frecuencia de los registros de prevalencia e incidencia de la enfermedad en animales y humanos, y la de los registros de comercialización de ganado, de la presencia de reservorios y de los programas de erradicación de la enfermedad presentes en la publicaciones realizadas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

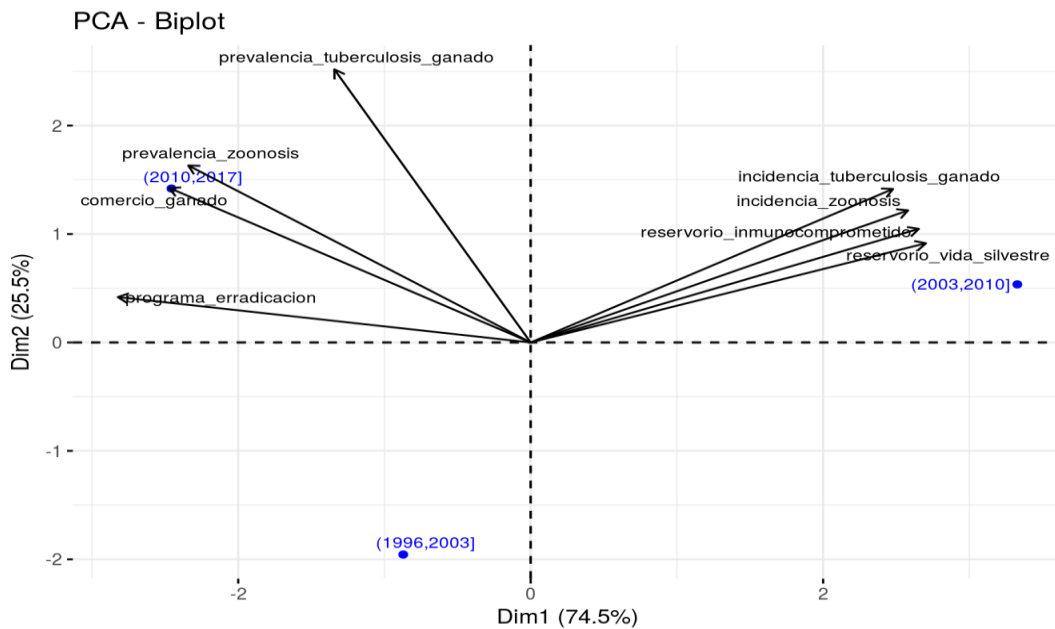
El trabajo de investigación fue realizado usando técnicas en minería de textos (Ingo y Meyer, 2008). La información fue colectada de cinco bases de datos relacionadas con salud (Google scholar, Pubmed, Scopus, Web of Science y Science Direct), haciendo uso del gestor de referencias bibliográficas Mendeley. Los resúmenes fueron recolectados sin considerar restricciones regionales, con el propósito de establecer una investigación global acerca de la TBb. Todos los registros realizados entre 1996 y 2017 fueron revisados para el proceso de construcción de las matrices. Las matrices fueron construidas usando el paquete “tm” (Ingo y Meyer, 2008). A partir de toda la información recolectada se aislaron las informaciones relacionadas con la “implementación de programas de erradicación de la TBb”, “incidencia y prevalencia de zoonosis”, “comercialización de ganado”, “presencia de reservorios” e “incidencia y prevalencia de la TBb en el ganado” en función del periodo de publicación, para la realización de análisis comparativos (Kruskal-Wallis,  $P \leq 0.05$ ) y de correlación (Kendall y Spearman.  $P \leq 0.05$ ) a partir de la frecuencia de registros. Los vectores fueron elaborados usando el paquete “stringr”. Un Análisis en Componentes Principales fue utilizado para determinar la interrelación de los factores identificados (Kassambora y Mandt, 2017; Lê *et al.*, 2008). Todos los análisis fueron realizados usando el ambiente de computación estadística R (2018).

## **RESULTADOS**

Durante el levantamiento de la información fueron rescatados 3581 resúmenes. El resultado demostró reducción significativa de los registros de incidencia de TBb entre 2010 y 2017 (-37,5%; Kruskal-Wallis [ $P \leq 0.05$ ]). Por otro lado, los registros de prevalencia de TBb fueron significativamente altos en el mismo periodo (36,4%, Kruskal-Wallis [ $P \leq 0.05$ ], Correlación de Spearman [ $P \leq 0.05$ ]). La correlación entre los registros de implementación de los programas de erradicación de TBb y la incidencia ( $\tau = 0.007$ ,  $P \leq 0.05$ ) también fue verificada. De forma



semejante se hizo con la prevalencia de TBb ( $\tau = 0.04$ ,  $P \leq 0.05$ ) (Tabla 1). Las variables que influyeron sobre la presencia de registros de prevalencia de la TBb están registrados en la figura 1. En esta figura se observa que la prevalencia de registros de la TBb se reportó, principalmente, en el periodo 2010 - 2017 y mantuvo correlación positiva con la prevalencia de zoonosis ( $\tau = 0.12$ ,  $P = 0$ ) y la comercialización de ganado ( $\tau = 0.13$ ,  $P = 0$ ). También se verifica la falta de correlación de la presencia de los programas de erradicación de la TBb con la presencia de reservorios ( $\tau = 0.02$ ,  $P = 0.37$ ) y la incidencia de la enfermedad en animales y humanos ( $\tau = 0.01$ ,  $P = 0.81$ ), cuando realizadas comparaciones entre los periodos de estudio.



**Figura 1.** Representación gráfica de la interrelación de las variables identificadas en función del periodo evaluado.

**Tabla 1.** Resultado del análisis comparativo y de correlación de la información obtenida de resúmenes sobre tuberculosis bovina publicados de 1996 a 2017.

Información	Coeficientes de correlación		Años (clases)	$\bar{x} \pm \sigma$	Impacto Prueba Tukey ( $p \leq 0,05$ ) (%)
	Tiempo	IPETB			
IPETB	0,004	-	(1996,2003] <sup>a</sup>	0±0	
			(2003,2010] <sup>b</sup>	0,005±0,07	
			(2010,2017] <sup>c</sup>	0,003±0,06	
			(1996,2003] <sup>a</sup>	0±0	



Incidencia de zoonosis	-0,008	-0,002	(2003,2010] <sup>b</sup>	0,003±0,06		
			(2010,2017] <sup>c</sup>	0,0006±0,02		
			(1996,2003] <sup>a</sup>	0,008±0,09		
Prevalencia de zoonosis	0,018	-0,006	(2003,2010] <sup>b</sup>	0,007±0,08		
			(2010,2017] <sup>c</sup>	0,013±0,11		
			(1996,2003] <sup>a</sup>	0,04±0,19 <sup>4</sup>		
Incidencia de tuberculosis bovina en el ganado	-0,02	0,007 <sup>2</sup>	(2003,2010] <sup>b</sup>	0,08±0,27	+50	a-b
			(2010,2017] <sup>c</sup>	0,05±0,22	-37.5	b-c
			(1996,2003] <sup>a</sup>	0,08±0,26 <sup>4</sup>	+87.5	a-c
Prevalencia de tuberculosis bovina en el ganado	0,09 <sup>1</sup>	0,04 <sup>2</sup>	(2003,2010] <sup>b</sup>	0,11±0,31	+36.4	b-c
			(2010,2017] <sup>c</sup>	0,15±0,36		

IPETB – Implementación de programas de erradicación de la tuberculosis bovina

+ : aumento; - : disminución

<sup>1</sup> Coeficiente de Spearman ( $\rho$ );  $P \leq 0.05$

<sup>2</sup> Coeficiente de Kendall ( $\tau$ );  $P \leq 0.05$

<sup>4</sup> Kruskal Wallis;  $P \leq 0.05$

a,b,c Superíndice identificador del año en clases

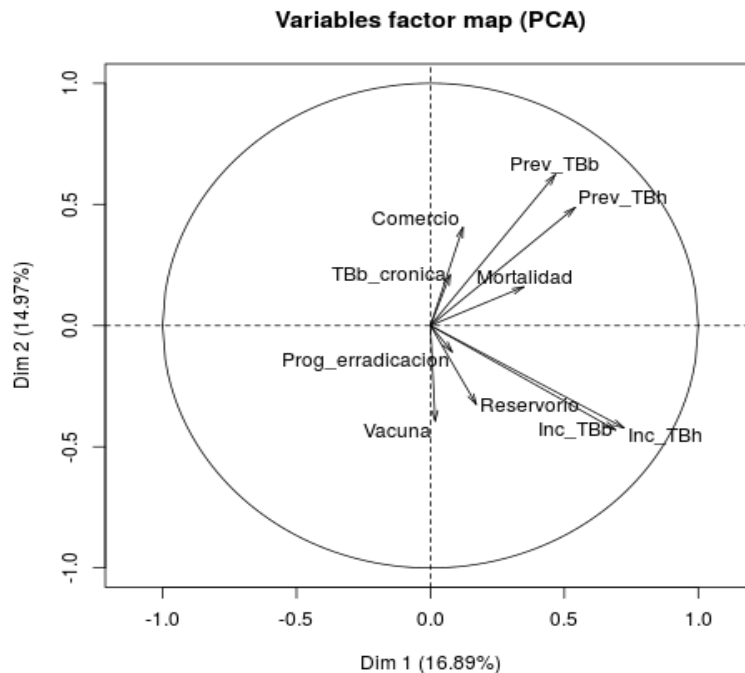
## DISCUSIÓN

Los resultados demostraron que aproximadamente 2% de las publicaciones relacionadas con tuberculosis se referían a la enfermedad en bovinos. Sin embargo, a pesar de indicar un reducido número de trabajos relacionados con la dinámica de la presencia del agente en el rebaño bovino, la disminución significativa del número de registros de incidencia de la enfermedad en los animales fue registrada a partir de 2010 -37.5%, (tabla 1), registrándose relación entre los programas de erradicación de la tuberculosis bovina y la incidencia de tuberculosis bovina en el ganado ( $\tau = 0.007$ ,  $P \leq 0.05$ , tabla 1).





El aumento significativo de registros de prevalencia de *M. bovis* en el rebaño fue confirmado durante todo el periodo de estudio (Kruskal-Wallis [ $P \leq 0.05$ ]) (tabla 1), pudiendo esta situación ser explicada por la presencia de la enfermedad crónica ( $\tau = 0.06$ ,  $P = 0.002$ ) y la comercialización de los animales ( $\tau = 0.13$ ,  $P = 0$ ). Sin embargo, la relación de la presencia de la tuberculosis bovina crónica y la prevalencia de la enfermedad en humanos no fue confirmada ( $\tau = 0$ ,  $P = 0.887$ ).



**Figura 2.** Representación gráfica de la interrelación de los factores evaluados. Periodo anterior al 2010 [Prev = Prevención, TBh = Tuberculosis humana, TBb = Tuberculosis bovina, Inc = Incidencia, Prog = Programa].

La reducción de registros de trabajos relacionados con la incidencia de la TBb (-37,5%), verificada en el tabla 1, también tuvo correspondencia con los trabajos relacionados con la presencia de reservorios, antes ( $\tau = 0.08$ ,  $P = 0.001$ , figura 2) y después del 2010 ( $\tau = 0.09$ ,  $P = 0$ , figura 3) y estos a su vez con el uso de vacunas ( $\tau = 0.12$ ,  $P = 0$ , figura 3), sugiriendo la mayor eficiencia de algunas medidas, probablemente en función de la región donde fueron implementadas, y confirmando las opiniones de Thoen *et al.* (2009) y Palmer *et al.* (2010), pues ellos destacan la necesidad de entender la complejidad del problema.



Los resultados obtenidos en el periodo anterior al 2010 (figura 2) podrían ser explicados como el reflejo de los esfuerzos por la elaboración e implementación de programas de erradicación de la tuberculosis fundamentados en la incidencia de la enfermedad, en animales y humanos, y la presencia de reservorios. Los factores registrados de forma pro-activa en las publicaciones tuvieron menor relación con los programas de erradicación en ese periodo. Estos factores se relacionaban con la prevalencia de la tuberculosis, humana y animal, la comercialización de los animales, la presencia de enfermedad crónica en los animales y la mortalidad, este último factor principalmente en humanos.

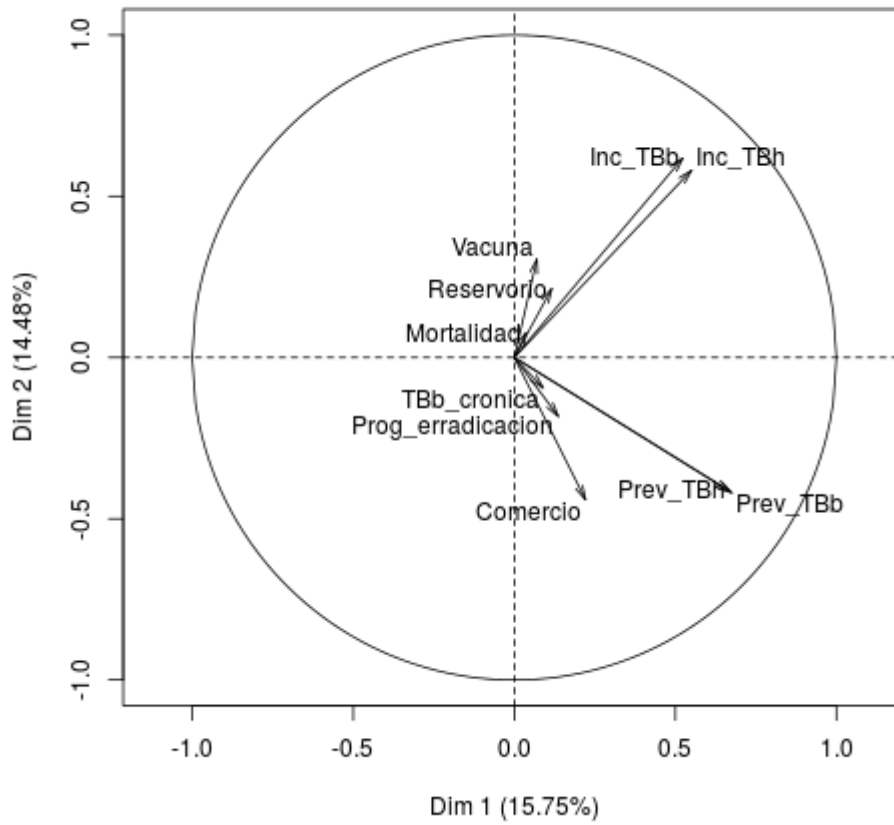
Posterior al 2010 (figura 3), los resultados demostraron que los problemas relacionados con la incidencia de la enfermedad, en animales y humanos, pasaron a ser los factores relevantes, probablemente consecuencia de los esfuerzos realizados en el periodo anterior al 2010. Los esfuerzos en la elaboración e implementación de los programas de erradicación se relacionaron, principalmente, con la prevalencia de casos, en animales y humanos, y la presencia de casos crónicos, factores que dejaron de ser pro-activos. El comercio continuó manteniendo correlación positiva con la prevalencia de la enfermedad, de tal forma que las adopciones de los programas de erradicación se relacionaron de forma directa con la comercialización de ganado, representando riesgos de diseminación del agente si no adoptadas las políticas de prevención y control establecidas por los programas.

Los resultados también evidenciaron la posibilidad de la mayor eficiencia preventiva de las estrategias a través de la vacunación al demostrar correlación inversa de su uso con la prevalencia de la enfermedad ( $\tau = -0.07$ ,  $P = 0.005$ ) (figura 3).





### Variables factor map (PCA)



**Figura 3.** Representación gráfica de la interrelación de los factores evaluados. Periodo a partir del 2010 [Prev = Prevención, TBh = Tuberculosis humana, TBb = Tuberculosis bovina, Inc = Incidencia, Prog = Programa].



## CONCLUSIONES

1. Hubo reducción significativa del número de registros de incidencia de la enfermedad, en animales y humanos, en el periodo 2010 - 2017. Esta reducción fue auxiliada por la elaboración e implementación de programas de erradicación y tuvo relación con la reducción de los registros de reservorios,
2. Anterior al 2010, la relación positiva de la prevalencia y la cronicidad de la enfermedad, en animales y humanos, la mortalidad y la comercialización de animales era registrada de forma pro-activa y mantenían poca relación con los programas de erradicación,
3. A partir del 2010, los registros de la prevalencia y la cronicidad de la enfermedad, en animales y humanos, la mortalidad y la comercialización de animales dejaron de ser pro-activos. Este hecho se relacionó con la elaboración e implementación de programas de erradicación de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abdalla, E. y Nganwa, D. (2014). Zoonotic Tuberculosis: *Mycobacterium bovis* and Other Pathogenic Mycobacteria, chapter *Factors contributing to the transmission of bovine tuberculosis caused by Mycobacterium bovis and its control status in Sudan*. John Wiley & Sons, Inc., Canada.

Bojkovski, J., Savic, B., Relic, R., Totic, K., Petrujkic, T., Rogozarski, D. y Pavlovic, I. (2011). The case of bovine tuberculosis at the slaughter house. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*, 68(2), 56-62.

Farga, V. (2006). Hacia la erradicación de la tuberculosis. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 22(1), 55-67.

Garbaccio, S. G. y Cataldi, A. A. (2010). Evaluation of an immunomagnetic capture method followed by PCR to detect *Mycobacterium bovis* in tissue samples from cattle. *Revista Argentina de Microbiología*, 42(4), 247-253.

Gröschel, M. I., Prabowo, S. A., Cardona, P. J., Stanford, J. L. y Van der Werf, T. S. (2014). Therapeutic vaccines for tuberculosis - A systematic review. *Vaccine*, 32(26), 3162-8.

Humblet, M. F., Boschioli, M. L. y Saegerman, C. (2009). Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: A stratified approach. *Veterinary Research*, 40(5), 50.

Ingo Feinerer, K. H. y Meyer, D. (2008). Text mining - infrastructure in r. *Journal of Statistical Software*, 25(5), 1-54.



Karakousis, P. C. (2014). Is latent TB infection really latent? *Topics in Antiviral Medicine*, 22(e-1), 56.

Kassambara, A. y Mundt, F. (2017). *Factoextra: Extract and Visualize the Results of Multivariate Data Analyses*, R package version 1.0.4.

Lê, S., Josse, J. y Husson, F. (2008). FactoMineR: A package for multivariate analysis. *Journal of Statistical Software*, 25(1), 1-18.

Palmer, M. V., Thacker, T. C., Waters, W. R. y Robbe-Austerman, S. (2014a). Oral vaccination of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) with *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette-Guerin (BCG). *PLoS ONE*, 9(5).

Palmer, M. V., Thacker, T. C., Waters, W. R., Robbe-Austerman, S. y Aldwell, F. E. (2014b). Persistence of *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guérin (BCG) Danish. In White-tailed Deer (*Odocoileus virginianus*) Vaccinated with a Lipid-Formulated Oral Vaccine. *Transboundary and Emerging Diseases*. 61(3), 266-272.

Palmer, M. V., Thacker, T. C., Waters, W. R., Robbe-Austerman, S., Lebepe-Mazur, S. M. y Harris, N. B. (2010). Persistence of *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette-Guerin in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) after oral or parenteral vaccination. *Zoonoses and public health*, 57(7-8), e206-12.

R Core Team. (2018). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

Thoen, C. O., Lobue, P. a., Enarson, D. a., Kaneene, J. B. y de Kantor, I. N. (2009). Tuberculosis: a re-emerging disease in animals and humans. *Veterinaria italiana*, 45(1), 135-181.

Wickham, H. (2017). *Stringr: Simple, Consistent Wrappers for Common String Operations*. R package version 1.2.0.