



UNIVERSIDAD TECNICA ESTATAL DE QUEVEDO

UNIDAD DE ESTUDIOS A DISTANCIA

MODALIDAD SEMIPRESENCIAL

CARRERA INGENIERÍA AGROPECUARIA

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE INGENIERA
AGROPECUARIA

**“DETERMINACION DE TUBERCULOSIS (*Mycobacterium bovis*)
CON LA PRUEBA TUBERCULINA EN EL AREA DE
INFLUENCIA DEL CANTÓN EL CARMEN”**

AUTORA:

MARTHA GUADALUPE ZAMBRANO ORTEGA

DIRECTOR

JOSE TUAREZ COBEÑA, DMVZ, MSc

QUEVEDO – ECUADOR

2013



UNIVERSIDAD TÉCNICA ESTATAL DE QUEVEDO
UNIDAD DE ESTUDIOS A DISTANCIA
MODALIDAD SEMIPRESENCIAL
CARRERA INGENIERÍA AGROPECUARIA

“DETERMINACION DE TUBERCULOSIS (*Mycobacterium bovis*) CON LA PRUEBA TUBERCULINA EN el AREA DE INFLUENCIA DEL CANTÓN EL CARMEN”

TESIS DE GRADO

Presentada al Honorable Comité Técnico, Académico, Administrativo de la Unidad de Estudios a Distancia como requisito previo a la obtención del título de: INGENIERA AGROPECUARIA

Aprobado:

MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Dr. José Miguel Romero, M.Sc.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE TESIS

Ing. Ronald Cabezas Congo, M.Sc.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE TESIS

Ing. Orly Cevallos Falquez, M.Sc.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE TESIS

QUEVEDO – LOS RÍOS – ECUADOR

2013

CERTIFICACIÓN

Dr. Vet. José Tuarez Cobeña, docente tutor de la Universidad Técnica Estatal de Quevedo, Certifico: que la señorita **MARTHA GUADALUPE ZAMBRANO ORTEGA**, realizó la tesis de grado titulada: “**DETERMINACION DE TUBERCULOSIS (*Mycobacterium bovis*) CON LA PRUEBA TUBERCULINA EN EI AREA DE INFLUENCIA DEL CANTÓN EL CARMEN**” Provincia de **Manabí**, bajo mi dirección, habiendo cumplido con la disposición reglamentaria establecida para el efecto.

Dr. Vet. José Tuarez Cobeña

DIRECTOR DE TESIS

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

Yo, **MARTHA GUADALUPE ZAMBRANO ORTEGA** declaro que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

La Universidad Técnica Estatal de Quevedo, puede hacer uso de los derechos correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, por su Reglamento y por la normatividad institucional vigente.

MARTHA GUADALUPE ZAMBRANO ORTEGA

DEDICATORIA

A Dios, por haberme permitido culminar mi carrera, a mi padre que aunque ya no esté en este mundo fue el que me motivo a seguir esta carrera enseñándome el amor a la ganadería siendo aún una niña, a mi madre por su amor y apoyo incondicional y por alentarme a seguir adelante, a mi hija por comprender mi rol de estudiante, a mis hermanos quienes aportaron con sus conocimientos en mi desarrollo académico, al padre de mi hija quien me apoyo los primeros años de estudio, a mi compañero de estudios y amigo fiel por haber luchado juntos durante el proceso estudiantil y que no pudo alcanzar esta meta porque ya no se encuentra entre nosotros.

AGRADECIMIENTO

Dejo constancia de mi agradecimiento a:

Ing. Roque Vivas Moreira. Rector de La Universidad Técnica Estatal de Quevedo.

Ing. Guadalupe Murillo, Vicerrectora Administrativa.

Ing. Laudén Rizzo, Coordinador del Programa Carrera Agropecuaria.

Ing. Orly Cevallos Falquez, Docente de la Universidad.

Y a todas aquellas personas que de una u otra manera contribuyeron a la presente investigación.

ÍNDICE

CAPITULO	Pág
CERTIFICACIÓN.....	iii
DECLARACION DE AUTORIA Y CESION DE DERECHOS.....	iv
DEDICATORIA.....	v
CERTIFICACIÓN.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	vi
CAPÍTULO I.....	1
MARCO CONTEXTUAL DE LA INVESTIGACIÓN.....	1
CAPÍTULO II.....	5
REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
2.1. Generalidades.....	6
CAPÍTULO III.....	18
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
Formula.....	22
CAPÍTULO IV.....	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
CAPÍTULO V.....	31
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	31
CAPÍTULO.....	34
ANEXOS.....	43
CAPÍTULO VI.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35
CAPÍTULO VII.....	43
ANEXOS.....	43

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Pág.
1	Condiciones meteorológicas	19
2	Resultados y porcentajes de bovinos reaccionantes a la prueba de tuberculina del cantón el Carmen. 2013	26
3	Evaluación de los casos positivos de tuberculosis bovina, mediante la prueba no paramétrica para una sola muestra, prueba de chi cuadrado, para del Cantón El Carmen.2013	27
4	Evaluación de los casos positivos de tuberculosis bovina, mediante la prueba no paramétrica para una sola muestra, prueba de chi cuadrado, para del Cantón El Carmen.2013.	28

INDICE DE FIGURAS

Figura		Pág.
1	La prevalencia de de tuberculosis (<i>Mycobacterium bovis</i>) con la prueba tuberculina en la área de influencia del cantón el Carmen	26

RESUMEN EJECUTIVO

El presente trabajo de investigación sobre tuberculosis bovina se efectuó en el cantón El Carmen, provincia de Manabí; como objetivo general fue “Determinar la presencia de tuberculosis bovina en la zona de en el Cantón El Carmen empleando la prueba tuberculina en el pliegue ano-caudal”. Durante el desarrollo de la investigación se inocularon 160 bovinos correspondientes a las zonas norte, sur, este y oeste; De los 40 bovinos analizado en el sector Norte se identificó 1 positiva (2.5%) . 37 negativas (92.5%) y 2 sospechosas (5%). En sector Sur de los 60 bovinos analizado se identificó 1 positivo (1.67%). 57 negativas (95%). y 2 sospechosas (3.33%); en el sector Este de las 40 bovinos analizado se identificaron 2 positivas (6.67%) 27 negativas (90%). y 1 sospechosa (3.33%). En el sector Oeste de los 40 bovinos analizados se identificaron 1 positiva (3.33%) 28 negativas (93.33%) y 1 sospechosa (3.33%) los resultados de la prevalencia tuberculosis fue un 12.86% (casos positivos); Se determinó que al realizar el análisis de las pérdidas económicas por presentar animales positivos al diagnóstico de la tuberculosis, para el cantón El Carmen , se reporta una disminución del 18,50 % (89 kg) del peso corporal, debido a que una vaca enferma utiliza su alimento para tratar de mantener su organismo en equilibrio, siendo menor su desarrollo corporal y por consiguiente reducirá su potencial lácteo, que en el presente trabajo equivale a un 25%.

Palabras clave: Tuberculina, *Mycobacterium bovis*, y tuberculosis.

SUMMARY

The present study and research on bovine tuberculosis took place in the district of El Carmen, province of Manabí Ecuador; as a general objective was to determine the presence of bovine tuberculosis in the area, using the tuberculin test which is a anus insertion in the cattle's rectum. During the study of the research there were 160 inoculated cows corresponding to the north, south, east and west areas of the district; Of the 160 cows, there were 40 animals analysed in the northern sector that identified as follows; 1 positive (2.5 %). 37 Negative (92.5 %) and 2 suspect (5 %). At the south of the district, 60 specimens of the cattle analyzed were identified as follows; 1 positive (1.67 %); 57 Negative (95 %) and 2 suspected (3.33 %); in the eastern sector, 40 specimens of cattle analyzed were identified as; 2 positive (6.67 %); 27 negative (90 %), and 1 suspect (3.33 %).; In the western area, 40 specimens of cattle analyzed were identified as; 1 positive (3.33 %); 28 as negative (93.33 %); and 1 suspected (3.33 %). The results of the TUBERCULOSIS prevalence in cattle was a 12.86 % positive; it was also conclude and determined in this study that the economic losses because of the presents on positive CATTLE TUBERCULOSIS at the time of diagnosis for the district of El Carmen, there is reported decrease of body weight in 18.50 % (89 kg), because the infected cow's defence system uses its food to try to keep its own body in balance and health, and also this is affecting the production of milk, which in the present study showed to be a 25 % in decrees.

Keywords: Tuberculin test, *Mycobacterium bovis*, and tuberculosis.

CAPÍTULO I.

MARCO CONTEXTUAL DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas que afecta al ser humano de mayor mortalidad a nivel mundial (Langenegger y Oliveira, 1981). La infección con *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) es responsable de aproximadamente 7,000 casos nuevos de tuberculosis humana por año en América Latina (Toledo et al., 1999). 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 (O'Reilly y Daborn, 1995; Radostits et al., 2002).

El *M. bovis* es el agente causal específico de la tuberculosis del ganado vacuno (Acha y Szyfres, 2003; Radostits et al., 2002); sin embargo, todas las especies, incluidos los seres humanos, son susceptibles al *M. bovis* (Beer, 1981; Radostits et al., 2002).

El empleo de la prueba de tuberculina en el ganado bovino tiene ya una larga historia, que ha permitido acumular una gran cantidad de acontecimientos y una amplia experiencia, especialmente en países cuyo control de la tuberculosis bovina han alcanzado la etapa de erradicación (Torres, 2000).

El diagnóstico de la tuberculosis bovina se basa en la prueba intradérmica de la tuberculina (PPD) y permite descubrir el 96- 98% de los animales infectados (Beer, 1981; Blaha, 1995). Esta prueba ha sido la base de todos los esquemas de erradicación de la tuberculosis que incluyen la detección y el ulterior sacrificio de los animales infectados (Tizard, 2002). Existen varias maneras de realizar la prueba de la tuberculina en el ganado bovino, siendo la más simple la prueba intradérmica única (PIU). En esta prueba se inyecta el PPD en el pliegue caudal y se examina el sitio de inyección 72 horas más tarde. Una reacción positiva consiste en una tumefacción difusa, caliente e indurada en el sitio de la inyección, la cual es fácil de identificar (Tizard, 2002).

La transmisión de Tuberculosis Bovina generalmente ocurre, en el 90 % de los casos, por vía aerógena; es decir, con la tos o respiración de un animal infectado se expelen gran cantidad de microgotas que contienen la bacteria, las cuales al ser inhaladas por otro bovino llegan al sistema respiratorio dando comienzo una nueva infección (Abbas *et al.*, 1999).

Según la revista de American Society of Tropical Medicine and Hygiene indica que el Servicio ecuatoriano de sanidad animal no tiene seguimiento ni un programa de control de erradicación de la tuberculosis bovina y las pérdidas económicas por esta enfermedad no se han determinado (Proaño, 2005).

1.2 Objetivos

1.2.1. General

- Determinar la presencia de tuberculosis bovina en el cantón El Carmen empleando la prueba tuberculina en el pliegue ano-caudal.

1.2.2. Específicos

- Analizar la sensibilidad y especificidad de la prueba tuberculina en el pliegue caudal.
- Evaluar la prevalencia de *Mycobacterium bovis* en el área de influencia del cantón El Carmen.
- Determinar el costo por reacción.

1.3. Hipótesis

Ha: La prueba de tuberculina, siendo utilizada de manera correcta es determinante en la localización rápida de tuberculosis bovina a nivel predial y luego en la mantención del estatus de libertad en los diferentes predios, del cantón El Carmen.

Ho: Con la prueba de tuberculina se determinara la seroprevalencias de tuberculosis bovina en el cantón El Carmen.

CAPÍTULO II.

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Generalidades

2.1.1. Definición

La Tuberculosis bovina cuyo agente etiológico es el agente *mycobacterium bovis* es una enfermedad infectocontagiosa de origen bacteriano y de carácter zoonótico que ocasiona serios problemas de salud pública (Panvet, 2008).

La tuberculosis bovina es una enfermedad infecciosa se caracteriza generalmente por la formación de granulomas nodulares conocidos como tubérculos. Aunque se suele denominar como una enfermedad crónica debilitante, la tuberculosis bovina puede presentar en ocasiones un curso agudo, rápido y progresivo.

La tuberculosis bovina es una zoonosis y una amenaza para la salud pública del Ecuador, esta enfermedad afecta la producción de carne y leche del hato vacuno ya que ocasiona 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 sanitarios de hatos libres de tuberculosis (West, Geoffry, 1993).

Enfermedad infectocontagiosa de curso crónico se caracteriza por el desarrollo progresivo de tubérculos que posteriormente se calcifican en cualquier órgano de todas las especies.

La tuberculosis bovina es una enfermedad que produce un deterioro de la salud productiva de los hatos infectados y que se encuentran en la capacidad de interferir en la salud humana (Cano y Camacho, 2010).

Es una de las enfermedades más importantes del ganado bovino tanto por el impacto en la salud pública como el impacto económico que ocasiona en un país, su incidencia limita el desarrollo de la ganadería y sus productos asociados, incluyendo las exportaciones.

El agente causal de esta enfermedad es *Mycobacterium bovis*, que afecta principalmente al bovino, al hombre, cerdo y perro; además de afectar al ganado bovino esta bacteria es capaz de provocar tuberculosis en el humano, lo que presenta un problema grave de salud pública (Barathur *et al.*, 2001). Según estimaciones de la OMS, cada segundo se produce en el mundo una nueva infección por el bacilo tuberculoso, llegando a estar un tercio de la población infectada y se calcula que en el año 2004 hubo 1.7 millones de defunciones por tuberculosis, lo que indica que es un problema mundial de gran importancia y que merece sea atendido en los ámbitos animal y social (OMS, 2006).

2.1.2. Historia de la tuberculosis

La tuberculosis es una de las enfermedades más antiguas que afectan a los seres humanos, aunque se estima una antigüedad de 15.000 a 20.000 años, se acepta que esta especie evolucionó de otros microorganismos primitivos dentro del propio género *Mycobacterium*, se considera que en 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 aceptada para muchos como la más antigua especie que ahora integran el denominado complejo *Mycobacterium tuberculosis* (Torres, 2000).

Se han encontrado lesiones de posible etiología tuberculosa en huesos de momias egipcias que datan de 3700 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 González, 2001; Alarcón y Cardoso, 2008).

En los países industrializados la tuberculosis bovina está erradicada o se encuentra en 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).

2.1.2.1 Mycobacterium bovis

La TBB fue reconocida por primera vez en animales domésticos *Mycobacterium bovis* es causante de TB en animales de sangre caliente (Murray *et al.*, 2007), aunque su radio de acción es amplio, incluye la mayoría de las especies de mamíferos (Smith *et al.*, 2003).

A nivel de genoma, *M. bovis* comparte 99,95% de identidad con *M. tuberculosis* (Garnier *et al.*, 2003), esto se puede observar en distintas características como crecimiento, composición química y virulencia (Volk *et al.*, 1996).

Las enfermedades causadas por las dos micobacterias se tratan de manera diferente ya que la pirazinamida es ineficiente, por la resistencia de las mayorías de las cepas de *M. bovis* (Scorpio y Zhang, 1996).

Debido a que es normalmente un patógeno de ganado vacuno, las infecciones en seres humanos son el resultado de la ingestión de leche o productos lácteos no pasteurizados (Harris *et al.*, 2007), en este caso no suele afectar a los pulmones, sino que produce lesiones principalmente en la médula ósea de la cadera, rodillas, vertebras y ganglios linfáticos cervicales (Volk *et al.*, 1996).

Pero existen otras rutas de infección como la vía aerógena ganado - humano y humano – humano (LoBue, 2010).

2.1.3 Patogenia

El ganado vacuno es el huésped favorito de *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 génito urinarias (Arias, 2010).

Al ingresar las micobacterias al alveolo pulmonar son atrapados por los macrófagos y pueden seguir diferentes fases; pueden ser destruidas dentro de los macrófagos o pueden sobrevivir y multiplicarse formando una lesión necrótica de tipo caseosa, eliminándose en esputo, exudado nasal y leche. Las micobacterias que detuvieron su crecimiento, pueden reactivarse cuando el animal esta inmunodeprimido y desarrollar la enfermedad produciendo una necrosis licuefactiva, diseminando las micobacterias por vía hematógica a otros órganos (Gil, 2012).

La enfermedad comienza con la formación de un foco primario que normalmente es el pulmón. El drenado linfático desde el foco primario causa formación de lesiones caseosas en ganglios linfáticos adyacentes; estas lesiones, conjuntamente con el foco primario, forman el complejo primario. Este complejo rara vez cicatriza, por el contrario progresa lenta y en algunas ocasiones rápidamente (Rhodes *et al.*, 2001).

2.1.4. Transmisión

La transmisión de *M. bovis* puede ser directa (por secreciones nasofaríngeas) o indirecta (por medio de utensilios que lo contengan), la eliminación de la Mycobacteria puede ser en la leche, orina, secreciones vaginales, uterinas, o ganglios linfáticos ulcerados. La vía de contagio con mayor frecuencia es la respiratoria debido a que los bacilos se evaporan en el medio ambiente permaneciendo en el aire en suspensión, para luego penetrar por vía nasal en el aparato respiratorio de otro animal. El contagio de Tuberculosis bovina al ser humano se da generalmente por la vía digestiva, por medio del consumo de leche o de sus derivados lácteos; aunque también se puede dar por la inhalación de bacterias provenientes del ganado infectado (Abbas *et al.*, 1999).

La transmisión de Tuberculosis bovina generalmente ocurre, en el 90 % de los casos, por vía aerógena; es decir, con la tos o espiración de un animal infectado se expelen gran cantidad de microgotas que contienen la bacteria, las cuales al ser inhaladas por otro bovino llegan al sistema respiratorio dando comienzo una nueva infección (Abbas *et al.*, 1999). Esto se ve favorecido por el contacto directo entre los bovinos en el pastoreo, comederos, corrales y salas de ordeño. Otra vía de ingreso es la digestiva por el consumo de pastos y alimentos contaminados con secreciones nasales, materia fecal y orina que contienen el agente causal (Costello *et al.*, 1998). Las lesiones macroscópicas causadas por estos microorganismos pueden variar dependiendo de la localización anatómica y la forma de diseminación. Generalmente las lesiones pulmonares son áreas de tamaño considerable con apariencia caseificada y zonas de mineralización. En las superficies serosas incluyendo las cápsulas de los órganos se observan nódulos firmes de superficie lisa, los cuales varían de 2 a 10 cm de diámetro. También pueden presentarse zonas caseificadas en las áreas profundas. Los nódulos firmes de aspecto granulomatoso con áreas de calcificación y caseificación se observan en ganglios linfáticos y órganos parenquimatosos como el hígado y el riñón. Por otro lado, pueden presentarse exudados de apariencia purulenta en meninges. Las lesiones microscópicas se caracterizan por la formación de granulomas, detectándose bacilos ácido alcohol resistentes libres en el citoplasma de los macrófagos, histiocitos y células gigantes de la lesión granulomatosa.

La transmisión congénita puede ocurrir por vasos umbilicales pero que esto solo ocurre en 1% de los casos (Phillips *et al.*, 2003).

La vía digestiva es importante para el contagio de terneros amamantados, con leche que contiene la bacteria, el agua y el alimento contaminado de los bebederos y comederos infectados son otra fuente de contagio, pero para esto necesita grandes dosis del bacilo tuberculoso bovino para establecer la infección (Rivera *et al.*, 2010).

Hay muchas vías por la cual el ganado se puede infectar con *M. bovis* (Pollock y Neill, 2002). Esta ruta de infección puede ser inferida mediante el patrón de lesiones que se encuentren durante la inspección postmortem (Phillips et al., 2003; Biet *et al.*, op.cit.). Sin embargo, factores como la edad, conducta del animal, medio ambiente, clima y manejo de los predios son de vital importancia en el mecanismo de transmisión (Pollock y Neill, 2000).

2.1.4.1 Signos clínicos

La TBB generalmente es una enfermedad de tipo crónica y debilitante, pero en ocasiones puede ser de tipo aguda y de rápido desarrollo con infecciones tempranas que suelen ser asintomáticas. Los síntomas frecuentes de la forma crónica son: tos (algunas veces con secreción mucopurulenta), fiebre sin signos clínicos especiales, disminución paulatina de la producción de láctea en periodos avanzados de la enfermedad, mastitis tuberculosa con ganglios linfáticos mamarios duros y aumentados de volumen (SENASA, 2007).

2.1.4.2 Diagnostico indirecto

El método estándar para el diagnóstico de rutina de TTB son las pruebas de tuberculina, las cuales consisten en una reacción cutánea a través la aplicación intradérmica de un extracto proteínico purificado (PPD) (Shakespeare, 2002).

La prueba de la tuberculina es la prueba diagnóstica más usada para la detección de tuberculosis bovina, y se sabe que muchos países han logrado erradicar la tuberculosis apoyados en el diagnóstico realizado con el Derivado Proteico Purificado (PPD) del bacilo tuberculoso (Delgado, 2000).

El PPD bovino que es un derivado proteico purificado producido a partir de cultivos de inactivos de *M. bovis* por precipitación con sulfato de amoniaco o ácido tricloroacetico (Thoen y Ebel, 2006).

La tuberculosis primaria puede diagnosticarse solamente por el desarrollo de una respuesta positiva a la prueba de tuberculina (Krause *et al.*, 2003)

La prueba se basa en la respuesta inmune de la piel y la consiguiente reacción inflamatoria llamada hipersensibilidad tipo IV mediada por células (Tizzard, 2002).

2.1.4.3 Prueba tuberculina ano – caudal

Esta prueba se realiza en el pliegue ano – caudal, interno, unos 6 cm de la base de la cola. Esta zona es menos sensible a la tuberculina que la piel del cuello. Se inyectan 0.1 ml de PPD bovina previa limpieza con producto no irritante. La lectura se hace mediante un calibre a las 72 horas de la aplicación las reacciones se consideran negativas cuando no se observa ni palpa ningún cambio en la piel del sitio de aplicación y reactores cuando es visible y palpable un engrosamiento de 0.5mm (OIE, 2008).

Positivo: 5mm

Sospechoso: 3mm mas o menos

Negativo: menos de 3mm

Hay que tomar en cuenta que todo animal sospechoso que se haya detectado en un establecimiento donde se hallan animales con reacción positiva deben, ser considerados como positivos. (Verdón, 2004).

2.1.4.4 Inmunidad e Hipersensibilidad

Debido al desarrollo de la inmunidad celular, el huésped en su primo infección desarrolla una capacidad proveniente de los fagocitos mononucleares para localizar los bacilos tuberculosos, retardar su multiplicación, limitar su propagación y reducir la diseminación. En la infección primaria los bacilos se multiplican lentamente en los pulmones y producen inflamación, los macrófagos alveolares encapsulan el bacilo, después de 8 días de haber invadido al huésped. La infección afecta a los ganglios linfáticos superficiales activándose células T CD4+, estas células T producen IFN- γ que activan a los macrófagos. Sin embargo, las mycobacterias son capaces de sobrevivir dentro de los macrófagos, ya que componentes de su pared celular inhiben la fusión de los lisosomas con las vacuolas fagocíticas. La continua activación de las células T conduce a la formación de granulomas, con necrosis central denominada necrosis caseosa, producida por los desechos de los macrófagos, tales como enzimas lisosómicas, derivados reactivos del oxígeno. En base a esto, el diagnóstico de tuberculosis bovina se torna difícil, ya que la mycobacteria permanece encapsulada, de ahí que las técnicas actuales no sean lo suficientemente específicas para diagnosticar la enfermedad, a menos que el bacilo se aísle a través del cultivo, lo cual resulta muy tardado (Rhodes *et al.*, 2000).

2.1.5 Tratamiento

No existe tratamiento medicamentoso o clínico la única forma efectiva para el control de TBB es el sacrificio y la eliminación de las carcasas para evitar el contagio de los demás animales susceptibles en el hato.

2.1.6 Epidemiología

De los 300 millones de cabezas aproximadamente, que constituyen la población de la especie bovina en América Latina y el Caribe, 80 millones se encuentran en países donde las tasas de infección por *Mycobacterium bovis* va de muy baja a nula. Los restantes 220 millones se encuentran en países con una moderada a alta prevalencia o simplemente no hay información reciente disponible.

Argentina y Brasil, ambos tienen poblaciones de ganado enormes con prevalencias estimadas superiores al 1%, y en conjunto pueden albergar 3.500.000 bovinos infectados (De Kantor *et al.*, 2008 y Ricato, 2006).

La infección tuberculosa en bovinos 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) (De Kantor *et al.*, 2008 y Marrugo *et al.*, 1996). El incremento mundial de la necesidad de alimentos, en cantidad y con la calidad adecuada, contribuye a destacar la importancia de los programas de control y erradicación de las enfermedades zoonóticas en nuestra región, que cuenta con países productores y exportadores de carne y de productos lácteos. El control y la eventual erradicación de la Tuberculosis bovina beneficiarán la economía de estos países y la salud de sus poblaciones (De Kantor *et al.*, 2008).

2.1.6.1 Tuberculosis bovina en seres humanos

El segundo agente causal del TB, más común en personas, es el *M. bovis* (Perez *et al.*, 2008), sin embargo los datos son incompletos y dispersos respecto a su importancia en la TB humana (Abalos y Ratamal, 2004), pero se sabe que la incidencia de TBB es heterogénea en todo el mundo (Etchechoury *et al.*, 2010).

A nivel mundial en el 2009, se estimó 9,4 millones de casos incidentes de tuberculosis con 14 millones. Además se presentó que alrededor de 1,7 millones de personas murieron con TB, de los cuales 456.000 eran VIH positivas. Se estima que aproximadamente un 3.1% mundiales de TB en humanos 2.1% es pulmonar y 9.4% extrapulmonar, son causadas por *M. bovis*

Cosivi *et al.*, 1998) indican que dependiendo de la zona, varía su incidencia, es así que en países desarrollados representa alrededor del 1% de todos los casos

(Hlavsa *et al.*, 2008), ya sea por reactivación en personas mayores o inmigrantes de países donde la TBB no ha sido erradicada (De la Rúa-Domenech, 2006).

2.1.6.1.2 En América latina

En la mayoría de países de Latinoamérica y el Caribe, la leche es pasteurizada, pero el control de calidad no siempre es el adecuado, lo que significa que una parte de la población sigue consumiendo leche sin pasteurizar. Además, la infección de TBB en el ganado sigue siendo frecuente en varios países, y las tasas de incidencia de tuberculosis humana son relativamente altas (Ritaco *et al.*, 2006). Cabe destacar que en esta zona el diagnóstico se realiza por confirmación bacteriológica, por ser rápido, de bajo costo y muy específico, pero la diferenciación entre *M bovis* y *M tuberculosis* no se considera una prioridad de salud pública ya que el tratamiento estandar actual es efectivo para los dos agentes (De Kantor *et al.*, 2010). Sin embargo se estima que el 25 de los casos de tuberculosis pulmonar y el 8% de extrapulmonar son causados por *M bovis* (Rivera y Gimenez 2010).

Durante los últimos 10 años se ha emitido informes de casos positivos de TBB en Bolivia, Colombia, Chile, Panamá Cuba y Perú, (De Kantor *et al.*, 2010), en una región principalmente lechera de Argentina se ha demostrado una incidencia que oscila entre el 0,7 al 6,2% (Cataldi y Romano 2007). En México se encontró que el 13,8% de 74 aislamientos en pacientes con TB, el agente causal fue por *M bovis* (Perez *et al.*, 2008).

2.1.6.1.3. En Ecuador

En el periodo 1998 – 2005 en base al crecimiento y características morfológicas se aisló dos cepas de *M bovis*, en dos niños con TB extrapulmonar sospechando que la ruta de transmisión fue la ingestión de microorganismos (De Kantor *et al.*, 2007).

2.1.6.2. Tuberculosis bovina en ganado bovino

2.1.6.2.1. A nivel mundial

En los países industrializados, la TBB en animales esta erradicada o se encuentra en fase avanzada de control, mientras que en varios países en desarrollo la situación no ha mejorado o la prevalencia se encuentra en aumento (Acha & Szyfres, 2001).

2.2.6.2.2. Para América latina

De los aproximadamente 374 millones de bovinos en América Latina y el Caribe el 70% se localiza en las zonas donde las tasas de infección del *M. bovis* en el ganado son superiores al 1%. El restante 30% se encuentra en países donde la enfermedad afecta menos del 1% incluyendo 62 millones, en lugares donde la infección por tuberculosis no está presente (De Kantor & Ritacco, 2006). De acuerdo a la prueba retardada de tuberculina, existen regiones con muy bajas o nula prevalencia como algunas islas del Caribe; de prevalencia baja como México y con alta prevalencia como Brasil o Argentina (De Kantor & Ritacco, 2006).

2.1.6.2.3. En Ecuador

La situación en Ecuador no está documentada ni cuantificada claramente, debido a varios factores tales como la falta de registros de casos positivos, limitado uso de técnicas diagnósticas y una insuficiente inspección veterinaria en los camales. Los únicos reportes sobre la enfermedad se basan en investigaciones aisladas. En un estudio realizado en los cantones Otavalo, Espejo, El Ángel y Cayambe se reveló una prevalencia de 3.91% (Andino-Ashqui, 2001). En el cantón Mejía, se reportó una prevalencia de 7.95% en fincas grandes (más de 70 bovinos), 3.40% en fincas medianas (25 a 70 bovinos) y en fincas pequeñas (menos de 25 bovinos), solamente un 0.3%; estudios más recientes en la misma zona,

evidenciaron una prevalencia real de 7.13% en fincas grandes y una tasa de incidencia anual de 1.7% (Proaño-Pérez *et al.*, 2009).

En la población humana solamente se registra un estudio en trabajadores de finca y de camal, encontrándose un 29% de reactores a la prueba del skin test (tuberculinización), a pesar que esta prueba no es específica para la detección del complejo *M. tuberculosis*, se encontró una asociación altamente significativa entre la positividad al skin test y el consumo de leche cruda ($p < 0.000$) (Benítez-Capistros, 2007).

Lastimosamente, en el país no existe un programa que permita estimar la prevalencia nacional de la TBB, además de las pérdidas económicas en el país debido a esta enfermedad. En Ecuador, al igual que en otros países, la TB causada por *M. bovis* no ha sido reportada debido a intereses particulares de los ganaderos, quienes no denuncian los casos positivos por temor a la falta de confidencialidad (Gil y Samartino, 2001).

La expansión de la industria lechera en Ecuador en los últimos años, causada por la alta demanda de la leche y subproductos, como resultado del aumento de la población, ha estimulado la intensificación de las fincas lecheras y por consiguiente, un contacto más cercano entre los animales, especialmente en fincas grandes.

CAPÍTULO III.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Localización y duración del experimento

La presente investigación se realizó en el cantón El Carmen provincia de Manabí, tuvo una duración de 30 días. El manejo del ensayo se realizó de acuerdo a las especificaciones técnicas establecidas para la aplicación de la tuberculina.

3.1.1 Condiciones meteorológicas

El siguiente cuadro detalla las condiciones en que se desarrolló la investigación en el lugar de trabajo de campo. Cuadro 1.

Parámetros	Promedio anual
Temperatura °C	26,56
Humedad Relativa%	84,80
Heliofanía horas luz/mes	80,62
Precipitación mm/año	2286
Zona Ecológica	Bosque húmedo tropical
Topografía y drenaje	Irregular, plana 80% y ondulada

Fuente Universidad Laica de Manabí, extensión en El Carmen, 2013

3.2. Materiales y equipos.

3.2.1 Material

Como material se utilizó en el cantón El Carmen el ganado bovino localizado en las zonas norte, sur este y oeste del cantón El Carmen

De campo	Cantidad
▪ UBAS	160
▪ Jeringuillas	160
▪ Calibrador	1
▪ Agujas	160
▪ Termo	1
▪ Tablero	1
▪ Esferográficos.	1
▪ Hojas para la toma de datos	10
▪ Guantes	8
▪ Mapas.	1
▪ Vestimentas (overol, botas)	1
▪ Fundas plásticas	5

3.2.2. Equipos

- Computador
- Cámara fotográfica

3.3. Establecimiento y Manejo del Experimento

3.3.1 Campo

Se realizaron planificaciones y cronogramas de trabajo previo a las visitas en las explotaciones ganaderas. Los animales utilizados para la investigación fueron a nivel de cada finca de acuerdo al número de muestras que designo para cada punto cardinal. Se aplicó la tuberculina en el pliegue ano – caudal y se hizo la toma de resultados después de 72 horas de la aplicación.

3.3.2 Número de animales inoculados

Para determinar el número de animales a inocularse, se consideró el número de bovinos que están localizados en el cantón El Carmen, provincia de Manabí, se a suministro 1mm de tuberculina por vacuno que dieron un total de 160 reses. Los animales seleccionados fueron registrados con la respectiva identificación y luego se procedió a inocular.

3.3.3 Método Porcentual

Los casos positivos fueron evaluados mediante la Prueba no Paramétrica para una sola muestra, Prueba de Chi Cuadrado, cuya fórmula matemática es:

$$\chi^2 = (F_o - F_e)^2 / F_e$$

En donde:

χ^2 = Chi Cuadrado

F_o = Frecuencias observadas.

F_e = Frecuencias esperadas.

El valor calculado de χ^2 se comparó con el valor tabulado de χ^2 con k – r grados de libertad.

Se realizó también los análisis de sensibilidad del método de diagnóstico utilizados mediante la fórmula:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{A}{A + C} \times 100$$

Resultados de la Prueba	Resultados Verdaderos
Positivos	(A)
Negativos	(C)
Total	(A + C)

3.3.4. Análisis Porcentual

En la prueba caudal se aplicó 0.1 ml de antígeno de M. bovis PPD en el pliegue caudal por vía intradérmica. La lectura de la prueba se realizó a las 72 horas y consistió en la palpación del pliegue donde se aplicó el antígeno y su comparación con el homólogo. La prueba se consideró positiva cuando hubo engrosamiento del pliegue y señales de inflamación.

Formula

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{\# de animales positivos}}{\text{\# de animales muestreados}} \times 100$$

Para determinar el grado de prevalencia de la tuberculosis en cada punto cardinal del cantón a la cual incluyó la ubicación geográfica de las ganaderías, el área, número de animales, estado sanitario relacionado con el tamaño de los hatos.

3.4. Datos Evaluados.

3.4.1. Prevalencia de tuberculosis bovina

En base al resultado, de los casos positivos y mediante las pruebas aritméticas y porcentuales, se determinó su prevalencia mediante la siguiente fórmula:

$$\text{PTB} = \frac{\text{N}^\circ. \text{animales positivos}}{\text{N}^\circ. \text{animales muestreados}} \times 100$$

Dónde:

PTB= Prevalencia de tuberculosis bovina.

3.4.2. Zonas de mayores Prevalencias.

Luego de la lectura de resultados se procedió a determinar las zonas con mayor prevalencia.

3.4.3. Determinación de las pérdidas económicas.

Con la determinación de la prevalencia y su distribución, se calculó el monto de las pérdidas económicas causadas por la enfermedad.

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

IV. Resultados y discusión

4.1. Prevalencia de de tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) con la prueba tuberculina en la área de influencia del cantón El Carmen.

Las pruebas de tuberculina, son las de uso generalizado para el diagnóstico y el control de la tuberculosis en el hombre y en los animales. De un total de 83507 unidades de bovina adulta, que constituye la población en del cantón El Carmen de la provincia de Manabí se tomaron a 160 animales; del cual se obtuvieron 149 UBA negativas a tuberculosis, cinco positivas y seis sospechosas lo cual resulto una prevalencia de 6.88% como se muestra en cuadro 2 y figura 1.

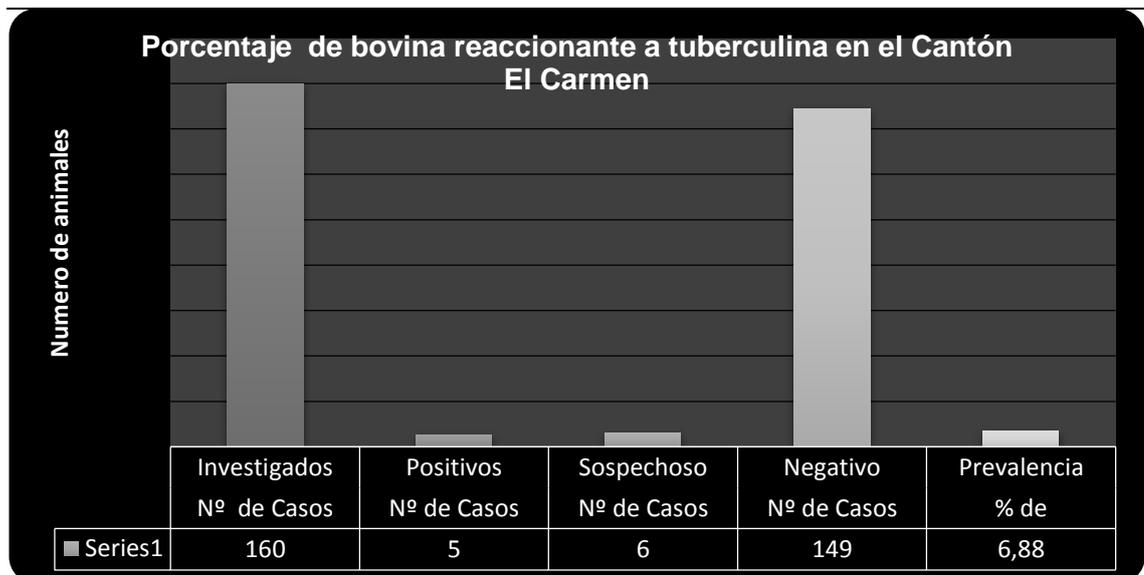
Este resultado concuerda con el expuesto por Cousins (2001) quien manifiesta que raramente se observa evidencia clínica de tuberculosis en el ganado, porque la prueba intradérmica de la tuberculina posibilita el diagnóstico y la eliminación de los animales infectados antes de que aparezcan los síntomas. Sin embargo, antes de las campañas nacionales de erradicación de la tuberculosis, se observaron con frecuencia los síntomas asociados con la tuberculosis. También menciona que los síntomas varían según la distribución de los tubérculos en el cuerpo pero, con pocas excepciones, el curso de la enfermedad es crónico. En muchos casos faltan síntomas característicos, incluso en fases avanzadas de la enfermedad cuando están afectados muchos órganos. La implicación de los pulmones puede originar tos, que se puede inducir por cambios de temperatura o por presión manual sobre la tráquea.

Por los falsos positivos en la prueba simple de tuberculina se pueden dar en aquellos casos en los cuales existen infecciones debidas a otras mycobacterias diferentes al *M. bovis*, por la existencia de antígenos comunes, que no van seguidas necesariamente de enfermedad en el bovino. Prácticamente esas reacciones para-específicas son las que adquieren mayor importancia relativa en las etapas de prevalencia muy bajas de la tuberculosis bovina. En el caso contrario, los falsos negativos, se pueden presentar en los bovinos en la fase

temprana de la infección (período pre-alérgico), en el curso de infecciones intercurrentes (virosis) (Keefe *et al.*, 1997)

Cuadro 2.- Resultados y porcentajes de bovinos reaccionantes a la prueba de tuberculina del cantón El Carmen. 2013

Nº de Casos	Nº de Casos	Nº de Casos	Nº de Casos	% de
Investigados	Positivos	Sospechoso	Negativo	Prevalencia
160	5	6	149	6.88



FUENTE: MARTHA ZAMBRANO 2013

Figura 1. Sobre la prevalencia de de tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) con la prueba tuberculina en la área de influencia del cantón El Carmen

4.2. Prevalencia de la, tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) con la prueba tuberculina en la área de influencia del cantón el Carmen de acuerdo a la procedencia.

De los 40 bovinos analizado en el sector Norte se identificó 1 positiva (2.5%) 37 negativa (92.5%) y 2 sospechosa (5%). En sector Sur de los 60 bovinos analizado se identificó 1 positiva (1.67%). 57 negativa (95%) y 2 sospechosa (3.33%); en el sector Este de las 40 bovinos analizado se identificaron 2 positiva (6.67%) 27 negativa (90%). y 1 sospechosa (3.33%). En el sector Oeste de los 40 bovinos analizado se identificaron 1 positiva (3.33%) 28 negativa (93.33%) y 1 sospechosa (3.33%) los bovinos que resultaron positivos por la prueba de tuberculina, también como signos clínicos se presentaron algunos síntomas como tos, debilidad, baja producción de leche, bajo el redimiendo en el peso etc. Ver cuadro 2.

Cuadro 3. Indicamos el resultado de muestras sometida a la tuberculina de los sectores estudiados del cantón El Carmen.2013.

SECTOR	POSITIVAS		NEGATIVAS		SOSPECHOSOS		TOTAL
	Nº MUESTRA	%	Nº MUESTRA	%	Nº MUESTRA	%	
Norte	1	2.5	37	92.5	2	5	100
Sur	1	1.67	57	95	2	3.33	100
Este	2	6.67	27	90	1	3,33	100
Oeste	1	3.33	28	93.33	1	3.33	100
TOTAL	5	14.17	149	93.12	6	14.99	100%

FUENTE: MARTHA ZAMBRANO

Los resultados de la prueba de tuberculina en el pliegue ano-caudal, podrían ser interpretados basado en el argumento de Millán, D. (2007), Doctor de la Facultad adscrita a la Universidad Western de Ciencias de la Salud, Escuela Superior de Medicina (California, EEUU), quien manifiesta que animales sometidos a procesos estresantes causados por el avance técnico de industria lechera provoca un deterioro del sistema inmunológico en los animales;

quedando estos expuestos no solo a contraer *Mycobacterium tuberculosis* si no también otras patologías.

Este resultado se puede comparar con la investigación realizada por López, D. (2009), quien al realizar el diagnóstico y control de la tuberculosis bovina en la hacienda Gualucosi del Cantón Sigchos en la provincia de Cotopaxi en la zona de Caserío las Parcelas; al trabajar con un universo de 207 bovinos; encontró 1,48 % de reactores positivos del total de la población; una vaca en producción (2,70%) y dos hembras fierro (1,96%) que en comparación con esta investigación se encuentran dentro del mismo porcentaje de incidencia; además manifiesta que el *Mycobacterium tuberculosis* en los bovinos es difícil de diagnosticar por su apareamiento esporádico en determinados periodos de tiempo, por lo tanto se concluye que la mayor incidencia de *Mycobacterium tuberculosis* se da en categoría vacas en producción seguido por hembras fierro, lo cual concuerda con el argumento de Millán, D. (2007), quien señala que estas categorías son más sensibles a contraer diversos tipos de *Mycobacterium tuberculosis*; por el sistema de manejo que están sujetas en las explotaciones, y a que de estas obtenemos uno de los alimentos indispensables en la dieta de los humanos, como es la leche.

Cuadro. 4. Evaluación de los casos positivos de tuberculosis bovina; mediante la prueba no paramétrica para una sola muestra, prueba de chi cuadrado, para del cantón El Carmen.2013.

Casos positivos	Fo	Fe	(Fo-Fe)	(Fo-Fe) ²	(Fo-Fe)/Fe
Norte	1	1.25	-0.25	0.0625	0.05
Sur	1	1.25	-0.25	0.0625	0.05
Este	2	1.25	0.75	0.5625	0.45
Oeste	1	1.25	-0.25	0.0625	0.05
TOTAL	5		0.00		0.6

FUENTE: MARTHA ZAMBRANO EL CARMEN 2013

$$5 / 4 = 1.25$$

$$G.I. = (k-1)$$

$$G.I. = 4-1$$

$$G.I. = 1 \text{ y al } 5\% \quad X^2 = 7.81 \text{ (tabla)}$$

Como X^2 calculado es menor que el X^2 de la tabla, concluimos que si hay significancia estadística entre el lugar de procedencia, es decir entre cuatros sitios de procedencias de los animales muestreados.

4.3. Determinación de las pérdidas económicas.

Al realizar el análisis de las pérdidas económicas al presentar animales positivos al diagnóstico de la tuberculosis, para el cantón El Carmen, se reporta una disminución del 18,50 % (89 kg) del peso corporal, debido a que una vaca enferma utiliza su alimento para tratar de mantener su organismo en equilibrio, siendo menor su desarrollo corporal y por consiguiente reducirá su potencial lácteo, que en el presente trabajo es del 25% para la producción diaria como anual (1800 lt.), es decir, de un promedio de 6,0 litros de leche/día, Investigación realizada por López, D. (2009), en hatos de características similares, en la zona de estudio, se estableció un promedio de 6,0 litros/animal/día, por lo que se considera que la disminución de la producción lechera se debe a lo manifestado por Van, S. (2001), quien señala que la reducción por efecto de la tuberculosis es entre el 5 y 25 % pudiendo intervenir en la disminución de la producción láctea otros factores de prevalencia, así como el tipo de alimento y manejo.

Con respecto al consumo de alimento, es conocido que un animal enfermo presenta decaimiento e inapetencia principalmente, por lo que el consumo de alimento, se ve reducido, registrando una disminución de 4,02% (0,46 kg) menos que una vaca normal, que puede ser una de las causas también de su bajo peso corporal, así como de la producción láctea, lo que por consiguiente estaría afectando la conversión alimenticia, ya que la hembra enferma requiere de 1.83 Kg. de alimento en materia seca para producir un Kg. de leche, no así en una vaca normal, cuya conversión alimenticia para el mismo objetivo es de 1.43kg.ms/día.

Tomando en consideración los egresos por mantenimiento de los animales sanos y enfermos dentro del hato, puede considerarse que en el rubro alimenticio no existe una aparente pérdida, por cuanto este rubro es menor por su respectivo consumo, en cambio que en el costo por sanidad el rubro de gasto por veterinario se incrementa en un 300 % así como el de medicamentos al 400%, por cuanto se incrementa el número de visitas del médico así como los insumos veterinarios por tratar de controlar los casos de las aparentes mastitis y otras infecciones derivadas por el cuadro clínico de la tuberculosis que se encuentra presente en los animales de los hatos infectados, por lo que se considera además que por animal enfermo se reducen en 22 dólares por el decomiso de las vísceras.

Totalizando las pérdidas económicas se llegó a determinar que por cada animal enfermo al año la reducción de la utilidad es de 886 dólares, que representa el 49.66 % de rentabilidad generada por un animal sano, siendo esta pérdida superior a la investigación de Salinas, L. (2009), pérdidas económicas por Tuberculosis bovina en los hatos ganaderos del Cantón Baba de la Provincia de los Ríos se estimaron en sesenta y ocho mil ciento setenta y cinco 00 / 100 Dólares (\$ 68.175,00) tomando como base del análisis la población total bovina del cantón, el porcentaje de incidencia y el costo de una UBA en el mercado.

CAPÍTULO V.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en este estudio, la autora llega a las siguientes conclusiones:

- La prevalencia de tuberculosis bovina en el cantón El Carmen fue de 6.88%
- Cada animal enfermo al año da reducción de la utilidad es de 886 dólares, que representa el 49.66 % de rentabilidad generada por un animal sano.
- En algunas fincas no existe un registro estadístico y económico técnicamente llevado por lo que la mayoría de la información se la obtiene en base a información verbal de los propietarios o administradores.
- El 100 % de los ganaderos no realizan vacunación contra esta enfermedad
- La sensibilidad y especificidad de esta prueba (Tuberculina) fue de 6.88 y 93.12 % respectivamente
- El costo de análisis por animal fue de \$ 2.15

RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos se puede recomendar:

- Realizar estudios en la misma zona y en otros sitios en un periodo mayor de tiempo y con muestras más grande, con el fin de determinar una mejor prevalencia e incidencia de TBB.
- Elaborar campañas de estudios de prevalencia de la tuberculosis a través del análisis de tuberculina.
- Que los propietarios de las fincas incorporen registros de sus animales para que puedan manejar mejor el hato y los calendarios de vacunación.
- Se debe seguir realizando esta investigación en toda la provincia de Manabí para tener una idea más a fondo sobre esta enfermedad.
- Se recomienda que los ganaderos implementen campañas de vacunación para tuberculosis.
- Cremar o enterrar los fetos y secreciones de los animales afectados y eliminar los reactores positivos.
- Que este trabajo motive el interés en los ganaderos y en las autoridades para que se comprometan a realizar campañas de erradicación además realizar este tipo de diagnóstico en otras especies (cerdos, cabras, etc.).
- Al introducir animales de otro predio se debe realizar la prueba de tuberculosis bovina.

CAPÍTULO

VI. BIBLIOGRAFÍA

VI. BIBLIOGRAFÍA

Abbas, A. Lichtman A., Pober J. Inmunología celular y molecular. 1999. 3a. edición. Ed. McGraw-Hill. Abbas, A. Lichtman A., Pober J. Inmunología

celular y molecular. 1999. 3a. edición. Ed. McGraw-Hill. Abbas, A. Lichtman A., Pober J. Inmunología celular y molecular. 1999. 3a. edición. Ed. McGraw-Hill.

Acha P, B Szyfres. 2001. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3a ed. OPS. Washington, EE.UU., Pp 28-52.

Acha, P. N.; B. Szyfres. 2003. Zoonosis y enfermedades transmisibles al hombre y animales. Vol. I. 3a ed. p 266-280. Organización Panamericana de la Salud. Washington DC.

Alarcon; Cardoso; Cruz; Gomez; Ordoñez, conocimientos y actitudes frente a la enfermedad de tuberculosis en la población del barrio Carlos Wagner Tarija www.cs.uajms.edu.bo/.../conocimientos.2008.

Albeitar, P. 2012 Campaña de Tuberculosis en México, con el objeto de dar a conocer los resultados de la tipificación de los aislamientos de Micobacterias.

Andino & Ashqui, 2001 Diagnostico de tuberculosis bovina mediante la prueba intradérmica única en hatos lecheros de la Sierra Ecuatoriana. (Tesis). Quito: Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Central del Ecuador.

Arias A. Tuberculosis activa en pacientes que viven con VIH SIDA atendidos en el complejo hospitalario de Dr. Arnulfo Aria, Panamá 2010.

Barathur R, et al. A fatty acid ester complex (CMC) improves quality of life outcomes in osteoarthritis (OA) patients. FASEB J 2001;15:A265.

Beer, J. 1981. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. Tomo II. p 229-249. Ed. Acribia. España. 3. Blaha, T. 1995. Epidemiología especial veterinaria. Ed. Acribia. p. 164-172 España.

Benítez-Capistros R. 2007. Prevalencia de Mycobacterium spp. en poblaciones en riesgo del cantón Mejía, Pichincha, Ecuador. Tesis de grado para la obtención del título de licenciado en ciencias biológicas Pontifica

Universidad Católica del Ecuador. P. 112. bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries.

Biet, F., M.L. Boschioli, M.F. Thorel, and L.A. Guilloteau. 2005. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC). *Veterinary Research* 36(3):411-436.

Blaha, T. 1995. Epidemiología especial veterinaria. Ed. Acribia. p. 164-172 España.

Cano, Camacho, Tuberculosis bovina, Universidad autónoma de México departamento de rumiantes, www.fmvz.unam.mx/fmvz,2010.

Cano; Camacho, Tuberculosis bovina, Univesidad Autonoma de Mexico departamento de rumiantes, www.fmvz.unam.mx/fmvz,2000.

Cataldi y Romano M. 2007. Tuberculosis caused by other members of the *M. tuberculosis* complex, In: *Tuberculosis: from basic science to patient care*. Plomino J. C. Leao S. Ritacco V. (Eds). First edition, Antwerp-Sao Paolo-Buenos Aires: Emma Raderschadt.

Cosivi O, Grange JM, Daborn CJ, Raviglione MC, Fujikura T, Cousins D, Costello, E. Doherty, M. L. Monaghan, M. L. Quigley, F. C. O'Reilly, P. F. (1998) A study of cattle-to-cattle transmission of *Mycobacterium bovis* infection. *Veterinary Journal* 155: 3, 245-250.

- Costello, E., O'Grady, D., Flynn, O., O'Brien, R., Rogers, M., Quigley, F., Egan, J. & Griffin, J.** (1999). Study of restriction fragment length polymorphism analysis and spoligotyping for epidemiological investigation of *Mycobacterium bovis* infection. *J Clin Microbiol* 37, 3217-3222.
- Cousins D.V.** (2001). *Mycobacterium bovis* infection and control in domestic livestock. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 20, 71–85.
- De Kantor I. LoBue P. Thoen C.** 2010. Human Tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in the United States Latin America and the Caribbean. In *J. Tuberc Lung Dis* 14(11), 1369-73.
- De Kantor I. Stanchi N., Martino P., Gentilini E., Reinoso E., Echeverria M., Leardini N.,** *Micobacterias*. In: *Microbiologia Veterinaria Copes J eds* pp 300 – 312, Buenos Aires Argentina 2007.
- De Kantor, I.N., and V. Ritacco.** 2006. An update on bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries. *Veterinary Microbiology* 112:111-118.
- De la Rúa Domenech R.** 2006 Human *Mycobacterium bovis* infection in United States Latin American and the Caribbean. *Int. J. Tuberc Lung dis* 14(11), 1369-73.
- Delgado, A.** 2000. Evaluación de la prueba de inmunoabsorbancia ligada a enzimas (ELISA) en el diagnóstico de la tuberculosis bovina. *Rev. Inv. Vet. Perú* 11: 30-37. ED, Robinson RA, Huchzermeyer H, De Kantor E, Meslin FX. Zoonotic.
- De Kantor I.N., Paolicchi F., Bernardelli A., Torres P.M., Canal A., Lobo J.R., Zollin de Almeida M.A., Paredes Noack L.A., López J.F., Garín A., López Insaurralde A., Boschioli-Cara M.L., Cataldi A., Ambroggi M.** 2008. La Tuberculosis Bovina en América Latina. Situación actual y recomendaciones. Taller patrocinado por OIE, III Congreso Latino Americano de Zoonosis, Buenos Aires, Argentina.

- Etchechoury E.** Valencia G., Morcillo N., Sequeira M. Imperiale B., López M., Caimi K., Zumarraga M., Cataldi A., Romano M., 2010. Molecular typing of *Mycobacterium bovis* isolates in Argentina: first description of a person to person transmission case. *Zoonoses Public Health*, 57 (6), 375- 81.
- Garnier T,** EIGLMEIER K, CAMUS JC et al. The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100:7877-7882.
- Gil A.** & Samartino L. 2001. Zoonosis en los sistemas de producción animal de las áreas urbanas y periurbanas de América Latina. *Livestock Policy Discussion Paper No. 2*, FAO. Roma, p. 16 – 22.
- Gil A.** (2012) Tuberculosis bovina enfermedad reemergente en poblaciones bovinas de América : La experiencia uruguaya, Marzo.
- Harris N.** Playeur J., Bravo D., Osorio R., Stuber T., Farrel D., Paulson D., Trevieso S., Mikolon A., Rodriguez-Lain A., Cernek –Hoskins S., Ginsberg M., 2007. Recovery of *Mycobacterium bovis* from soft fresh cheese originating in Mexico, *Appl Environ Microbiol* 73, 1025-8.
- Hlavsa M.,** Moonam P., Cowan L., Navin T., Kammerer J., Morlock G., Crawford J., LoBue P., 2008. Human Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in the United States 2005. *Clin Infect Dis*, 47(2) 168-75.
- Keefe R, Choi Y, Ferrick D, Stott J.** 1997. Bovine cytokine expression during different phases of bovine leukemia virus infection. *Vet Immunol Immunop*; 56: 39-51.
- Krause H.,** Weber A., Apple M., Enders B., Isenberg H., Schiefer G. Slenczka W., Von Graevenitz A. & Zhaner, H. 2003. *Zoonoses infectious diseases transmissible from animals to humans* 3rd ed. ASM Press Washington D.C. pp 210- 216.
- Langenegger,** C.H.; J. Oliveira. 1981. Tratamento da tuberculose bovina comisoniazida. *Pesq. Vet. Bras.* 1: 1-6. lesions in Irish herds. *Vet Rec* 1998;141:222-224.

- LoBue P.**, Enarson D., Thoen C. 2010. Tuberculosis in humans and animals: an overview. *Int J. Tuberc Lung Dis*, 14(9), 1075-1078.
- Lopez, D.** 2009 Diagnostico de Tuberculosis Bovi na en la hacienda Gualucosi del Cantón Sigchos. Provincia de Cotopaxi. Tesis de Grado, Facultad de Ciencias Pecuarias, ESPOCH. Riobamba, Ecuador. pp 46, 58.
- Marrugo J, Marsh D, Ghosh B.** 1996. The conserved lymphokine element O in the IL-5 promoter binds to a high mobility group-1 protein. *Mollmmunol* 1996; 33(14): 1119-25.
- Millan, D.**2007. Razas lecheras. Sn. St. Buenos Aires, Argentina. pp 12-15.
- Murray P.**, Jo Baron E., Jorgensen J., Langry M., Pfaller M. (2007). *Manual of Clinical Microbiology*. (9 ed), Vol 1 pp, 553-558. Whashintong USA.
- O'Reilley, LM y Daborn CJ** 1995 The epidemiology of Mycobacterium bovis infection in animal and man: review *Tubercle and Lung Disease* Vol. 76, pp. 1-46.
- OIE** (World Organitation for animal health 2008). Manual de la OIE sobre animals terrestres 2008. www.oie.int/esp/noimes/mmanual/pdf.
- OIE, 2004** MANUAL DE LA OIE SOBRE ANIMALES TERRESTRES 2004.. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. Organización.
- Organización Mundial de la Salud.** 2006. TUBERCULOSIS. Nota descriptiva OMS N°. 104. Revisada en Marzo de 2006.
- Otero; González; 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.2001.
- Panvet,** Memorias tuberculosis bovina 2008.

- Perez Guerrero, Laura et al.** Epidemiología molecular de las tuberculosis bovina y humana en una zona endémica de Querétaro, México. *Salud pública Méx* [online]. 2008, vol.50, n.4, pp. 286-291. ISSN 0036-3634.
- Perez-Guerrero L, Milián-Suazo F, Arriaga-Díaz C, Romero-Torres C, Escartín-Chávez E.** (2008). Epidemiología molecular de las tuberculosis bovina y humana en una zona endémica de Querétaro, México. *Salud Pública Mex.*50: 286-291.
- Phillips C., Foster C., Morris P., Teverson R.** (2003). The transmission of Mycobacterium bovis infection to cattle. *Research in Veterinary Science.* 74:1-15.
- Pollock, J.M., and S.D. Neill.** 2002. Mycobacterium bovis infection and tuberculosis in cattle. *The Veterinary Journal* 163(2):115-127.
- Proaño F. Y Pérez., Benítez-Ortiz W., Celi-Eraza M., Ron-Garrido L., Benitez-Capistros R., Portaels F.,** 2009. Comparative intradermal tuberculin test in dairy cattle in the north of Ecuador and risk factors associated with bovine tuberculosis. *The American journal of tropical medicine and Hygiene* 81:1103 -1109.
- Proaño Freddy,** Preliminary observation on Mycobacterium SPP. In *Dairy Cattle in Ecuador*, 2005.
- Proaño-Perez, F., Rigouts, L., Brandt, J., Dorny, P., Ron, J., Chavez, M., Rodriguez, R., Fissette, K., Van Aerde, A., Portaels, F. & Benitez-Ortiz, W.** 2006. Preliminary observations on Mycobacterium spp. in dairy cattle in Ecuador. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 75: 318 - 323.
- Radostits O., Blood O., Gay C., Hinchcliff K.** (2002). *Medicina veterinaria. Tratado de las enfermedades del Ganado bovino, porcino, caprino y equino.* 9ª ed. p 1076 – 1085. Ed Mc Graw-Hill interamericana. España.

- Rhodes S G**, Buddle B M, Hewinson R G, Vordermeier H M. Bovine tuberculosis: immune responses in the peripheral blood and at the site of active disease. *Immunology*. 2000; 99: 195–202. [PMC free article] [PubMed]
- Rhodes S.**, Hewinson, H. Vordermeier. 2001. Antigen recognition and immunomodulation by gamma/delta T cells in bovine tuberculosis. *J. Immunol*. 166:5604-10
- Ritaco V.**, Sequeira M., de Kantor I. 2006. Human Tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in Latin American and the Caribbean. In: Diseases of swin. Straw B., Zimmerman J., D’Allaire S., Taylor D. 9th ed. Ames. IA. USA.
- Rivera P.**, Giménez S. Francisco J. (2010) La tuberculosis bovina en Venezuela: patogénesis, epidemiología, respuesta inmunitaria y nuevas alternativas para el diagnóstico REDVET.
- Salinas, L.** 2009. Incidencia de Tuberculosis Bovina en hatos Ganaderos el Cantón Baba, Provincia de los Ríos. Tesis de Grado. Facultad de Ciencias Agropecuaria. Universidad Técnica de Babahoyo. Los Ríos, Ecuador. pp 48.
- Scorpio & Zhang Y.** 1996, Mutations in *prca*, a gene encoding pyrazinamidase/nicotinamidase, cause resistance in the antituberculous drug pyrazinamidase in the tubercle bacillus. *Nat Med*, 2, 662 – 7.
- SENASA. 2007.** Programa Nacional de Lucha contra la Tuberculosis Bovina. <http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/bovinos_en_general/20-programa_nacional_tuberculosis.pdf>[Consulta: octubre, 2011].
- Shakeasper M** 2002 Zoonoses firsts edition pharmaceutical Press Great.
- Smith, I. (2003)** *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clin Microbiol Rev* **16**: 463–496. Smith, I. (2003)

Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and molecular determinants of virulence. Clin Microbiol Rev **16**: 463–496.

Toen C., Ebel E. (2006). Chapter 6: Diagnostic test for bovine Tuberculosis. Mycobacterium bovis Infection in animals and humans. Second edition. Blackwell Publishing Ltd, Ames, pp. 49-53.

Tizard, I. 2002. Inmunología veterinaria. 6ª ed. p 371-379. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. España.

Toledo, P.; M. Santillán; F. Milián; I. Ramírez. 1999. Aislamiento e identificación de Mycobacterium bovis a partir de muestras de expectoración de pacientes humanos con problemas respiratorios. Vet. Méx. 30: 227-229.

Torres Pedro Las pruebas tuberculínicas en el ganado bovino, jefe de Programa de Control de Tuberculosis, www.senasa.gov.ar.2000.

Torres, Pedro Vigilancia Epidemiológica: Importancia de la detección de tuberculosis en faena de tuberculosis bovina. www.senasa.gov.ar.2000.tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. Emerg.

Verdon 2004 Enfermedades de los bovinos. 1ª ed. Buenos Aires Argentina. Edit. Hemisferio Sur pp 23-29.

Volk W., Gerbhardt B., Hammarskjold M. Kadner R. 1996. Essential of Medical Microbiology. 5 ed. Pp 429-440 Philadelphia Lippincott Raver Publisher.

West Geoffry, diccionario enciclopédico de veterinaria , Yatos Ediciones Barcelona, p 849-853, 1993.

ANEXOS

FOTOS



Foto 1. Ganaderia seleccionadas zona norte.



Foto 2. Ganaderia seleccionadas zona sur.



Foto 3. Ganaderia seleccionadas zona este.



Foto 4. Ganaderia seleccionadas zona oeste.



Foto 5. Preparación de la tuberculina.

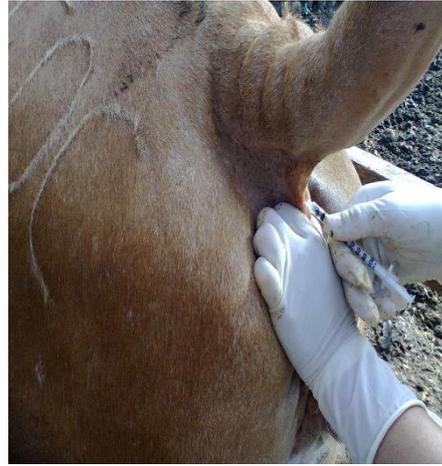


Foto 6. Aplicación de la tuberculina.

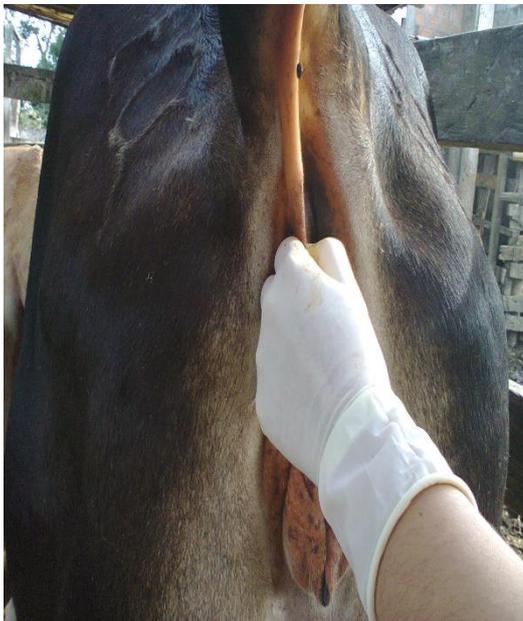


Foto 7. Animal negativo.



Foto 8. Animal positivo.