



# UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE INGENIERÍA Y CIENCIAS AGROPECUARIAS

**Diagnóstico de Tuberculosis Bovina, mediante la Prueba Intradérmica  
Cervical comparada en cinco hatos lecheros en la Ciudad de Otavalo,  
Provincia de Imbabura**

Trabajo de Titulación presentado en conformidad a los requisitos  
establecidos para optar por el título de:  
Médico Veterinario Zootecnista

Profesor Guía:  
Dr. Joar García MSc.

**AUTOR:  
ESTUARDO WLADIMIR HERRERA C**

Año  
2011

### **DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA**

“Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con la estudiante, orientando sus conocimientos para un adecuado desarrollo del tema escogido, y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.”

---

Joar García  
MVZ, MSc  
C.I.: 170865547-5

### **DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE**

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes”.

---

Estuardo Herrera

C.I.: 171619422-8

## **AGRADECIMIENTO**

A todos, los propietarios de las fincas, donde se realizo el trabajo, al Centro Internacional de Zoonosis del Ecuador, por medio del Dr. Freddy Proaño, a mi profesor guía el Dr. Joar García, a la Dra. María José Egas y al equipo de trabajo que se formó, VDT.

## **DEDICATORIA**

A Dios por permitir terminar la carrera y ser mi guía en todo momento, a mi Padre y hermanos que con su apoyo incondicional, estuvieron ahí para levantarme en momentos difíciles, a mis maestros que supieron llevarme por el camino del éxito en especial al Dr. Joar García y el Dr. Renán Mena, a mis amigos que estuvieron el día a día en las aulas y fuera de ellas.

## RESUMEN

La tuberculosis bovina, es una enfermedad zoonótica, y constituye un serio problema para la salud pública y animal.

El presente trabajo demuestra la situación actual de la tuberculosis bovina, en cinco propiedades, en el cantón de Otavalo, provincia de Imbabura.

La investigación se realizó en hatos lecheros, con un total de sesenta y seis animales muestreados, de los cuales todos se encontraban en producción y mayores a seis meses.

Para el diagnóstico de tuberculosis bovina se utiliza el protocolo de reacción intradérmica cervical comparada, utilizando materiales y métodos recomendados internacionalmente.

El antígeno utilizado es PPD bovis y PPD avium de Asure qualitydiagnostics, de Nueva Zelanda, distribuido en el país por LIVEX LAB.

En primer lugar se identificó la zona en estudio, después se recolectó los datos, por medio de los registros de la hacienda donde se obtuvo la siguiente información: edad del animal, estado reproductivo y el número de animales de la hacienda.

A través de encuestas a los propietarios se valoró los factores de riesgo como: estado reproductivo, fauna silvestre, introducción de animales, tamaño del hato.

La lectura de la reacción intradérmica cervical comparada se realiza de acuerdo a lo recomendado por el Centro Internacional de Zoonosis.

Los resultados obtenidos en la investigación fueron los siguientes: la prevalencia predial es del 60 %, la prevalencia real de tuberculosis bovina en

trabajo es 6,9 %. La prevalencia mayor, se encontró en animales menores de 3 años con un 20%, no gestantes.

Se recomienda seguir con estas investigaciones, para tener una prevalencia real de la tuberculosis bovina en el país y a partir de estas investigaciones establecer con las autoridades encargadas del control y erradicación de tuberculosis, un mejor programa para precautelar la salud humana y animal.

## ABSTRACT

The bovine tuberculosis (TB) is a zoonotic disease and is considered a serious problem for animal and public health.

The present study shows the actual situations of bovine TB in 5 properties in Otavalo, Imbabura Province.

The investigations took place in dairy cattle, with a total of sixty six sampled animals. These animals were older than 6 months, and all of them were in production.

For diagnose of the bovine TB the protocol used was compared cervical intradermal protocol, using materials and methods, that have been internationally recommended.

The antigen that was used is PPD bovis and PPD avium, fromASURE quality diagnostics in New Zealand that is distributed in Ecuador by LIVEX LAB.

First of all the analyzed zone was identified, then the information was collected by using the own farm records, including age of the sampled animals, reproductive status, and number of animals in the farm.

The risk factors of the disease were obtained by using interviews to the owners. These factors included: reproductive status, wildlife, introduction of new animals and herd's size.

The reading of the compared cervical intradermal reaction was done according to the recommendations of the International Zoonosis Center (CIZ).

The investigations had the following results: the predial prevalence was 60%, the real prevalence of bovine TB in the study was 6,9%. The highest



prevalence was found in non-pregnant animals younger than 3 years old, with a 20%.

It is recommended to continue with this kind of investigation and studies, in order to set down the real prevalence of bovine TB in the country and, working with the authorities, create a better control and eradication program, in order to guarantee the animal and human health.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>CAPITULO I</b> .....	<b>4</b>
<b>1 ANTECEDENTES</b> .....	<b>4</b>
1.1 GENERALIDADES DE LA TUBERCULOSIS .....	4
1.1.1 Definición .....	4
1.1.2 Historia .....	5
1.1.3 Etiología .....	7
1.1.3.1 Agente Etiológico .....	7
1.1.3.2 Características del Género <i>Micobacterium</i> .....	7
1.1.4 Epidemiología .....	9
1.1.4.1 Especies Susceptibles .....	9
1.1.5 Difusión .....	10
1.1.6 Patogenia .....	12
1.1.6.1 Mecanismos de Patogenicidad del <i>Micobacterium</i> .....	15
1.1.7 Síntomas .....	16
1.1.8 Lesiones .....	17
1.2 DIAGNÓSTICO .....	18
1.2.1 Diagnóstico Clínico .....	18
1.2.2 Métodos Directos .....	19
1.2.2.1 Prueba Bacteriológica .....	19
1.2.2.2 Prueba Histopatológica .....	19
1.2.3 Métodos Indirectos .....	20
1.2.3.1 Reacción a la Tuberculina .....	21
1.2.3.2 Elisa PPD .....	24
1.2.3.3 Reacción en Cadena de la Polimerasa, PCR .....	25
1.2.3.4 Interferon Gamma .....	26
1.3 CONTROL .....	28
1.4 TRATAMIENTO .....	29
1.5 PREVENCIÓN .....	30
<b>CAPÍTULO III</b> .....	<b>31</b>
<b>2 SITUACIÓN ACTUAL</b> .....	<b>31</b>
2.1 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL EN EL PAÍS .....	31

<b>CAPITULO IV</b> .....	<b>33</b>
<b>3 MATERIALES Y METODOS</b> .....	<b>33</b>
3.1 MATERIALES.....	33
3.2 MÉTODOS .....	34
3.2.1 Identificación de la Zona de Estudio .....	34
3.2.2 Características de la Zona de Estudio .....	34
3.2.3 Recolección de Datos .....	35
3.2.4 Realización de la Prueba .....	37
<b>CAPITULO V</b> .....	<b>41</b>
<b>4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	<b>41</b>
<b>CAPITULO VI</b> .....	<b>45</b>
<b>5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	<b>45</b>
5.1 CONCLUSIONES.....	45
5.2 RECOMENDACIONES .....	46
Bibliografía .....	47
Anexos .....	51

## INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis Bovina es considerada una enfermedad zoonótica por la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta es una de las enfermedades que figuran en el Código sanitario para los animales terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal. (OIE, 2009).

Es una patología con distribución mundial, que se ha ido incrementando conjuntamente con el incremento de la industria lechera y sus derivados, existe en la mayor parte de los países de la Región de América Latina y el Caribe (ALC) con importancia variable, especialmente concentrada en el ganado lechero. En todos los países se realizan actividades de control, y de vigilancia. Algunos se encuentran ya en la etapa de erradicación (Cuba, Costa Rica, Panamá, Uruguay). (Rivera y Giménez José Francisco, 2010).

El incremento mundial de la necesidad de alimentos, con la calidad y cantidad adecuadas, contribuye a destacar la importancia de los Programas de control y erradicación de las enfermedades zoonóticas en la Región, que cuenta con países productores y exportadores de carne y de productos lácteos. (Cresa, 2011).

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas que afecta al ser humano de mayor mortalidad a nivel mundial. La infección con *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) es responsable de aproximadamente 7,000 casos nuevos de tuberculosis humana por año en América Latina. A pesar de esto todavía existe diferentes criterios en relación al agente causal como es el caso de SEIMEC que considera, que la mayor incidencia de tuberculosis en el ser humano está causada por *M. hominis*. Sin embargo se puede considerar en términos generales, como agentes etiológicos de la tuberculosis humana: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *Mycobacterium africanum* (subtipos I y II), el bacilo de CalmetteGuérin (BCG), *Mycobacterium microti*, y *M. hominis*.

La facilidad y frecuencia con que la tuberculosis de los animales se extiende a las personas en un medio no controlado convierten a esta enfermedad en una zoonosis importante. (Flores, 2005).

En un estudio realizado en el Ecuador por Proaño en el 2005, reporta que el ministerio de de salud atiende 46.55 casos por cada 100000 habitantes en el año 2001.

El estado de la tuberculosis bovina en el Ecuador no está documentado y es difícil cuantificar el número de animales con esta enfermedad, debido a varios factores. Estos incluyen la falta de registro adecuado de los casos positivos, el uso limitado de diagnóstico pruebas y la inspección veterinaria insuficiente en la mayoría de los mataderos. (Proaño, 2005).

El principal hospedador del *M. bovis* es el ganado vacuno, pero también se ha descrito la enfermedad en muchos otros animales domésticos y no domésticos. *M. bovis* ha sido identificada en búfalos, bisontes, ovejas, cabras, caballos, camellos, cerdos, jabalíes, ciervos, antílopes, perros, gatos, zorros, hurones, ratas, primates, llamas, rinocerontes, zarigüeyas, ardillas de tierra, nutrias, focas, liebres, topos, mapaches, coyotes y varios depredadores felinos como el león, el tigre, el leopardo o el lince. (Cresa, 2011).

En ganado lechero, la enfermedad causa la pérdida de peso (36%), disminución de la producción de leche (13%), y disminución de la tasa reproductiva (12%). Los costos de diagnóstico, tratamiento del ganado, seres humanos y los de la eliminación correcta de los animales infectados, ocasiona un impacto adicional. (Proaño, 2005).

La prueba tuberculínica constituye el instrumento básico para detectar la presencia de infección tuberculosa, por lo tanto, desempeña un papel fundamental en el programa de control y erradicación de la tuberculosis bovina. (Torres, 2000).

Torres en el año 2000 indica que, el empleo de la prueba tuberculínica en el ganado bovino tiene ya una larga historia, que ha permitido acumular una gran cantidad de conocimientos y una amplia experiencia, especialmente en los países cuyos programas de control de la tuberculosis bovina han alcanzado la etapa de la erradicación.

Sin embargo, se estima que solo el 4% de las vacas positivas a la prueba de tuberculina elimina, *M. bovis* por la leche. La pasteurización de la leche elimina esta bacteria. En la ciudad de Otavalo, donde se realizó la investigación, no se cumple la pasteurización de la leche y el consumo de la misma, es directo. (Garro y Abdala 2010).

Proaño, en el 2005 en la revista, *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, indica, " el Servicio Ecuatoriano de Sanidad Animal no tiene un seguimiento ni un programa de control de erradicación de la tuberculosis bovina y las pérdidas económicas causadas por tuberculosis bovina no se han estimado".

# CAPITULO I

## 1 ANTECEDENTES

### 1.1 GENERALIDADES DE LA TUBERCULOSIS

#### 1.1.1 Definición

La tuberculosis bovina (TBB), cuyo agente etiológico es *Mycobacterium bovis*, es una enfermedad infectocontagiosa de origen bacteriano y de carácter zoonótico, que ocasiona serios problemas en la salud pública. (Panvet, 2008).

La tuberculosis bovina es una enfermedad infecciosa causada por *M. bovis*, y se caracteriza normalmente por la formación de granulomas nodulares conocidos como tubérculos. Aunque se suele definir como una enfermedad crónica debilitante, la tuberculosis bovina puede presentar en ocasiones un curso agudo, rápido y progresivo. (Manual de la OIE sobre animales terrestres, 2004).

Proaño en el 2005 reporta, que cualquier tejido del cuerpo puede resultar afectado, pero las lesiones se observan con más frecuencia en los nódulos linfáticos de cabeza, tórax, pulmones, intestinos, hígado, bazo, pleura y peritoneo.

La tuberculosis bovina es una enfermedad que normalmente ataca a los animales pero en ocasiones el hombre está involucrado y se puede contagiar; por lo tanto es una zoonosis y amenaza para la salud pública, del Ecuador. Esta enfermedad afecta a la producción de leche y carne del hato vacuno, principalmente por el descarte de los animales afectados, además que impide la certificación sanitaria del hato y por lo tanto no se puede comercializar, carne o productos lácteos fuera del país, debido a que los países de Latinoamérica y

Europa son estrictos en certificados sanatorios de hatos libres de tuberculosis. (West, Geoffrey, 1993).

Enfermedad infectocontagiosa de curso crónico, se caracteriza por el desarrollo progresivo de tubérculos o granulomas que posteriormente se calcifican en cualquiera de los órganos de casi todas las especies. (Blood y colaboradores, 1993; Manual de la OIE sobre animales terrestres, 2004).

La tuberculosis bovina es una enfermedad que produce un deterioro de la salud productiva de los hatos infectados y que se encuentra en la capacidad de interferir en la salud humana. (Jubb & Kenedy & Palmer, 1990; Cano y Camacho, 2010).

La tuberculosis frecuentemente tiene una presentación crónica y es una de las enfermedades más importantes del ganado bovino, tanto por su impacto en salud pública, como por las consecuencias económicas para un país. Su incidencia limita el desarrollo de la ganadería y sus productos asociados, incluyendo las exportaciones. (Cano, 2004).

De acuerdo con lo informado en el año 2004 por la Organización Mundial de la Salud, el número de casos de tuberculosis, en el hombre, supera los 8 millones al año y va en aumento. Los programas de control y eliminación de animales infectados, junto con la pasteurización de la leche, han reducido drásticamente la incidencia de la enfermedad, tanto en el hombre como en los animales. Sin embargo, este patógeno está presente en animales de países en desarrollo donde no existen medidas de control adecuadas. (Clavijo, 2004).

### **1.1.2 Historia**

La tuberculosis es una de las enfermedades más antiguas que afectan a los seres humanos. Aunque se estima una antigüedad entre 15.000 a 20.000 años, se acepta más que esta especie evolucionó de otros microorganismos más primitivos dentro del propio género *Mycobacterium*. Se considera que



algún momento dentro de la evolución, alguna especie de micobacterias atraviesa la barrera biológica. Esto, posiblemente, dio lugar a un progenitor del *Mycobacterium bovis*, que es la aceptada por muchos como la más antigua de las especies que actualmente integran el denominado complejo *Mycobacterium tuberculosis*, que incluye *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* y *M. microti*. El "escalón" siguiente sería el paso del *M. bovis* a la especie humana, coincidiendo con la domesticación de los animales por parte del hombre. Así, posiblemente, pudo surgir como patógeno para el hombre. (Sánchez, 1999; Torres, 2000).

Se han encontrado lesiones de posible etiología tuberculosa en huesos de momias egipcias que datan de 3.700 años AC. Sin embargo no puede ser considerada una enfermedad del pasado ya que mata tres millones de personas por año en el mundo. (Otero y González, 2001; Alarcón y Cardoso, 2008).

Se anuncia el descubrimiento de modo concluyente de la infecciosidad de la tuberculosis en 1865, cuando se la reprodujo en un conejo inoculando tejidos tuberculosos humanos y bovinos. (Gutiérrez, 2003).

El descubrimiento del agente etológico se realizó en 1882 por Robert Koch, aportando así, una valiosa información al estudio de la enfermedad. (Merchant y Parker, 1991).

En 1898, Theobald Smith revela que las cepas humana y bovina del bacilo tuberculoso podían diferenciarse cultivándolas en caldo glicerinado y acidificado. (Merchant y Parker, 1991).

En los países industrializados, la tuberculosis bovina está erradicada o se encuentra en una fase avanzada de control, mientras que en la mayoría de países en desarrollo la situación no ha mejorado o la prevalencia se encuentra en aumento. (Cano, 2010).

### 1.1.3 Etiología

#### 1.1.3.1 Agente Etiológico

*Mycobacterium Bovis* es la causa más frecuente de tuberculosis en ganado bovino aunque también puede ser afectado por el *Mycobacterium avium* cuando convive con aves infectadas, *Mycobacterium tuberculosis* es la cepa que afecta al humano y puede existir un bajo porcentaje de antropozoonosis que afecta a los animales. (Cano, 2010).

Esta enfermedad es producida principalmente por 3 tipos de bacterias del genero *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* y el complejo *M. Avium*.

El complejo *M. Avium*, está constituido principalmente por las especies *M. Avium*, *M. Intracelulare* y *M. Scrofulacem*. Similar al *M. Microti*, *M. Africum* que causa la tuberculosis en el ratón de campo, que es el responsable de esta enfermedad tanto en el humano como en el bovino, en el continente africano. (Manual de la OIE sobre animales terrestres, 2004).

#### 1.1.3.2 Características del Género *Micobacterium*

##### Morfología y Tinción

El género *Mycobacterium* son bacilos inmóviles, no esporagénos y pleomórficos, grampositivos finos de 0.2 a 0.7  $\mu\text{m}$  de diámetro por 1.5 a 3.5  $\mu\text{m}$  de longitud. (Panved, 2008).

Es ácido alcohol resistente de lento crecimiento (hasta 2 meses). La bacteria tiene resistencia moderada al calor, desecación y algunos desinfectantes, ya que puede adquirir resistencia por el mal uso de estos productos, además puede ser destruida por la luz solar, a menos que se encuentre en ambientes húmedos y cálidos que pueden protegerlo y permanecer viable por tiempo prolongado. (Herrera L, 2009; Cano, 2010).

### Estructura y Composición.

Las micobacterias poseen abundantes lípidos en su estructura, especialmente en su pared celular. El 60% de su estructura lo constituyen lípidos como los siguientes: peptidoglucolípidos, glucolipoproteínas, trehalosa 6, 6 dimicolato, sulfátidos y micósidos, ácidos micólicos, galactofuranosa, arabinofuranosa. (Cano, 2010).

### Crecimiento y características de cultivo.

Las micobacterias necesitan condiciones microaerófilas para su crecimiento, la temperatura óptima es de 37° C, crece lentamente. El *M. bovis* se desarrolla mejor a un pH de 5.8 a 6.9. Su replicación se presenta entre 12 y 24 horas si se encuentra en buenas condiciones antes de su aislamiento, sin embargo, si disminuye la viabilidad de la bacteria, su replicación puede tardar 48 a 72 horas. El aislamiento de esta bacteria puede tardar desde 25 a 60 días e incluso puede prolongarse hasta 90 días. (Cano, 2010).

### Resistencia y sensibilidad.

Las micobacterias resisten la exposición durante 30 minutos a las soluciones 1N de NaOH o de HCl, circunstancia que se utiliza para eliminar los gérmenes contaminantes de las muestras diagnósticas. Resisten a varios agentes antimicrobianos, colorantes bacteriostáticos y desinfectantes. Los desinfectantes fenólicos son los más eficaces para eliminar al *M. bovis*, lo mismo que las sales cuaternarias de amonio. Las micobacterias resisten la desecación y sobreviven mucho tiempo en el suelo, son destruidos por la luz solar, los rayos ultravioleta y por la pasteurización. (Cano, 2010).

## 1.1.4 Epidemiología

### 1.1.4.1 Especies Susceptibles

Esta enfermedad afecta a todas las especies de vertebrados y antes de que exista medidas de prevención y control, se consideraba una de las enfermedades principales del hombre y los animales. (León, 2001).

La tuberculosis es considerada una enfermedad crónica contagiosa al hombre, los animales domésticos y animales salvajes en cautiverio, aves, peces y reptiles. El ganado vacuno y los cerdos son los que resultan más afectados que las otras especies. Tampoco se descarta que los perros y gatos resulten afectados. Los caballos, cabras y ovejas se los considera más resistentes. Los asnos y mulares son atacados muy raramente. (West, 1993).

Los cuyes y conejos, así como otros animales de laboratorio son muy susceptibles a *M. bovis* y *M. tuberculosis*, motivo por el cual se les utiliza para inoculación del bacilo. (Herrera L, 2009).

El ser humano es susceptible a la infección por los miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, es la principal causa de tuberculosis pulmonar en los seres humanos, seguida de *M. bovis*. *M. africanum*, es la principal causa de tuberculosis en humanos en el continente africano, mientras que *M. microti* es causa frecuente de lesiones cutáneas granulomatosas en la especie humana. (Herrera L, 2009).

El ganado bovino es el más afectado tomando en cuenta que en los animales hay una sensibilidad individual sobre todo los productores de leche. Un factor muy importante es la pureza genética de la raza. Animales en confinamiento, en corral o con alta carga animal por hectárea posee un elevada sensibilidad de enfermarse. (Farias, 1999).

### 1.1.5 Difusión

*M. bovis* está distribuida en las poblaciones bovinas de casi todo el mundo. En las naciones industrializadas, la enfermedad está casi erradicada a través de programas sanitarios que incluyen la pasteurización obligatoria de la leche y campañas de control de la tuberculosis en los bovinos. Se presenta con mayor frecuencia en los animales estabulados. (León, 2001, Herrera L, 2009; Cano, 2010).

Según Proaño en investigación realizada en el 2005 considera que el ganado se infecta principalmente por vía respiratoria (aerógena) a través de tos de animales infectados y permanecen asintomáticos durante los primeros meses después de la infección, pero los síntomas pueden aparecer cuando el delicado equilibrio entre el huésped y el agente infeccioso se pierde a causa de factores de estrés tales como inmunosupresión o malnutrición.

Otra vía de contagio es la digestiva por consumo de pastos y alimentos contaminados con secreciones nasales, materia fecal y orines que contienen el agente causal. Esta vía es muy importante en terneros por el consumo de leche cruda proveniente de animales infectados con tuberculosis bovina. (León, 2001; Panved, 2008).

La transmisión de la tuberculosis de los bovinos a los seres humanos se presenta directamente por la vía aerógena, mediante la inhalación del *M. bovis* e indirectamente por el consumo de leche y de productos lácteos no hervidos o pasteurizados, así como la ingestión de carne poco cocida para consumo humano y de cadáveres para animales carnívoros. (Herrera L, 2009; Cano, 2010).

Las vías de transmisión cutánea, congénita y genital son inusuales. La vía congénita puede ocurrir hasta en el 1 % de las vacas afectadas teniendo poca importancia relativa al igual de la transmisión por monta natural. En el caso de

realizar inseminación artificial puede ser muy importante si el semen está contaminado con el *M. bovis*. (Cresa 2011).

Según León en el 2001 indica que la eliminación de *M. bovis* es intermitente en los animales infectados y esto no está relacionado con el grado de lesiones presentes en los animales. Por infecciones experimentales se comprobó que los animales que son infectados inicialmente eliminan el agente causal en las etapas tempranas de la enfermedad, y en este momento no son detectadas con las pruebas de diagnóstico.

El sitio de ingreso del *M. bovis* y el sitio de la presentación de lesiones está altamente ligado en esta enfermedad. La vía aerógena al ser el sitio predilecto para el ingreso de *M. Bovis*, el sitio donde presenta más lesiones será el pulmón. Pero existen casos en los que se encuentran afectados los nódulos de la región craneal especialmente el retro faríngeo. Y esto es a consecuencia que tanto la vía aerógena y la digestiva comparten porciones de localización anatómica con la faringe. (León, 2001; Unión Internacional de tuberculosis, 2003).

Respecto a la fauna silvestre ha cumplido un papel epidemiológico muy importante en varios países del mundo, actuando como un reservorio de la infección lo que ocasiona que los programas de erradicación y control fracasen. (Menzies, 2000; León, 2001).

Los medios más comunes de contraer la enfermedad están relacionados con la inhalación de aerosoles que contienen el *M. bovis*. Exhaladas o eliminadas por un animal infectado.

La población en riesgo y con la posibilidad más alta de contagio directo y prolongado con los animales infectados son: granjeros, mayordomos, veterinarios y personal de mataderos. (Manual de la OIE, 2004; SENASA, 2010).

### 1.1.6 Patogenia

El ganado vacuno es el huésped predilecto para *M. bovis*. La presentación clínica más predominante es la tuberculosis pulmonar, a pesar de esto dependiendo de la vía de ingreso del agente causal pueden presentar también manifestaciones digestivas y genito urinarias. (Arias, 2010).

La tuberculosis se caracteriza por que presenta un periodo, por lo tanto cumple su proceso evolutivo en diferentes lapsos y cada uno de estos se caracteriza por los diferentes síntomas y lesiones que son característicos. (SENASA, 2000).

El avance de los diferentes periodos de esta enfermedad está condicionado principalmente por el huésped y factores ligados al mismo como son: estado inmunitario, edad, genética y los que tienen que ver con el bacilo como el número y la virulencia. (UNIPAZ, 2008).

Una vez que el bacilo ingresa al huésped este se disemina en dos formas:

- Tuberculosis primaria que se la conoce como el complejo primario.
- Tuberculosis secundaria, se la conoce como el periodo de diseminación post primaria. (Rock, 1996; Ehlers, 1998; Rastogi, 2001; Piters, 2002).

#### Tuberculosis Primaria

Se caracteriza porque la lesión inicial que sufre el órgano es la puerta de entrada al conocido FOCO PRIMARIO. Seguido o simultáneamente los bacilos drenan por vía linfática a los nódulos linfáticos regionales donde van a causar el mismo tipo de lesión. La combinación del foco primario y la lesión en el nódulo linfático regional se lo conoce como el COMPLEJO PRIMARIO. (Rock, 1996; Ehlers, 1998; Rastogi, 2001; Piters, 2002).

Cualquier sitio de ubicación del microorganismo, va a estimular la formación de masas tumorales.

Las lesiones del primer asentamiento, (órgano de entrada) produce que los nódulos linfáticos de la región se vean afectados por lesiones similares. (Cresa, 2011)

Según Cresa en el 2011, indica que la localización de estos complejos primarios son:

- Complejo primario respiratorio, se ubica en pulmones y nódulos linfáticos de la región.
- Complejo primario digestivo, que se ubica en intestino y nódulos linfáticos de la región.
- Complejo primario oro nasal, se localiza en tonsilas y nódulos linfáticos de la región.

Tuberculosis secundaria.

Se caracteriza, porque el animal se encuentra con su mecanismo de defensa disminuido, la diseminación post primaria es aquella donde los bacilos dan origen a la formación de granulomas en los órganos donde se detiene el bacilo; la extensión de las lesiones se puede realizar por vía linfática, sanguínea o serosa. (Blood, 1992).

Esta diseminación post primaria varía significativamente, dependiendo de la velocidad y la vía de ingreso, adoptando tres formas: tuberculosis miliar aguda, lesiones nodulares discretas en diversos órganos y tuberculosis crónica. Cuando la diseminación es por vía sanguínea los focos de infección se producen sobre todo en pulmones, riñones, hígado y bazo. (Blood, 1992).



La bacteria es fagocitada por macrófagos, donde puede sobrevivir y luego ser llevada al nódulo linfático regional, donde ocasiona otra lesión granulomatosa, esto estimula al organismo a dar una respuesta protectora que consistirá en eliminar o encapsular al patógeno. (Gasquez, 1991).

Si el animal se encuentra con su sistema inmunitario capaz de reaccionar, el animal vivirá con este cuadro que además incidirá una respuesta inmune protectora por el resto de su vida. Pero si el animal se encuentra inmunosuprimido o está sometido a factores estresantes o cursa con enfermedades debilitantes y se hace incapaz de contener a las micobacterias, estas tendrán las condiciones para multiplicarse, distribuirse en todo el organismo, producir la enfermedad y diseminarse al medio ambiente para continuar con el ciclo en otros individuos susceptibles. (Gazquez, 1991; Samuelson, 1999).

En la lesión tuberculosa se observa granulomas o células macrofágicas modificadas o epiteloideas. Estos granulomas dan origen a pequeños nódulos de entre 0.1 a 0.2 mm según la cantidad que se encuentre. Estos presentaran una distribución celular concéntrica alrededor del agente patógeno. (Herrera, 2009).

Una vez que se presentan los granulomas, se encuentran desde el interior hacia el exterior: macrófagos activados y modificados, Linfocitos T y fibroblastos. Luego de unos días se observa en el centro del granuloma un proceso de necrosis de caseificación determinado por la muerte sucesiva de células inflamatorias. Luego de unas semanas estas serán encapsuladas por tejido conectivo y el tejido necrótico se calcifica. (Gazquez, 1991; Galager, 2000).

La bacteria se disemina al resto del organismo por vía hematogena por lo tanto, va generar múltiples granulomas en el parénquima de órganos: pulmón, hígado, riñón, testículos, glándula mamaria, médula ósea y meninges a este

cuadro se lo conocerá como tuberculosis miliar. (Gazquez, 1991; Galager, 2000).

Cuando la diseminación es por vía linfática y en forma retrograda, se afecta las serosas como pericardio, pleuras y peritoneo, a este cuadro se lo conoce como tuberculosis perlada. (Gazquez, 1991; Galager, 2000).

#### **1.1.6.1 Mecanismos de Patogenicidad del *Micobacterium***

Los mecanismos de patogenicidad más importantes de las *mycobacterium* tuberculosos son:

La capacidad de unión a receptores específicos en la superficie de macrófagos, aunque se conocen varios, el receptor del complemento tipo 3 (CR) tiene un papel preponderante en la patogenia de la infección, ya que permite el ingreso directo de la bacteria al interior del macrófago. (Rock, 1996; Ehlers, 1998; Rastogi, 2001; León, 2001; PETERS, 2002).

Al ingresar la bacteria a la célula fagocítica, tiene la capacidad de alterar el recambio normal de las glicoproteínas en la membrana del fagosoma, lo que impide la maduración y evitando la fusión con los lisosomas. (León, 2001; Herrera, 2009).

El macrófago una vez infectado sufre una inactivación funcional, perdiendo su integración con el resto de células del sistema inmune. Este disminuye la capacidad secretora del interferón y de presentar antígenos, facilitando la evasión de la bacteria a la respuesta celular protectora. (León, 2001; Herrera, 2009)

La bacteria es capaz de sensibilizar células del sistema inmune, provocando un efecto tóxico del factor de necrosis tumoral alfa, citoquina, que actúan como potente inductor de la apoptosis en células con daño morfológico o funcional. (León, 2001).

### 1.1.7 Síntomas

La tuberculosis suele ser de curso crónico, y los síntomas pueden tardar meses o años en aparecer. Generalmente, se manifiestan signos inespecíficos como caída de la producción lechera y deterioro del estado general de salud. (Cresa, 2011).

Según Cresa en el 2011 señala que los síntomas son muy variados y solo es posible la descripción de casos más críticos, con la siguiente manifestación clínica:

- Debilidad progresiva.
- Pérdida de apetito
- Pérdida de peso.
- Fiebre Ondulante.
- Tos seca intermitente y dolorosa
- Aceleración de la respiración (taquipneas), dificultad de respirar (disnea)
- Sonidos anormales en la auscultación y percusión
- Diarreas fuertes.

A veces, sin embargo, la bacteria permanece en estado latente en el organismo hospedador sin desencadenar la enfermedad. (West, 1993; Herrera, 2009; Cresa, 2011).

Animales cuyos pulmones están comprometidos generalmente presentan tos húmeda, que empeora durante la mañana o durante el clima frío o al hacer ejercicio y puede presentar disnea o taquipnea. (CFSPH, 2009).

Según The center food security and public health del 2009 indica que la fase terminal en animales sumamente emaciados, pueden presentar un compromiso respiratorio agudo. En algunos animales los nódulos linfáticos retro faríngeos u otros órganos linfáticos se agrandan. Al agrandarse los nódulos linfáticos,

puede obstruir vasos sanguíneos, vías respiratorias, o tubo digestivo. Si está comprometido el tracto digestivo, presenta diarrea intermitente y estreñimiento.

En la tuberculosis de la ubre, la glándula se engrosa difusamente y se hace más sólida de lo normal al tacto, no se presenta tan elástica y en algunos casos puede sentirse distintos nódulos duros. (West 1993).

Como indica Herrera en el 2009 existen determinados casos, dependiendo de la distribución de las lesiones, donde pueden presentarse abortos si las lesiones tienen lugar en el útero o el cérvix. En el caso de meningitis o meningoencefalitis tuberculosa se presentan signos nerviosos como hiperexcitabilidad o por el contrario, apatía, incoordinación y sialorrea.

En la metritis tuberculosa pueden existir dificultades en la concepción, abortos recidivantes en fases avanzadas de la gestación o tuberculosis congénita diseminada. En los casos de orquitis generada por tuberculosis, se caracteriza por presentar testículos indoloros e incrementados de tamaño. (Blood, 1992).

### **1.1.8 Lesiones**

Herrera en el 2009 indica en términos generales que las lesiones tuberculosas se encuentran circunscritas y contienen un núcleo central de exudado caseoso blanco amarillento, que suele estar calcificado. Estas lesiones varían en tamaño y número, el tejido involucrado está seco y granuloso. Sin embargo en los estadios iniciales de desarrollo, muchos tubérculos pueden carecer de calcificación y sólo pueden ser reconocidos como abscesos. El exudado caseoso suele estar rodeado por una reacción inflamatoria granulomatosa que puede tener aspecto nodular. Dependiendo del sitio de ingreso del microorganismo la ubicación de las lesiones puede cambiar.

Se observan lesiones macroscópicas con regularidad en los nódulos linfáticos de la región torácica, en los animales recientemente infectados. De igual

manera se encuentran lesiones en los nódulos linfáticos de la cabeza, cuello, nódulos mesentéricos y en menor frecuencia lesiones en nódulos poplíteos, ilíacos, en órganos como útero, cérvix, oviductos, ovarios, testículos, médula espinal y vértebras, así como en encéfalo. (Herrera L, 2009).

Las lesiones microscópicas se caracterizan por la proliferación de macrófagos, células epiteloides, de núcleo vesiculoso alargado y citoplasma pálido poco definido y células gigantes de tipo Langhans, producto de la fusión celular, conducen a la formación de la lesión característica, un granuloma, cuyo centro consiste en necrosis caseosa, con pérdida de la arquitectura tisular y detalle celular. Este centro necrótico, puede presentar calcificación, que se tiñe intensamente de color basófilo, asimismo, alrededor de la respuesta granulomatosa puede observarse fibrosis. En algunos casos la necrosis puede ser muy pequeña o incluso no observarse más que la infiltración granulomatosa. Se puede observar en otros casos, infiltrado supurativo, ya sea dentro de las zonas necróticas o entre la infiltración granulomatosa. Otras células que pueden verse infiltradas son células plasmáticas y linfocitos. (Herrera L, 2009).

## **1.2 DIAGNÓSTICO**

La Organización Panamericana de la Salud en el 2003, determina varios métodos de diagnóstico de tuberculosis bovina, pero hasta la actualidad no encuentra un método de diagnóstico que dé una eficacia del 99%.

### **1.2.1 Diagnóstico Clínico**

Es de escasa importancia en la especie bovina. Hay que vigilar a los animales con lesiones graves, negativos a la tuberculina, que permanecen en el establo y presentan adelgazamiento y síntomas respiratorios. También hay que vigilar a los animales que presentan un descenso de la producción de leche (Cresa, 2011).

## **1.2.2 Métodos Directos**

Sánchez en 1999, señala el propósito de los métodos de diagnóstico directo como el procedimiento principal para identificar el agente causal de la enfermedad en el huésped. Entre estos se encuentran los siguientes:

### **1.2.2.1 Prueba Bacteriológica**

La característica de los métodos directos es que se los realiza post mortem y presenta la dificultad que el agente causal tiene un crecimiento lento en medios de cultivo especiales en el laboratorio. Conociendo este principio el aislamiento de *M. Bovis* necesita de 6 a 8 semanas para su desarrollo.

Luego del aislamiento se procede a la tipificación en base a estas características:

- Desarrollo: Crecimiento y morfología de colonias.
- Citoquímicas: Enzimáticos de niacina, reducción de nitratos, catalasa y peroxidasa.
- Biológicas: Acción en cobayos, conejos y pollos. (Sánchez, 1999).

El aislamiento bacteriológico se realiza en un medio como el Stonebrink e incubadas a 37°C durante 9 semanas. La tipificación se realiza con resiembras de las colonias aisladas en medio de Stonebrink, estas resiembras se someten a temperaturas de 22, 37 y 45°C y posteriormente se realizan pruebas bioquímicas como catalasa, nitrato y niacina. (Herrera L,2009).

### **1.2.2.2 Prueba Histopatológica**

Como lo manifiesta Sánchez en 1999, en la prueba histopatológica se toma en cuenta la propiedad del bacilo tuberculoso que principalmente afecta al retículo

endotelial, donde se encuentran estas lesiones y donde se utiliza la coloración de Ziehl Neelsen, que se caracteriza por teñir a las bacterias de un color rojo al ser ácido alcohol resistente.

Los tejidos con lesiones sospechosas, principalmente nódulos linfáticos y pulmones, se envían en formol al 10% a laboratorio en proporción 1:10. Se realiza el corte con micrótopo y la tinción del tejido fijado con Hematoxilina-Eosina y Ziehl-Neelsen, posteriormente se analizan los tejidos con microscopía óptica. (Herrera L, 2009).

Según Mantilla en el 2007, informa que las lesiones en las que se observa inflamación granulomatosa con pequeños o grandes centros de necrosis caseosa, en presencia de células epiteloideas, linfocitos, células plasmáticas, células gigantes Langhans, y tejido de granulación en la periferia, son conocidos como granuloma tuberculoso, y se consideran lesiones características de tuberculosis.

### **1.2.3 Métodos Indirectos**

Por medio de este método se provoca la reacción del huésped ante un estímulo.

El animal, una vez inoculado el antígeno puede tener 2 respuestas una humoral y otra celular.

La respuesta humoral, estará mediada por la producción de anticuerpos; mientras que la respuesta celular, estará dada por linfocitos y macrófagos, como es el caso de esta investigación al realizar la prueba de tuberculina. (MS/OPS, 2003).

La reacción de un animal enfermo con tuberculosis es de tipo celular, mediada por linfocitos T, siendo la respuesta humoral casi nula, y por ende no se detectan ni anticuerpos ni antígenos en la circulación.

### 1.2.3.1 Reacción a la Tuberculina

Como manifiesta Torres en el 2000, en el caso de la tuberculosis bovina, la prueba utilizada es la prueba tuberculínica que es un test indirecto, ya que no se utiliza para detectar al agente de la enfermedad, sino para evidenciar en los animales en estudio una reacción inmunitaria contra el mismo.

La prueba de la tuberculina, es un método clásico que consiste en medir la reacción inmunitaria tras la inyección intradérmica de una pequeña cantidad de antígeno. (Cresa, 2011).

Esta prueba consiste en sensibilizar al animal con el antígeno de tuberculina. Tomando en cuenta que si se aplica el antígeno de tuberculina a un animal que se encuentre sin presencia de la enfermedad, no presentará ningún proceso inflamatorio en el sitio de la inoculación. En caso contrario si el animal presenta la enfermedad provocada por el *M. bovis*, se provoca una reacción del organismo, de hipersensibilidad tipo IV o hipersensibilidad tardía. Esta reacción se ve intensificada a las 24 a 72 horas post inoculación y tiene la capacidad de persistir varias semanas ya que provoca una vaso dilatación, y esto ocasiona un eritema. (Ecured, 2011).

Esta prueba, es una reacción inmunológica específica, que esta mediada por células T, que al momento de ingresar el antígeno, desencadena la estimulación de linfocitos, ya sea por acumulación, división, liberan linfocinas que provocan la activación de las células T. (Ecured, 2011).

Cuando el antígeno (PPD) se inocula en forma intradérmica en la piel de un animal sensibilizado, es decir expuesto al agente entre dos y doces semanas antes de realizar la prueba, como para que el animal pueda haber desarrollado su respuesta inmunitaria, se produce una reacción inflamatoria en el lugar de la inoculación. Esta respuesta inflamatoria tarda varias horas en desarrollarse y alcanzar su máxima expresión, variando según las especies. En los porcinos y aves, el punto máximo de la reacción en proceso se produce a las 48 horas,



mientras que los bovinos y otros rumiantes a las 72 horas. (León, 2001; Concejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2001).

## REACTIVO PARA LA PRUEBA TUBERCULÍNICA

Según Cano en el 2010 el PPD, Derivado Proteico Purificado de tuberculina, es un extracto antigénico derivado del cultivo de un bacilo tuberculoso en un medio sintético.

Los Derivados Proteicos Purificados (PPD) de tuberculinas que se producen:

- *Micobacterium tuberculosis*
- *Micobacterium bovis*.
- *Micobacterium avium*.

De ellas, solo la tuberculosis bovina y aviar tienen aplicación veterinaria.

De acuerdo con Cano en el 2010, manifiesta que con los diferentes métodos de elaboración, existían distintos tipos de tuberculina, incluyendo la tuberculina vieja de Koch (O.T y K.O.T) y la tuberculina de medio sintético concentrado por calor (H.C.S.M). En la actualidad solamente se usa el PPD por su mayor potencia y especificidad.

Torres en el 2000 señala, que este PPD se inyecta a un animal o animales para determinar su situación de exposición con respecto al agente. De tal forma, que al inyectar intradérmicamente a animales no expuestos a *Mycobacterias* conocidos como animales vírgenes o sanos, no presentan ninguna respuesta inflamatoria local importante o que puedan clasificarse como sospechosas o positivas.

La prueba de tuberculinización puede ser simple si solo aplicamos un solo PPD o bien como es el caso de la investigación comparada, utilizando dos PPD, en dos puntos diferentes donde se realiza la inoculación.

Esta reacción que representa la manifestación de la capacidad individual para producir defensas detectables y mensurables contra el *mycobacterium*, no diferencia infección ni enfermedad, sino simplemente mide la exposición del huésped al agente con el correspondiente desarrollo del proceso inmunitario. (Torres, 2000).

Una prueba tuberculínica es más sensible cuanto mayor es el número de respuestas positivas entre los animales infectados, y es tanto más específica cuanto menor es el número de respuestas positivas en animales no infectados o sensibilizados por otras micobacterias diferentes del bacilo bovino. (Torres, 2000).

León en el 2001, manifiesta que no existe actualmente ninguna prueba tuberculínica absolutamente sensible, capaz de detectar con una sola aplicación el 100% de los animales infectados; siempre habrá un cierto porcentaje de “falsos negativos”. Estos se dan por infección resiente, o en casos terminales y por generar energía por repetición en la prueba de tuberculina.

Los falsos positivos se presentan por infección por otra mycobacteria, por ejemplo paratuberculosis, y por vacunación.

Prueba Intradérmica Única: La prueba de tuberculina básica operativa o de rutina es la intradérmica, aplicada en el tercio medio del pliegue ano-caudal interno, a unos seis centímetros de la base de la cola y en el centro del pliegue. La inyección se hace con 0,1 mililitro de tuberculina PPD bovina, previa limpieza de la región, sin usar sustancias químicas irritantes. La aguja debe insertarse intradérmicamente en las capas superficiales de la piel, retirarla un poco e inyectar la tuberculina. En una inyección bien aplicada aparecerá una pápula en el sitio inoculado. (Osorio, 2002).

Se debe realizar una lectura a las 72 hrs después de haber aplicado la tuberculina. Se debe realizar una lectura comparando manualmente el pliegue

antes y después de la aplicación, considerando positivo cualquier indicio de inflamación que incluye aumento de tamaño, rubor, calor y dolor. (Torres, 2000).

Esta prueba es poco específica, ya que no diferencia entre *M. bovis* y *M. avium*, por lo que se pueden presentar un gran número de “falsos positivos”.

*Prueba Doble Comparativa:* Se aplican tanto PPD bovino como PPD aviar, midiendo previamente el grosor de la piel con un vernier o cutímetro antes y después de la aplicación en dos diferentes puntos. La finalidad de esta prueba es diferenciar la reacción inflamatoria con *M. bovis* y *M. avium*. (Torres, 2000).

Al diferenciar *M. Bovis* y *M. avium* Complex, tener en cuenta que si existe una reacción positiva al *M. avium* ninguno de los serotipos es considerado patógeno importante en los bovinos y son capaces de causar lesiones pequeñas no progresivas y circunscriptas particularmente en nódulos linfáticos mesentéricos, mientras que *M. Bovis* si es patógeno para el bovino. (Torres, 2000).

La inoculación se realizará en el tercio medio superior de la tabla del cuello, por lo que previo a la inoculación deberá rasurarse dos áreas de alrededor de 5 cm y se aplicará 0.1 ml de PPD aviar y 1cm por debajo 0.1 ml de PPD bovino. La segunda lectura se realizará a las 72 hrs y la interpretación se realizará restando la lectura final a la inicial. (Torres, 2000) Foto 9.

### **1.2.3.2 Elisa PPD**

El ensayo inmunoenzimático “ELISA”, es utilizado para detectar anticuerpos en el suero contra los antígenos de *M. bovis*. Para realizar esta prueba se ha utilizado diferentes tipos de antígenos, PPD, el filtrado de cultivo o recombinantes.

Estudios realizados coinciden que esta prueba tiene una alta especificidad y una baja sensibilidad comparada con las pruebas de tuberculina. (Otero, 2001)

La característica de “ELISA” es que está en la capacidad de identificar animales infectados, en etapas previas al desarrollo de la hipersensibilidad retardada, así como en animales donde esta reacción está suprimida (anérgicos). (Otero, 2001).

La razón de dichos resultados radica en la divergencia entre la inmunidad celular y humoral que se presenta en el curso de la tuberculosis. (Otero, 2001).

Esta prueba es de respuesta humoral, inmunoenzimática que detecta la presencia de anticuerpos circulantes es rápida, permite el procesamiento masivo de las muestras. (INPAZ, 1994).

### **1.2.3.3 Reacción en Cadena de la Polimerasa, PCR**

La prueba se basa en el principio de amplificación del ADN con iniciadores específicos llamados primers o cebadores del complejo *M. tuberculosis* y detección de los productos de PCR con una sonda Taqman que produce fluorescencia al hibridar de forma específica con el ADN blanco. (León, 2001).

La PCR para detección de tuberculosis se realiza sobre el ADN purificado directamente de los especímenes clínicos, sin necesidad de realizar un cultivo.

Tiene las características adecuadas para brindar un diagnóstico oportuno y eficiente de enfermedades infecciosas, pues permite detectar el material genético del agente patógeno, incluso antes de que el huésped haya montado una respuesta inmune y producida anticuerpos. La PCR puede detectar cantidades muy pequeñas del patógeno directamente de los especímenes clínicos, por lo que su aplicación para la detección de microorganismos de lento crecimiento como las micobacterias tiene el potencial de ofrecer un diagnóstico rápido y certero de la tuberculosis. (Poblete, 2000; León 2001).

El PCR es utilizado como una prueba de confirmación, pero al necesitar tejido pulmonar o de otros órganos no es de uso rutinario, además presenta el inconveniente de tener un costo elevado.

#### **1.2.3.4 Interferon Gamma**

Se ha desarrollado una prueba comercial para medir el *interferón gamma (IFN)*. (Bovine Gamma Interferon Test- BOVIGAM).

Es una prueba diseñada para detectar gamma interferón biológicamente activo, en el plasma bovino para diagnóstico de Tuberculosis a partir de muestras de sangre.

Los animales infectados con *Mycobacterium bovis* tienen linfocitos circulantes sensibilizados a los antígenos micobacterianos. Estos podrán normalmente responder *in vitro* a la estimulación con tuberculina PPD secretando gamma interferón, la que puede detectarse por esa prueba.

Los linfocitos de animales no infectados no responden a la producción de gamma interferón y de ahí que la detección de la misma se correlaciona con la enfermedad.

La prueba de gamma interferón, como la prueba del pliegue ano caudal, provoca la estimulación de las células T, previamente sensibilizadas por la infección con *Mycobacterium bovis*. Sin embargo en la prueba de gamma interferón el antígeno de PPD está en las células T, en la sangre entera y la producción de gamma interferón por las células T estimuladas se monitorea *in vitro*. Esto es al revés de lo que ocurre con la prueba dérmica donde la medida es la detección de la inflamación e hinchazón.

Para la prueba de gamma interferón se incuban pequeñas cantidades de sangre entera heparinizada con antígeno de PPD. Después de 24 horas de

incubación se elimina el plasma y se prueba para gamma interferón usando un anticuerpo monoclonal de enzima inmuno ensayo. (Centro de diagnóstico veterinario, 2010).

Pruebas a campo realizadas en Australia durante 1989 y 1990 sobre 10.000 bovinos demostraron que el ensayo es significativamente más sensible y específico que la prueba de tuberculina sobre la piel. (Centro de diagnóstico veterinario, 2010).

#### VENTAJAS DEL USO DEL INTERFERÓN GAMMA

- Se manipulan los animales una sola vez.
- Se puede repetir la prueba tantas veces sea necesario.
- La prueba es comparativa y excluye aquellos animales que puedan reaccionar por infecciones con Mycobacterias no patógenas.
- El plasma obtenido para el diagnóstico de tuberculosis bovina puede ser utilizada para el diagnóstico de otras enfermedades como Leptospirosis, brucelosis.

La prueba del IFN posee una serie de ventajas adicionales para el diagnóstico de tuberculosis bovina:

Las desventajas son que la prueba es relativamente cara y necesita un laboratorio para procesar las muestras. La prueba del IFN se utiliza como prueba de diagnóstico complementario o confirmativa en países como Australia, Nueva Zelanda y los EE.UU. (Jacubus, 2006).

En el Ecuador y en países de América latina no se realiza la mencionada prueba, por los altos costos.

### 1.3 CONTROL

En general no se realiza ningún tratamiento a animales infectados ya que los gastos son elevados y no se puede eliminar la enfermedad.

La tuberculosis necesita un tratamiento prolongado, por un periodo de 6 meses lo cual lleva un costo considerable para un bovino con un peso de 400-500 kg (Herrera, 2009).

Todavía no hay una vacuna eficiente para prevenir la tuberculosis bovina. La Vacunación con el *Bacilo Calmette- Guérin (BCG)* no mostró una protección importante, esta vacuna interfiere con la prueba de tuberculina induciendo reactividad causando así falsos positivos a esta prueba. (Jacubus, 2006).

La estrategia básica para el control y la eliminación de la tuberculosis bovina es la tuberculización del rebaño y el sacrificio de los reactores positivos.

El medio más efectivo es la tuberculinización cada 6 a 12 meses y separar inmediatamente a los que den positivo y sacrificarlos hasta que el rebaño quede libre de enfermedad. (Herrera, 2009).

Realizar cuarentena de todos los animales que vayan a ingresar a la finca o ható. Cuando se introducen animales nuevos en la finca, estos deben tener una prueba de tuberculina reciente para descartar que no estén infectados. Adicionalmente se deben aplicar medidas complementarias de desinfección y mejoramiento de las instalaciones, especialmente en las explotaciones bovinas con animales reaccionantes positivos en varias pruebas consecutivas. (Herrera, 2009).

El enfoque principal para reducir y eliminar las pérdidas que ocasiona la enfermedad en los animales y para prevenir los casos humanos que ocasiona *M. bovis*, consiste en un establecimiento de un programa de control y erradicación de la tuberculosis bovina. (León, 2001).

Determinar las diferentes regiones o países que tenga una prevalencia baja de tuberculosis para intentar aplicar un Programa semejante a los usados en estos países (Argentina, Chile) en el Ecuador y así llevar a cabo un plan con éxito. (León, 2001).

Para que un programa marche adecuadamente se necesita la colaboración de todas las entidades comprometidas en este problema de salud pública, desde la inspección de carne en los diferentes camales, a fin de proceder a una correcta certificación de los rebaños que están libres, evaluar las actividades y mantener un control epidemiológico apropiado. (Herrera, 2001).

#### **1.4 TRATAMIENTO**

Según Cresa 2011, los animales que presentan esta enfermedad muy pocas veces se los trata, ya que existe el peligro de contagio, es muy caro, prolongado el tratamiento, por que el objetivo es erradicar la enfermedad, y los animales infectados deben ser sacrificados.

La pasteurización de la leche de animales infectados es suficiente para matar a las bacterias e impide que la enfermedad se propague al hombre.

La tuberculosis en el ser humano se trata con antimicrobianos. (Cresa, 2011).

Según la Sociedad Española de Neumología, en el año 1998, refiere que los fármacos usados en el ser humano como tratamiento para tuberculosis, se clasifican en dos grupos en función de su eficacia, potencia, efecto tóxico y tolerabilidad. El primero incluye los llamados de primera línea, que son los utilizados para el tratamiento inicial de la tuberculosis. El segundo lo forman los de segunda línea o de reserva, usados para las formas de tuberculosis resistentes a los anteriores o como alternativa en aisladas situaciones clínicas.

Los fármacos de primera línea son: R, H, Z, E (etambutol) y S.



El grupo de los de segunda línea lo forman la protionamida (Pt), cicloserina (Cs), capreomicina (Cm), clofazimina (Cf), fluorquinolonas y algunos macrólidos y rifamicinas.

## **1.5 PREVENCIÓN**

Cano 2010, señala que la prevención en el ganado bovino se basa principalmente en el sacrificio de los animales infectados, detección de vectores incluyendo al personal, aislamiento de los sospechosos, desinfección del equipo de ordeño y establos.

Para el ingreso de nuevos animales al hato deben estar libres de tuberculosis, para lograr esto se recomienda la cuarentena de los animales a introducir o un skin test.

Es necesario tener un control del movimiento de ganado en las diferentes ferias del país para evitar que la enfermedad se disemine fácilmente.

Según Abdala en 1998, refiere que la inspección veterinaria en mataderos y frigoríficos es una herramienta importante para la valoración de esta enfermedad. La detección diaria de lesiones en la faena permite determinar prevalencias actualizadas de cuencas lecheras y áreas de crías bovinas. El conocimiento de la identidad de los bovinos con lesiones permite localizar sus rodeos de origen y de esta manera iniciar medidas de control en ellos.

En el ser humano las medidas de prevención, se basan en la pasteurización de la leche, y educación de la población. (Cano, 2010).

## CAPÍTULO II

### 2 SITUACIÓN ACTUAL

#### 2.1 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL EN EL PAÍS

En el país no existe una información precisa de cuantos casos de tuberculosis bovina existen, ya que no se cuenta con un Programa que permita identificar reactores positivos a la enfermedad, siendo esta una enfermedad zoonótica y por ende de importancia en salud pública, debería existir una cooperación mutua entre el Ministerio de Salud y el Ministerio de Agricultura y Ganadería.

La información que se presenta a continuación es tomada de investigaciones realizadas para obtener el título de médico veterinario, de las diferentes universidades del país, esta información es la que tiene el Ministerio de Agricultura y Ganadería que se resume en el Cuadro 1.

**Cuadro 2.1 Resumen de la situación Actual de Tuberculosis en el Ecuador**

Año	LUGAR	Nº animales	Prevalencia %	Autores
1996	Santo Domingo de los Colorados	4888	0,2	Torres, Burbano y Rivadeneira
2001	Pichincha, Imbabura, Carchi	1023	3,91	Andino
2002	Carchi	3011	1,73	Burbano y León
2002	Pichincha	3006	0,47	Salazar y Cevallos
2002	Pichincha	3089	4,92	Cano y Chulde
2003	Imbabura	3005	2,43	Bedón y Verdesoto
2003	Tungurahua	4013	1,22	Alemán y Jaramillo
2004	Santo Domingo de los Colorados	4029	0,5	Arévalo y Zamora

Fuente: Investigación Directa

Elaborado por: El Autor

La prevalencia de tuberculosis en las investigaciones realizadas representan el 1.9% de un total de 26073 animales muestreados en un periodo de ocho años.

En la ciudad de Otavalo, no existe investigaciones realizadas, la más cercana se realizó en el año 2001, donde se muestrean 3 provincias incluidas la de Imbabura, con una prevalencia 3.91% de un total 1023 animales, en 2003, donde se muestrearon 3 cantones incluidos el que se realiza en esta investigación, y encontraron una prevalencia de 2.43% de una muestra de 3005 animales.

## CAPITULO III

### 3 MATERIALES Y METODOS

#### 3.1 MATERIALES

Se emplearon los siguientes materiales (Fotos 2, 3,4)

- Dos pistolas de tuberculina
- 4 cajas de aguja para la pistola de tuberculina
- Termo portátil
- 2 calibradores o cutímetros
- Galón de alcohol
- Algodón
- Papel higiénico
- Hojas de afeitar
- Afeitadora
- Narigueras
- Hojas de registro
- Registro de haciendas
- Material de escritorio
- Notebook
- Cámara Fotográfica.
- Software R versión 2.7 2 (statistics dept of the university of auckland, NZ)

#### ANTÍGENO

- 150 Dosis de tuberculina derivado proteico purificado bovino DPP, laboratorio de Asure quality diagnostics, de nueva Zelanda, distribuido en el país por LIVEX LAB. (Foto 5).

- 150 Dosis de tuberculina *Avium* de laboratorio de Asure quality diagnostics, de nueva Zelanda, distribuido en el país por LIVEX LAB. (Foto 5).

## ANIMALES

- 66 hembras en producción de diferentes razas.

## 3.2 MÉTODOS

### 3.2.1 Identificación de la Zona de Estudio

La presente investigación se elaboró en la provincia de Imbabura, Cantón Otavalo, Comunidad de Mojandita, donde se realizó un sondeo en las haciendas ubicadas en esta zona de las cuales solo 5 haciendas accedieron a la realización de la prueba de tuberculosis, los animales seleccionados para la prueba se encontraban en producción y fueron en total 5 hatos lecheros, con un total de 66 animales en estudio, todas hembras.

### 3.2.2 Características de la Zona de Estudio

Otavalo, presenta las siguientes generalidades.

**Cuadro 3.1 Datos del Cantón de Estudio**

CANTÓN:	Otavalo
REGIÓN:	Sierra Norte
CABECERA CANTONAL:	San Luis de Otavalo
ALTITUD	1100 m.s.n.m. hasta 4700 m.s.n.m
SUPERFICIE (Km2):	Urbana: 82,10; Rural: 424,37; Total Cantón 507,47
PERÍMETRO URBANO:	800 Hectáreas
POBLACIÓN (hombres):	43.368
POBLACIÓN (mujeres):	46.820
POBLACIÓN TOTAL:	90.188
POBLACIÓN BOVINA:	24.370

Fuente: Otavalo.gov.ec, 2009; CENSO 2000

Altitud y clima: Hay diferencias altitudinales, desde los 1.100 m.s.n.m., en la zona de Selva Alegre, hasta los 4.700 m.s.n.m., en el cerro Imbabura. La temperatura promedio es de 14 grados centígrados. (otavalo.gov.ec 2009).

Límites: Al norte limita con los cantones Cotacachi, Antonio Ante e Ibarra; al sur limita con el cantón Quito (Pichincha); al este con los cantones Ibarra y Cayambe (Pichincha) y al oeste con los cantones Quito y Cotacachi. (otavalo.gov.ec, 2009).

Población: 90.188 habitantes (43.368 hombres y 46.820 mujeres). El 44,3 por ciento de la población total está asentada en el sector urbano 55,7 por ciento en el sector rural. (otavalo.gov.ec, 2009).

### **3.2.3 Recolección de Datos**

En cada hacienda se revisó el registro de los animales donde se obtuvieron los siguientes datos:

- Edad del animal,
- Estado reproductivo (gestación o no gestación),
- Número de animales de la hacienda (Anexo 1).

Se realizó igualmente una entrevista a los propietarios o mayordomos encargados de la hacienda para recolectar datos sobre factores de riesgo como:

- Introducción de animales, presencia de fauna silvestre, bioseguridad, cuarentena, con estos datos se llenó el registro de campo. (Anexo 2).

**Cuadro 3.2 Factores de Riesgo**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Hacienda Leytons</b>	<b>Hacienda San Carlos</b>	<b>Hacienda Rosas Pamba</b>	<b>Hacienda San Luis</b>	<b>Hacienda Río Blanco</b>
Introducción de animales	si	no	si	si	no
Mediadas de bioseguridad	no	no	no	no	no
Cuarentena de animales	no	no	no	no	no
Tamaño del hato	pequeño	pequeño	mediano	mediano	pequeño
Predominio de fauna silvestre	si	si	si	si	si
Presencia de otros animales domésticos	si	si	si	si	si

**Fuente:** Investigación directa

**Elaborado por:** El autor.

La clasificación del hato se realiza de la siguiente manera: Pequeño menos de 20 animales, mediano, de 20 a 40 animales y grande, más de 40 animales.

De estos cinco hatos de producción lechera con una densidad poblacional de 106 animales, de los cuales se escogieron 66 animales en producción, para la investigación.

El hato que ingreso a la investigación representa el 100% de los animales de producción.

Los animales restantes que no ingresan a la prueba tienen edad promedio de 5 meses.

Con los datos obtenidos se lleno los registros de campo elaborados por el autor (Anexo 3) y juntamente con los resultados conseguidos en la prueba, son llevados al Software R versión 2.7 2 (*statistics dept of the university of auckland, NZ*) para su análisis estadístico.

### **3.2.4 Realización de la Prueba**

Para la realización de la prueba se notificó al propietario con 24 horas de anticipación.

El ganado se encontraba en la hora de ordeño, cuando se realizó la prueba que se describe a continuación.

#### **PRUEBA CERVICAL COMPARADA**

Esta prueba es la indicativa del tipo de *Mycobacterium* actuante, y se basa en la reacción de hipersensibilidad que prevalezca. Se toma en cuenta que el pliegue del cuello es más sensible. El procedimiento que se efectuó se basó en el Programa Oficial de Diagnóstico de Tuberculosis Chile 2004.

#### **PUNTO DE INOCULACIÓN**

El punto de inoculación para el PPD Aviar se encuentra ubicado a unos 10 cm por debajo del borde superior del cuello, en el tercio anterior y medio de la tabla de cuello, y para el PPD Bovino, el punto se localiza 12,5 cm. más abajo que el punto dado para el PPD Aviar.



## DEPILACIÓN

Se realiza en el lado izquierdo de la tabla del cuello, se depila una superficie de la piel de 2 - 3 cm. de diámetro aproximadamente con afeitadora. (Foto 6).

## MEDICIÓN

En ambos puntos de inoculación, se toma un pliegue del área depilada y se procede a su medición, utilizando el cutímetro. Se anota el valor obtenido (lectura inicial) y la identificación del animal en el registro de campo. La anotación se hace en milímetros, con un decimal. (Foto 7).

## INOCULACIÓN

Se inyecta intradérmicamente y en forma oblicua a la piel, con jeringas específicas para cada tuberculina, una dosis de 0,1 ml de PPD Aviar (zona depilada superior) y 0,1 ml de PPD Bovino (zona depilada inferior). La aguja se inserta en las capas superficiales de la piel, se debe retirar levemente e inyectarse la tuberculina. Una vez realizada la inoculación debe quedar a la palpación un pequeño nódulo del tamaño de una lenteja; su ausencia indicará que la inoculación fue subcutánea, por lo cual deberá repetirse en el mismo punto. (Foto 8).

Entre un animal y otro se procede a limpiar las agujas con un algodón seco o papel absorbente.

## LECTURA DE LA PRUEBA

Se realiza a las 72 horas (+/- 6 horas) post inoculación, la lectura se realiza con cutímetro para determinar el aumento de grosor en cada punto de inoculación y los resultados obtenidos (lectura final) deben anotarse inmediatamente en el de registro de campo. Deben realizar las mismas personas que realizaron la primera lectura (Foto 9).

## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Existen diferentes criterios relacionados con la lectura e interpretación de la prueba; siendo en algunos países más estrictos que en otros; En el Ecuador todavía no se estandariza la interpretación, existiendo diferencia poco significativa entre los diferentes criterios.

Para la presente investigación la interpretación de resultados se basa en los parámetros del Centro Internacional de Zoonosis del Ecuador.

- Se deberá calcular la diferencia entre la lectura final y la inicial expresada en milímetros con un decimal, de cada tuberculina, anotando el resultado en la columna “diferencia” en el registro de campo. Se recomienda no hacer los cálculos en la manga o corrales, a fin de no cometer errores.
- Esta prueba permite obtener tres tipos diferentes de animales a PPD Bovino: los positivos, los sospechosos y los negativos.

Reactores positivos.- Son los animales que presenta una reacción a *M. bovis* y *M. avium* y la diferencia de los dos, es igual o mayor a cuatro milímetros, se le considera un animal positivo.

Reactores sospechosos.- Son los animales que presentan una reacción a *M. bovis* y *M. avium* y la diferencia en la lectura entre los dos, es mayor a dos y menor a cuatro milímetros. Se le considerara un animal sospechoso.

Reactores negativos.- Son los animales que presenta una reacción a *M. bovis* y *M. Avium* y la diferencia de los dos, es igual o menor a dos milímetros, se le considera un animal negativo. (Proaño, 2005).

Con la información obtenida se procede a calcular los resultados en porcentajes:

Porcentajes de reactores positivos según: hacienda, edad, estado reproductivo y total.

Porcentajes de reactores negativos según: hacienda, edad, estado reproductivo y total.

## CAPITULO IV

### 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de la prueba cervical comparada realizada en la ciudad de Otavalo, en la que se muestrearon 66 animales, distribuidos en 5 hatos lecheros en producción, en bovinos mayores a 6 meses de edad, se presentan en el siguiente orden:

1. Según Hacienda
2. Según Edad
3. Según estado reproductivo

**Cuadro 4.1 Resultados de la prueba cervical comparada según haciendas**

	Nº ANIMALES	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%	SOSPECHOSOS	%
HACIENDA LEYTONS	12	2	16,66	10	83,34	0	0
HACIENDA SAN CARLOS	5	0	0	5	100	0	0
HACIENDA ROSAS PAMBA	24	2	8,33	22	91,77	0	0
HACIENDA SAN LUIS	18	1	5,55	16	88,9	1	5,55
HACIENDA RIO BLANCO	7	0	0	7	100	0	0
TOTAL	66	5	7,57	60	90,90	1	1,51

**Fuente:** Investigación Directa

**Elaborado por:** El Autor

La prevalencia en esta investigación con el método estadístico porcentual es de 7.57% Esta prevalencia es alta en comparación con la realizada en el mismo cantón en el año 2003 por Bedón y Verdesoto, que es de 2.43% aunque es necesario tomar en cuenta que el número de animales de estudio fue de 3005 animales.

La hacienda Leytons presenta la mayor prevalencia de tuberculosis bovina con el 16,66%. Como factor de riesgo, es la introducción de animales constantemente por parte de la hacienda.

**Cuadro 4.2 Resultados de la prueba Cervical comparada según edades**

	<b>N° ANIMALES</b>	<b>POSITIVOS</b>	<b>%</b>	<b>NEGATIVOS</b>	<b>%</b>	<b>SOSPECHOSOS</b>	<b>%</b>
Menor 3 años	5	1	20	4	80	0	0
De 3 a 5 años	24	1	4,16	23	95,84	0	0
De 5 a 7 años	27	2	7,40	25	92,60	0	0
Más de 7 años	10	1	10	8	80	1	10
total	66	5	7,57	60	90,90	1	1,51

**Fuente:** Investigación Directa

**Elaborado por:** El Autor

Respecto al cuadro 4, el factor edad de los 66 animales, está distribuido de la siguiente manera: el grupo de 5 a 7 años es el más numeroso con el 40,60 %, seguido del grupo de 3 a 5 años con el 36,66%; luego los mayores de 7 años con el 15.15% y finalmente los menores de 3 años con el 7,57 %.

Los animales reaccionantes menores a tres años presentaron una mayor prevalencia con el 20 %; este dato se lo puede comparar con la investigación realizada por Burbano y León en el 2002, donde el mayor porcentaje de animales positivos se presentó en el grupo de animales mayores de seis años, y los animales menores a tres años presentaron una positividad del 0,12 %. Lo que confirma que esta enfermedad está presente en todas las edades.

Tener en cuenta que en todas las categorías por lo menos hay un animal positivo

**Cuadro 4.3 Resultados de la prueba cervical comparada según el estado reproductivo de los animales.**

ESTADO FISIOLÓGICO	Nº	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%	SOSPECHOSOS	%
GESTANTES	45	2	4,44	43	95,55	0	0
NO GESTANTES	21	3	14,28	17	80,95	1	4,76
TOTAL	66	5	7,57	60	90,90	1	1,51

**Fuente:** Investigación Directa

**Elaborado por:** El Autor

De 66 animales muestreados, 45 estaban en estado reproductivo de gestación y 21 de no gestantes. En el grupo de no gestantes se encuentra una prevalencia del 14,28%, comparada con las gestantes que presentan una prevalencia del 4,44%. Otros autores no miden este factor de riesgo dentro de su investigación, pero se puede considerar un factor de riesgo por la exigencia que sufre este grupo de animales

El resumen de resultados de factores de riesgo, después del análisis estadístico con Software R versión 2.7.2 (*Statistics Dept of the University of Auckland, NZ*), entrega los siguientes resultados:

- La introducción de animales en las fincas en estudio no es un factor de importancia ya que su P valor es igual 0.99 %.
- El tamaño del hato en estudio tampoco resultó ser factor de importancia ya que su P valor es del 0.87 %.
- La fauna silvestre de igual manera no se considera factor de importancia ya que su P valor es del 0.80%.

Proaño en el 2005, menciona como factores de riesgo: la introducción de animales, el tamaño del hato y la fauna silvestre; en la presente investigación se encuentra un valor estadístico no significativo, pero la prevalencia predial del 60% indica que sí podría existir una relación.

- La edad del animal no resulta ser un factor de importancia en este estudio, ya que su P valor es de 0.72, pero a pesar que el valor obtenido es no significativo, es importante comparar con los resultados obtenidos en la investigación de Burbano y León en el 2002, que considera a la edad como un factor determinante en la presentación de la enfermedad, estableciendo que a mayor edad se incrementa el porcentaje de animales positivos, no coincide con el presente trabajo.
- El estado reproductivo del animal si es un factor de importancia ya que su P valor es de 0.57 % se aproxima a los valores para considerarlos de importancia donde el p Valor es 0.5 %.

Las vacas que se encuentran en un estado reproductivo de no gestación, tuvieron una probabilidad 5.06 veces más de dar positivo a la reacción de tuberculina en relación a las gestantes en esta investigación; en otras investigaciones realizadas en el país no toman en cuenta el estado reproductivo de los animales como un factor de riesgo.

El intervalo de confianza es del 0.9 al 30.2 % para que las vacas de un estado fisiológico no gestante den positivo a la prueba de tuberculina.

Al realizar el análisis Baisiano que permite obtener una prevalecía real en la investigación es del 6,9 % y esta se encuentra entre el 0,2 al 19, 7 %.

La sensibilidad con la que se realizó la prueba es del 76,9 % y puede encontrarse entre el 49% y 78%. La especificidad es del 92% y puede encontrarse entre el 84 y 98,8.

## CAPITULO VI

### 5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1 CONCLUSIONES

- En la ciudad de Otavalo, la prueba cervical comparada realizada a una población de sesenta y seis animales, seis son positivos equivalente, al 9.9 %, y la prevaecía aparente de esta investigación es del 10 % con un intervalo de confianza del 4.1 % al 22 %.
- La prevalencia real de la enfermedad en la investigación es del 6.9% que se la considera elevada en comparación con la prevalencia obtenida en estos estudios a nivel nacional.
- Se puede concluir con esta investigación que la prueba de tuberculina cervical comparada, es un método factible, se requiere un conocimiento adecuado tanto del procedimiento como del fundamento científico, por lo que debe ser realizada por profesionales Veterinarios.
- En la presente investigación a través de análisis estadístico se concluye que los factores de riesgo para tuberculosis bovina que obtuvieron resultado no significativo o con mínima importancia son: introducción de animales, tamaño del hato, fauna silvestre, y la edad del animal.
- En el presente estudio se concluye por los resultados estadísticos que el estado reproductivo (gestante y no gestante) es un factor de importancia en el desarrollo de la tuberculosis bovina de los predios investigados.



## 5.2 RECOMENDACIONES

- En vista de que en tres de las cinco haciendas investigadas, se encontró animales reaccionantes a la prueba de tuberculina cervical comparada, se recomienda a los organismos nacionales pertinentes, establecer programas para el control y erradicación de la tuberculosis a fin de precautelar la salud de los animales y del ser humano.
- Se recomienda el uso de la prueba de tuberculina cada seis meses en los animales del hato, y en los nuevos animales introducidos.
- Por el riesgo a la salud pública, los animales que presentan una reacción positiva a tuberculosis deben ser separados del hato y sacrificados.
- Con el propósito de controlar la tuberculosis se debe: mejorar la bioseguridad en las haciendas, realizar cuarentena en los animales a introducir a los hatos, educación a la población, educación de la importancia de la tuberculosis como una enfermedad zoonótica a los propietarios y mayordomos de las haciendas, concientizar sobre la importancia de la pasteurización de la leche.
- Se recomienda al Servicio Rector de las Políticas Pecuarias del país estandarizar la prueba de tuberculización, y su interpretación, de acuerdo a la OIE.
- Para la compra y venta de animales, se debería presentar un certificado de salud de los animales donde conste, pruebas de las enfermedades reproductivas y de tuberculosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ABDALA, tuberculosis bovina Red vet, INTA, <http://www.produccionanimal.com.ar>. 1998
2. ACHA, Pedro; Szyfres, Boris, Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y animales OPS, 2da. Edición, p. 175-183, 1998.
3. ALARCÓN; CARDOZO; CRUZ; GÓMEZ; ORDÓÑEZ, Conocimientos y Actitudes frente a la enfermedad de Tuberculosis en la población del barrio Carlos Wagner Tarija, [www.cs.uajms.edu.bo/.../Conocimientos](http://www.cs.uajms.edu.bo/.../Conocimientos). 2008.
4. BLOOD, D.; RADOSTITS, O., Medicina Veterinaria, Ed. Interamericana, 7ma. Edición, México, p. 764-785, 1992.
5. BLOOD; VIRGINIA, P., Studdert, Diccionario de Veterinaria, Editorial Interamericana, Madrid, 1993.
6. BRASELI, Adelina, Curso de Tuberculosis Bovina, [www.infecto.edu.uy](http://www.infecto.edu.uy), 2000.
7. CANO, Camacho, Tuberculosis bovina, Universidad autónoma de México departamento de rumiantes, [www.fmvz.unam.mx/fmvz](http://www.fmvz.unam.mx/fmvz), 2000.
8. CASTRO, Epizootiológico para tuberculosis bovina, [www.veterinaria/tuberculosis/lafacu.com](http://www.veterinaria/tuberculosis/lafacu.com), 2001.
9. CENTRO DE DIAGNOSTICO VETERINARIO INTERFERÓN GAMMA TUBERCULOSIS BOVINA, [www.cdvs.com.ar/Images/pdf/boletin10](http://www.cdvs.com.ar/Images/pdf/boletin10), [www.otavalo.gov.ec](http://www.otavalo.gov.ec), 2010.
10. CLAVIJO, A.; De ROLO, M.; ALFARO, C.; CORSO, M., Todo lo que usted debe saber sobre la Tuberculosis Bovina, Revista Digital CENIAP HOY Número Especial 2004. Maracay, Aragua, Venezuela. [www.ceniap.gov.ve/ceniaphoy](http://www.ceniap.gov.ve/ceniaphoy), Visitado en fecha: 10/03/110, 2004.
11. ECURED, Tuberculosis Bovina, <http://www.ecured.cu/index.php>, 2011.
12. EHLERS, M.; DAFFE, M., Interaction between Mycobacterium tuberculosis and host cells: are mycobacterial sugars the key, Trends Microbiol, p. 328-335, 1998
13. FARIAS; COL, Zoonotic aspects of Mycobacterium bovis infection, Vet Microbiol, [www.sociedadruraldetuc.org.ar](http://www.sociedadruraldetuc.org.ar), 1999.

14. FLORES, Carlos; DELGADO, Alfredo; GONZÁLEZ, Armando; RIVERA, Hermelinda, Determinación de la presencia de tuberculosis bovina en la provincia de Canta, LIMA, <http://www.scielo.org.pe/pdf>
15. HERRERA, Tuberculosis Bovina, <http://espadajin.blogspot.com>, 2009
16. INPAZ, Esquema para la formulación de programas de lucha contra tuberculosis bovina, 1994.
17. JUBB; KENNEDY; PALMER, Patología de los Animales Domésticos, Editorial Agropecuario Hemisferio Sur, Montevideo, Tomo 2, p. 561-571, 1990.
18. LEÓN, Diagnóstico de tuberculosis bovinas mediante prueba intradérmica única en hatos lecheros de la provincia de Carchi, Tesis de Médico Veterinario Zootecnista, 2002.
19. MANUAL DE NORMAS PARA LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO Y LAS VACUNAS PARA ANIMALES TERRESTRES, Capítulo 2.4.7. <http://www.oie.int/eng/normes>
20. MENZIES, Nelly, Cattle transmisión Bovine tuberculosis *Vet Journal*, 2000.
21. MERCHANT; PARKER, Bacteriología y Virología Veterinaria, Editorial Acribia, 3ra. Edición, Zaragoza, p. 453-455, 1991
22. MERCK y Co, Manual Merck, Editorial El Sevier, España, 11va. Edición, 2003.
23. OPS, Situación de Tuberculosis Bovina en América Latina y Caribe, Publicación Especial N° 10, 1991
24. ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL SALUD, Tuberculosis bovina, <http://www.oie.int/esp/normes/mmanual/pdf>, 2009
25. OSORIO, Tuberculosis Bovina, <http://www.ica.gov.co/getdoc/>, 2002.
26. OTERO; GONZALEZ; DÍAZ; MANCILLA; ESTRADA, Determinación de anticuerpos anti PPD, en hatos lecheros con distinta prevalencia de tuberculosis en la ciudad de México, [www.biblioteca.org.ar](http://www.biblioteca.org.ar), 2001.
27. PANVET, Memorias, Tuberculosis bovina, <http://fmzenlinea.fmvz.unam.mx>, 2008.
28. PIETERS, J.; GATFIELD, J., Hijacking the host: survival of pathogenic mycobacteria inside macrophages, *Trends Microbiol*, p. 142-146, 2002.
29. POBLETE y URBINA, Ciencia y Salud, 2000.

30. PROAÑO, Freddy, Preliminary observations on Mycobacterium SPP. In Dairy Cattle in Ecuador, 2005.
31. PROGRAMA OFICIAL DE DIAGNOSTICO, Saneamiento de Tuberculosis Bovina en Predios Proveedores de Plantas Lecheras, www.sag.gob.cl, Diciembre de 2004.
32. RASTOGI, N.; LEGRAND; E., SOLA, C., The Microbacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis, In: Micobacterial infections in domestic and wild animals, 2001
33. REVISTA ARGENTINA DE PRODUCCIÓN ANIMAL, Vol. 30, <http://www.inta.gov.ar>
34. RIVERA, Sergio; JIMÉNEZ, José, La Tuberculosis Bovina en Venezuela: patogénesis, epidemiología, respuesta inmunitaria y nuevas alternativas para el diagnóstico; REDVET Rev. Electrón. vet. [www.veterinaria.org/revistas/redvet](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet), <http://revista.veterinaria.org>, 2010.
35. ROCK, G.; HERNÁNDEZ, Pando, The Pathogenesis of Tuberculosis Ann.rev.microbiol, p. 259-284, 1996
36. SÁNCHEZ, Luisa, Diagnóstico de tuberculosis Bovina, 1999.
37. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGÍA, Alcaide, y colaboradores, <http://www.neumoped.org/docs/protocolo1.pdf>, 1998.
38. THE CENTER FOOD SECURITY AND PUBLIC HEALTH, Tuberculosis bovina, [www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es), 2009.
39. TORRES, Pedro, Las pruebas Tuberculinicas en el Ganado Bovino, Jefe Programa Control de Tuberculosis, [www.senasa.gov.ar](http://www.senasa.gov.ar)
40. TORRES, Pedro, Senasa Tuberculosis bovina, [www.senasa.gov.ar](http://www.senasa.gov.ar), 2000.
41. TORRES, Pedro, SENASA, Programa de control y erradicación de tuberculosis, <http://www.senasa.gov.ar/contenido>, 2009.
42. TORRES, Pedro, Vigilancia Epidemiológica: Importancia de la detección de tuberculosis en faena de la tuberculosis bovina, [ww.senasa.gov.ar](http://www.senasa.gov.ar), 2000.
43. WARD, Jacobus, Disponible evitar su introducción Peste Porcina Africana, Tuberculosis, [www.avpa.ula.ve/docuPDFs/libros\\_online](http://www.avpa.ula.ve/docuPDFs/libros_online)
44. WEST, Geoffrey, Diccionario Enciclopédico de Veterinaria, Yatro Ediciones Barcelona, p. 849-853, 1993.
45. <http://www.imbabura.gov.ec>

46. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media\\_Center/docs/pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media_Center/docs/pdf)
47. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090910.html>
48. [www.lafacu.com/apuntes/medicina/tratamientotuberculosis.htm](http://www.lafacu.com/apuntes/medicina/tratamientotuberculosis.htm)

# ANEXOS



**Formato de Encuesta a Propietarios**

**Encuesta de Factores de Riesgo**

Nombre de la hacienda:

Nombre del propietario:

	SI	NO
Introducción de animales		
Mediadas de bioseguridad		
Cuarentena de animales		
Predominio de fauna silvestre		
Presencia de otros animales domésticos		

**Fuente:** Investigación directa

**Elaborado por:** El autor.





## ANEXO 4

### Resultados skin test

HACIENDA	POBLACIÓN TOTAL	MUESTREADOS	%	P	%	S	%	N	%
1	18	12	66,6	2	17	0	0	10	83,3
2	8	5	62,5	0	0	0	0	5	100
3	34	24	70,6	2	8,3	0	0	22	91,66
4	35	18	51,4	1	5,55	1	5,55	16	88,88
5	11	7	63,6	0	0	0	0	7	100
	106	66	62,26	5	7,57	3	4,5	59	89,4

**Fuente:** Investigación: directa

**Elaborado por:** El Autor

**ANEXO 5****CUADROS DE HACIENDAS Y LECTURAS DE LA PRUEBA DE  
TUBERCULINA**

HACIENDA LEYTONS N.-1

PROPIETARIO: JOSE LEYTON

PROMEDIO: 90

FECHA: 12/03/2011

HORA: 10:00

12:00 PM

N animales 18

LECTURA

	ARETE	NOMBRE	MEDICIÓN A	MEDICIÓN C	ANTERIOR	CAUDAL	A	C	
1	2	JARDEÑA	8	9	9	9	1	0	<b>N</b>
2	SA	AUGUSTA	6	6	7	7	1	1	<b>N</b>
3	4	GRANDE	7	6	7	7	0	1	<b>N</b>
4	8	NARCISA	12	11	12	12	0	1	<b>N</b>
5		NELLY	6	7	7	9	1	2	<b>N</b>
6		INES	6	5	7	7	1	2	<b>N</b>
7		DORIS	10	9	10	10	0	1	<b>N</b>
8		LILIANA	9	9	10	10	1	1	<b>N</b>
9	6	MONEDA	6	6	7	17	1	11	<b>P</b>
10	5	MARTHA	7	7	8	13	1	6	<b>P</b>
11		MAMA	7	9	10	10	3	1	<b>N</b>
12		LUPE	7	6	9	10	2	4	<b>N</b>

**Fuente:** Investigación: directa**Elaborado por:** El Autor

## HACIENDA SAN CARLOS N° 2

PROPIETARIO: SRA. MARÍA ESPARSA

PROMEDIO 40 LITROS

FECHA: 12/03/11 HORA: 12:00 A 13:00

NUMERO DE ANIMALES: 8 Lectura

	ARETE	NOMBRE	MEDICIÓN A	MEDICIÓN C	ANTERIOR	CAUDAL	A	C	
1	1	NIEVE	5	6	6	8	1	2	N
2	2	COLORADA	7	7	8	8	1	1	N
3	3	MANZANA	6	6	7	8	1	2	N
4	4	NEGRA	8	7	9	7	1	0	N
5	5	CARMELA	7	7	7	9	0	2	N

**Fuente:** Investigación: directa

**Elaborado por:** El Autor

### HACIENDA ROSAS PAMBA N° 3

PROPIETARIO: ING. HUGO JARA

PROMEDIO: 500 LITROS

FECHA: 12/03/11 HORA: 15:30 A 16:45

NUMERO DE ANIMALES: 34 Lectura

	ARETE	MEDICIÓN A	MEDICIÓN C	ANTERIOR	CAUDAL	A	C	
1	14	6	6	7	6	1	0	N
2	135	6	5	7	6	1	1	N
3	127	6	6	6	6	0	0	N
4	33	8	8	11	11	3	3	N
5	32	7	7	7	7	0	0	N
6	3	7	8	7	8	0	0	N
7	169	7	7	7	7	0	0	N
8	53	8	8	8	8	0	0	N
9	221	6	6	9	9	3	3	N
10	166	7	6	8	8	1	2	N
11	59	11	11	11	11	0	0	N
12	167	11	11	11	11	0	0	N
13	37	7	8	8	8	1	0	N
14	216	9	8	11	12	2	4	N
15	5	9	8	10	16	1	8	P
16	128	6	7	6	8	0	1	N
17	217	8	8	10	10	2	2	N
18	234	6	6	6	6	0	0	N
19	122	8	8	10	8	2	0	N
20	133	7	7	8	10	1	3	N
21	2	8	7	10	8	2	1	N
22	225	6	6	8	8	2	2	N
23	56	6	5	6	10	0	5	P
24	226	8	8	8	8	0	0	N

**Fuente:** Investigación: directa

**Elaborado por:** El Autor

## HACIENDA SAN LUÍS N° 4

PROPIETARIO: ING. HUGO JARA

PROMEDIO: 400

FECHA: 12/03/11 HORA: 17:00 A 18:00

NUMERO DE ANIMALES: 35 Lectura

	ARETE	MEDICIÓN A	MEDICIÓN C	ANTERIOR	CAUDAL	A	C	
1	104	11	10	12	12	1	2	N
2	183	7	6	7	9	0	3	S
3	30	6	6	9	8	3	2	N
4	15	7	6	8	8	1	2	N
5	223	7	7	12	13	5	6	N
6	6	6	5	8	7	2	2	N
7	156	7	6	7	6	0	0	N
8	87	6	6	7	8	1	2	N
9	136	6	7	10	10	4	3	N
10	13	6	7	13	12	7	5	N
11	8	8	8	8	8	0	0	N
12	7	9	8	10	13	1	5	P
13	161	7	6	8	7	1	1	N
14	68	6	7	8	10	1	1	N
15	9	7	8	9	10	2	3	N
16	76	6	5	6	6	2	2	N
17	12	6	6	8	9	0	1	N
18	222	8	9	9	9	1	0	N

**Fuente:** Investigación: directa

**Elaborado por:** El Autor

## HACIENDA RÍO BLANCO Nº 5

PROPIETARIO: JOSÉ JARAMILLO

PROMEDIO: 90

FECHA: 08/03/11 HORA: 10:00 A 12:00

NUMERO DE ANIMALES: 11 Lectura

	ARETE	NOMBRE	MEDICIÓN A	MEDICIÓN C	ANTERIOR	CAUDAL	A	C	
1	1	LORENA	6	6	7	7	1	1	N
2	2	AUGUSTA	6	6	7	7	1	1	N
3	4	MECHE	7	8	8	9	1	1	N
4	8	CRISTINA	7	7	8	9	1	2	N
5	6	ANDREA	6	7	7	8	1	2	N
6	9	ALEJANDRA	8	9	9	10	1	2	N
7	10	DORIS	10	9	10	10	0	1	N

**Fuente:** Investigación: directa

**Elaborado por:** El Autor

Foto 1. Equipos para realización de la prueba



Foto 2. Equipos de manejo y transporte





Foto 3. Pistola, cutímetro, y agujas

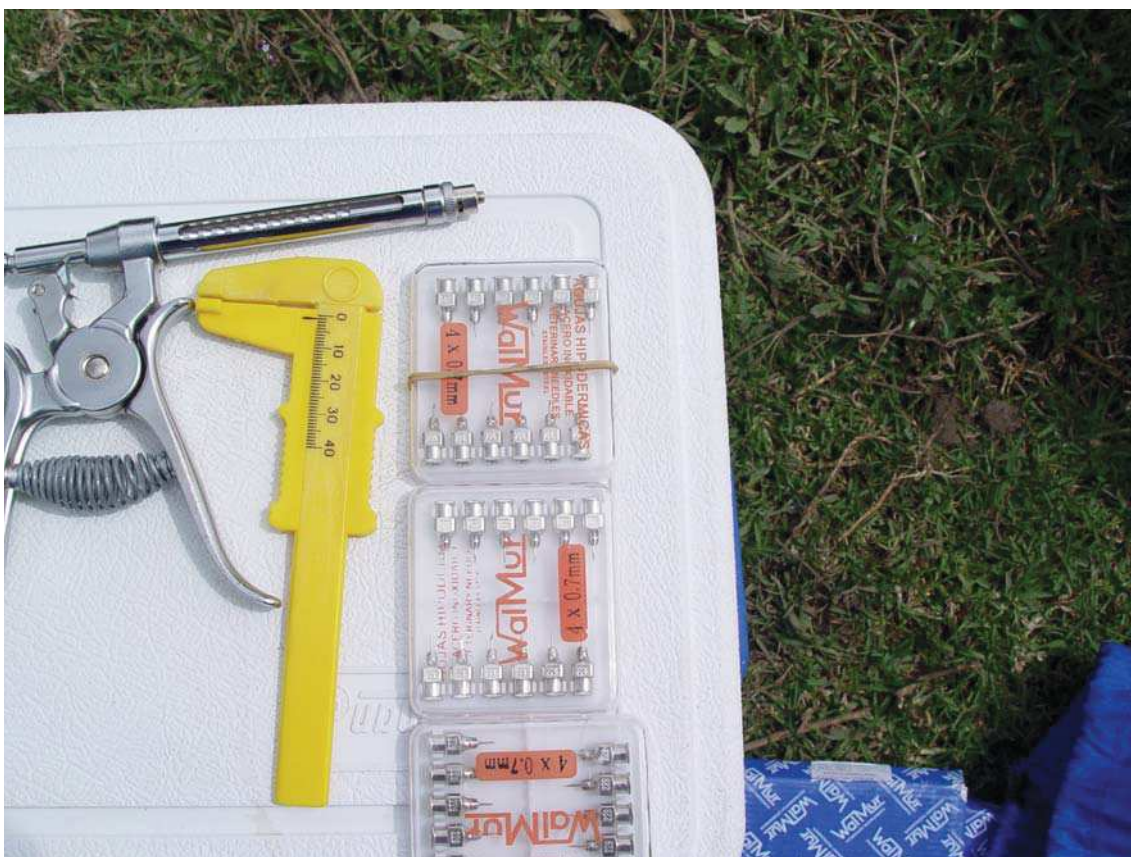


Foto 4. Antígeno PPD avium y PPD bovis



**Foto 5. Identificación de la zona**



**Foto 6.- Depilación**





**Foto7.- Lectura inicial**



**Foto 8.- Inoculación del antígeno**



Foto 9.- Lectura Final

