



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

PRUEBA COMPARATIVA DE TUBERCULINIZACION EN GANADO BOVINO  
LECHERO MEDIANTE EL EMPLEO DE PPD DE ELABORACION INGLESA  
(Weybridge) Y PPD NACIONAL (ProNaBIVe).

**T E S I S**

Que para obtener el título de:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P r e s e n t a :

**JUAN CONTRERAS PEREZ**

Asesores: **M.V.Z. SERGIO CORTES Y HUERTA**  
**M.V.Z. RAFAEL ORDOÑEZ MEDINA**

1981



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O :

I.	INTRODUCCION.....	1
	1. PRINCIPAL DIFERENCIA EN LA PRODUCCION DEL PPD DE ELABORACION INGLESA (WEYBRIDGE) Y- PPD NACIONAL (PRONAVIBE).....	10
II.	OBJETIVO.....	11
III.	MATERIAL Y METODO.....	12
IV.	RESULTADOS.....	15
V.	DISCUSION.....	25
VI.	CONCLUSIONES.....	26
VII.	REFERENCIAS.....	27

## I. INTRODUCCION

La tuberculosis bovina existe en todos los países del mundo y adquiere importancia especial en el ganado lechero. Puede -- ocurrir el padecimiento en las especies domésticas incluyendo al hombre y es de suma importancia por razones de salud pública, así como por su efecto nocivo en la producción animal (2).

La tuberculosis es una enfermedad crónica contagiosa causada por el Mycobacterium bovis, entre todos los bacilos ácido-alcohol resistentes patógenos es de los que tienen más amplio espectro de hospedadores; es decir, puede vivir en los tejidos de numerosas especies animales (20,21).

La propagación de la tuberculosis de los animales al hombre hace que se considere a este padecimiento como una importante zoonosis. La infección extrapulmonar en el hombre depende de gran medida del consumo de leche infectada, sobre todo por parte de la población infantil aunque también puede ocurrir por inhalación. - La transmisión al hombre puede controlarse casi por completo mediante pasteurización de la leche, pero solo la erradicación de la enfermedad puede eliminarla (2,26,28).

Causa cierta dificultad valorar la importancia económica de este padecimiento en bovinos. Aparte de las muertes reales, - se estima que los animales infectados pierden de 10 a 25% de su capacidad productiva (2,15,25).

Cada año se puede apreciar en el mundo una reducción de la tuberculosis bovina, a causa de las medidas de lucha y erradicación que se realizan en muchos países. Naturalmente, hay todavía muchas zonas en las cuales la incidencia de la infección es totalmente desconocida.

De hecho en algunas partes no hay una información definitiva de su existencia pero en los países más tecnificados, sobre todo en aquellos en los que hay una gran concentración de ganado lechero, hay una evidencia muy amplia sobre la extensión y sobre el perjuicio que ocasiona a la industria ganadera y a la población humana. (1,6,17).

El diagnóstico de los animales afectados de tuberculosis puede realizarse por los siguientes procedimientos:

- a). Pruebas tuberculínicas
- b). Exploración clínica
- c). Examen bacteriológico (23)

Se llama tuberculina a los extractos de Mycobacterium tuberculosis, M. bovis o M. avium, utilizados como antígenos para las pruebas cutáneas destinadas a identificar los animales que sufren de tuberculosis (9,19,24).

Existen tres tipos de tuberculinas a saber:

- a). La tuberculina vieja que es el líquido sobrenadante de un cultivo en caldo de bacilo tuberculoso, concentrado de ebullición, para lo cual se emplean -- cultivos de bacilo tuberculosos en medio del caldo-glicerinado. Esta varía ampliamente en cuanto a su contenido en proteínas esenciales debido a la considerable destrucción que acontece en el proceso de concentración y que varía de acuerdo con el método --- empleado.

También contiene productos de autólisis bacteriana-- además de las proteínas y otros productos derivados de la carne y peptona contenidos en el caldo de crecimiento.

Estos últimos productos de la escisión de las proteínas causan a menudo un cierto grado de reacción adn sujetos no infectados, y así confunden la lectura de la reacción. Otra desventaja es que la variación de los materiales preparados en el mismo ó distintos laboratorios o países, hacen difícil el comparar los resultados obtenidos con ellos.

- b). La tuberculina preparada en medio sintético y concentrada por el calor, pero siendo cultivado el germen en este caso un medio sintético en el que la asparagina ó otro aminoácido adecuado sustituye al caldo y a la peptona de la tuberculina vieja. De aquí la gran ventaja de estar libre de componentes no deseados -- del medio de caldo calentado, los cuales están presentes en la tuberculina vieja y así dan menos reacción en los animales negativos. Sin embargo, semejante a la tuberculina vieja, ésta también se concentra por el calor con la pérdida de las proteínas esenciales-- que esto entraña y también contiene otros productos de descomposición bacteriana y una cantidad variable de glicerol, así como ácido nucleico y polisacáridos del bacilo tuberculoso. Aunque la tuberculina es -- concentrada normalmente por evaporación en recipientes abiertos y en baño de vapor, también se emplea la evaporación en vacío y se evita la coagulación y la pérdida de las proteínas activas.
- c). La tuberculina PPD ó derivado proteínico purificado, se prepara cultivando microorganismos en un medio -- sintético matándolos con vapor, y filtrando. La tuberculina PPD se precipita a partir del filtrado mediante ácido tricloroacético, se lava y se vuelve a suspender en amortiguador así se liberan ampliamente de otros productos bacterianos de ruptura a los cuales nos hemos referido anteriormente.

Sin embargo, desgraciadamente, se ha descubierto que esta purificación ulterior no disminuye su tendencia a producir reacciones en animales sensibilizados con otras micobacterias tales como bacilo tuberculoso -- aviario o con enfermedad de Johnne y por eso, a este respecto, no son superiores a la tuberculina preparada en medio sintético. Estas tuberculinas y en particular la PPD tienen, sin embargo una definida ventaja; que además de contener una gran cantidad de -- proteína pura activa pueden hacerse en la concentración de proteína que se desee; y esto se puede repetir o alterar a voluntad. Además las proteínas derivadas de distintas cepas o preparadas a partir de diferentes medios de igual o distinto método, o tratados químicamente por procedimientos especiales, pueden ser comparadas basándose en su peso donde quiera que sea y en cualquier momento, y así se ha hecho -- más fácil la colaboración entre los laboratorios o -- entre las naciones (10,14,24).

Para los fines diagnósticos de cualquier clase, la mejor prueba de tuberculina es aquella en la que, sin dar lugar a excesivas reacciones locales o generales no deseadas nos proporciona la más clara diferenciación entre el sujeto infectado en todos -- los estadios de la infección y el no infectado o no específicamente sensibilizado. (23)

El Dr. STABLEFORTH, Director del Instituto de Weybridge -- (Inglaterra), primero en preparar la tuberculina, tipo PPD, encontró que cualquier tipo de tuberculina debidamente constatada puede utilizarse, constituyendo la prueba la pieza fundamental en la lucha contra la tuberculosis bovina y se inclina por la PPD, con la que no es precisa la doble aplicación, por su mayor sensibilidad y especificidad (3,26).

Las tuberculinas son productos usados en medicina veterinaria en forma generalizada para diagnosticar tuberculosis en animales. En la erradicación de la enfermedad en bovino el método recomendado por el Centro Panamericano de Zoonosis es la prueba tuberculínica intradérmica utilizando tuberculina PPD (18).

La prueba tuberculínica puede aplicarse de varias maneras en el ganado. Lo más sencillo es la prueba intradérmica única. En esta prueba, se inyecta en un pliegue anal 0.05 ml. de tuberculina PPD, preparada con M. tuberculosis y M. bovis, y se examina el foco de la inyección al cabo de 72 a 96 horas. Es fácil comparar el pliegue donde se efectuó la inyección con los demás, y se reconoce con facilidad una reacción positiva, que se traduce por un hinchamiento difuso duro. En Estados Unidos se aplican dos inyecciones, una en la unión mucocutánea de la vulva, y la otra en un pliegue anal; en otros países, la inyección se efectúa en la piel de la cara lateral del cuello. La piel del cuello es más sensible que los pliegues anales, pero puede ser más difícil sujetar al animal, y hay que recordar que resulta fundamental en la prueba una técnica de inyección impecable. La única ventaja de la prueba intradérmica es su sencillez; pero no permite distinguir entre las infecciones producidas por las distintas variedades de micobacterias que incluyen M. avium, M. para tuberculosis y el grupo de microorganismos Nocardia, relacionados con los anteriores (13,24).

La prueba tuberculínica por inyección intradérmica con una tuberculina debidamente comprobada, es el procedimiento internacionalmente reconocido como el mejor medio actual para establecer un diagnóstico de tuberculosis. Ciertamente que la seguridad de este método no alcanza el 100% de sensibilidad sino que, tras perfecta ejecución, solo alcanza valores de 96 a 98% pero hemos de considerar que en general, existen muy pocos medios diagnósticos que ofrezcan una tan alta seguridad. Dicha cifra -



ha sido comprobada en los hallazgos de matadero cuando, a pesar de reacción tuberculínica negativa, el estudio anatómopatológico da resultados positivos. En estos casos debe comprobarse si la tuberculinización y consiguiente exploración clínica fueron ejecutadas con las debidas garantías de seguridad ( 22 ).

En vista de estos inconvenientes de la prueba intradérmica única se le modificó de diversas formas por ejemplo, la -- prueba comparativa recurre simultáneamente a tuberculina aviaría y bovina. Ambas se inyectan en un mismo lugar del cuello, - pero en focos separados y se examinan las inyecciones a las --- 72 horas. En general, si el foco en donde se inyectó la tubercu- lina aviaría muestra una reacción más intensa, se considera que el animal está infectado por M. avium o M. paratuberculosis. En cambio, si la reacción es más intensa en el foco que recibió -- M. bovis, se concluye que el animal está infectado por M. tuber- culosis o M. bovis. Por lo tanto, la prueba puede ser útil si - se utiliza en aquellas circunstancias en las cuales se espera - que prevalezca la tuberculosis aviaría o la enfermedad de John. Entre otras pruebas modificadas de tuberculina se cuentan la -- prueba térmica corta que consiste en aplicar por vía subcutánea un volumen importante de solución de tuberculina, buscando un - aumento de temperatura en el animal de cuatro a seis horas más- tarde. En la prueba de Stormont, se produce un aumento de sensi- bilidad del foco de prueba después de una inyección única, ---- situación que se explora aplicando a una semana de intervalo -- dos inyecciones de tuberculina en el mismo lugar. Estas dos --- pruebas son relativamente sensibles, y pueden ser aplicadas a - las vacas después del parto, siendo también de provecho para el estudio de animales intensamente infectados ( 11, 24 ).

Se observan a veces reacciones negativas falsas en:

- a) Casos avanzados de tuberculosis.
- b) Casos tempranos hasta de seis semanas después de la --- infección.

- c). Vacas que han parido en el transcurso de las seis se--  
manas anteriores.
- d). Animales desensibilizados por administración de tu--  
berculina durante los ocho a 60 días anteriores.
- e). Bovinos viejos.

Sí, por el contrario, en animales de reacción positi  
va y los resultados son negativos, se deberá acudir--  
a una exacta comprobación bacteriológica. Se obser--  
van reacciones positivas falsas en:

- a). Animales sensibilizados a otros alérgenos micobacte--  
rianos entre los que cabe incluir los infectados con  
tuberculosis humana o aviaria o con enfermedad de --  
Johnne. Reaccionan también a la tuberculina los anima--  
les con lesiones locales mínimas causadas por mico--  
bacterias relativamente no patógenas, por ejemplo, -  
tuberculosis apatogena.
- b). Animales sensibilizados a otros alérgenos que pueden  
ser eventualmente bacterianos, por ejemplo: M. farci  
nica en farcinosis o moerme bovino (2).

Con todo quedan siempre casos muy dudosos cuya cifra no -  
alcanza valores superiores del 0.2 - 0.5%. La seguridad en las -  
pruebas negativas se afirma con la debida repetición de las mis--  
mas, hecho por otra parte imprescindible, tanto en los animales -  
de reacción negativa como en aquellos dudosos o de reciente adqui--  
sición, pues elimina las posibles oscilaciones del estado alérgi--  
co. en aquellos animales que, a pesar de estar infectados, no ---  
reaccionan todavía o de aquellos otros que tienen disminuida su -  
capacidad de reacción en los periodos avanzados de enfermedad ---  
(12,22).

Puesto que la reacción a la tuberculina sólo se presenta en animales que tienen ó han tenido tuberculosis, puede utilizarse para identificar los animales que sufren dicha enfermedad. De hecho, esta prueba ha sido la base de todos los esquemas de erradicación de la tuberculosis que requieren la identificación y --eliminación ulterior de animales infectados (5,8).

Si se inyecta por vía intradérmica tuberculina PPD a un animal normal, no se observa ninguna respuesta inflamatoria local, pero sí el animal estaba sensibilizado por una infección de bida al bacilo tuberculoso, se presenta una respuesta de hipersensibilidad tardía. Después de inyectada la tuberculina a este animal, transcurren varias horas sin que se produzcan cambios macro o microscópicamente observables. Pero más tarde, se instala una vasodilatación con mayor permeabilidad vascular, lo que ---desemboca en eritema ó hinchazón. La hinchazón tiene como carácter especial su dureza. Bajo el microscopio, la lesión difiere de una respuesta inflamatoria aguda clásica, pues la población celular que infiltra el tejido corresponde principalmente a células mononucleares (macrófagos y linfocitos) aunque puede observarse también en las primeras etapas una acumulación transitoria de neutrófilos. La reacción alcanza su mayor intensidad de 24 a 72 horas después de la inyección, y puede persistir varias semanas, para luego ceder progresivamente. En caso de reacción muy intensa, puede llegar a haber necrosis en el foco de inyección. La reacción a la tuberculina es una reacción inmunológica específica que se debe a células T. Se piensa que las células T sensibles a los antígenos que se encuentran en la circulación entran en contacto con el antígeno inyectado, y responden al mismo por reclutamiento de otros linfocitos y por división, diferenciación y liberación de linfocininas. Todavía no se sabe que linfocininas intervienen, ni en que orden; pero se piensa que la acumulación de macrófagos en el foco inyectado se debe a la liberación de factores quimiotácticos para macrófagos quedando luego impedida su emigración a partir del foco por la presencia de "factores

inhibidores de la migración". Probablemente, las modificaciones vasculares se deben a la liberación de "factores cutáneos reactivos", y también a la liberación de enzimas de los lisosomas de los macrófagos. Estos macrófagos fagocitan el antígeno inyectado, y finalmente lo destruyen, desapareciendo así el estímulo para que continúe la producción de linfocinas, con lo cual los tejidos vuelven al estado normal (24).

Tomando en cuenta las cualidades anteriores del PPD la Subsecretaría de Ganadería por medio de la Productora Nacional de Biológicos Veterinarios decidió elaborar en México la tuberculina PPD a partir de 1978. Dicho producto pasó satisfactoriamente las pruebas de control de calidad dictaminadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

1. PRINCIPAL DIFERENCIA EN LA PRODUCCION DEL PPD DE ELA  
BORACION INGLESA (WEYBRIDGE) Y PPD NACIONAL (PRONABI  
VE).
  
- a). En la filtración de los cultivos en el PPD Inglés se realizan con filtros de asbesto celulosa con objeto de clarificar el cultivo que se inactiva en vapor --fluyente durante 3 horas. La filtración clarificante en ProNaBiVe se realiza con prefiltros milipore de 1 micra de diámetro. La filtración esterilizante en Weybridge se realiza con filtros de asbesto celulosa y en ProNaBiVe la filtración es con el sistema milipore con una membrana de 1.2 de micra y una membrana de 0.45 de micra (4,27).

## II. OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fue el verificar la sen-  
sibilidad de la tuberculina PPD elaborada en ProMaBive en bovi--  
nos lecheros, comparativamente con la tuberculina PPD elaborada--  
en el Laboratorio de Diagnostico Central de Weybridge (Inglate--  
rra) ya que las pruebas de control de calidad se efectuaron en el  
Laboratorio de ProMaBive en cobayo y se recomienda probar el pro-  
ducto en la especie en la cual se trabajará el diagnostico.

### III. MATERIAL Y METODO.

Para la realización del presente trabajo se utilizó MATERIAL BIOLÓGICO.

- 1). 20 bovinos de 5 años de edad promedio, con diagnóstico positivo a tuberculosis, diagnóstico realizado por prueba comparativa cervical por Sanidad Animal- 5 meses antes del presente trabajo.
- 2). 25 bovinos de 7 meses de edad promedio, como control negativo, diagnóstico realizado por prueba comparativa cervical por Sanidad Animal 3 meses antes del presente trabajo.
- 3). PPD elaborado en los laboratorios de la Productora-Nacional de Biológicos Veterinarios (ProNaBiVe).
- 4). PPD elaborado en el laboratorio de Diagnóstico Central de Inglaterra (Weybridge).

#### MATERIAL DE TRABAJO:

Jeringas de tuberculina y agujas (Mc Lintock Inglesas)  
Cutímetro.  
Navajas de rasurar.  
Sujetador nasal  
Cuerdas

#### METODO.

Se realizó la técnica de prueba simple cervical.

Sitio de Inyección. En el tercio medio del cuello se depiló previamente la zona de la aplicación y se midió el espesor de la piel con el cutímetro antes de la aplicación de la tuberculina PPD.

Se aplicó del lado izquierdo la tuberculina PPD elaborada en Weybridge (Inglaterra) y del lado derecho tuberculina PPD elaborada en México por ProNaBiVe.

Tuberculina. La dosis que se empleo en la prueba simple-cervical fue: tuberculina de M. bovis ( 1 mg/ml, 1 dosis es = a - 0.1 ml.

Aplicación. Fué intradérmica; la aguja se insertó en toda su longitud y se extrajo suavemente, la aguja más conveniente es la de calibre 26, y 3/8 de pulgada ( $\pm$  9,5 mm) de exposición. Si la inyección fué bien aplicada aparece una pápula en el sitio inyectado.

Lectura. La lectura de la prueba se efectuó a las 72 horas ( $\pm$  6) después de la inyección. Se midió con un cutímetro el espesor en el sitio inyectado.

#### Interpretación de la Prueba Simple Cervical.

Los valores que se consideraron fué la diferencia entre - el espesor de la piel 72 horas después de la inyección y el espesor medido en el momento de la inyección.

3 mm. ó más: Positivo.

Menor de 3 mm: Negativo.

Existe un criterio aún más estricto que es el empleado para rebaños con infección comprobada, y que consiste en separar -- reactores (positivo) a todos los animales, con alguna respuesta, cualquiera que sea el aumento del grosor, de la piel observado (7).

#### SITIO DE DESARROLLO.

La investigación se llevó a cabo en la Unidad de Enseñanza Agropecuaria de la FES Cuautitlán, que cuenta con 117 hectáreas, -



de las cuales 60 están destinadas a riego, 4 a construcciones y 49 de temporal.

Esta Unidad se localiza en el Municipio de Cuautitlán, que tiene las siguientes características:

- a). 19° 31' de latitud Norte.  
99° 15' de longitud Oeste.
- b). Altitud 2,300 m. sobre el nivel del mar.
- c). Temperatura media de 12.4° a 21.2° C.
- d). Precipitación pluvial del área, la podemos considerar baja en la zona Norte, media en la zona Sur y Oriente, ya que se registran precipitaciones que van de los 350 mm. hasta los 700 mm. anuales; en la zona Oeste es mayor, ya que van de los 850 mm., a los 1,250 mm. por año (16).

#### IV. RESULTADOS

El Cuadro 1, muestra los datos obtenidos para los becerros utilizados como contro negativo. Se puede observar que, en los becerros el aumento del grosor a las 72 horas de la aplicación de -- las tuberculinas es el mismo para la tuberculina Inglesa inyectada del lado izquierdo que para la tuberculina de ProNaBive inyectada del lado derecho.

El Cuadro 2, muestra los datos obtenidos pra las vacas utilizadas como contro positivo. Se puede observar que el aumento del grosor del pliegue de la tabla del cuello, a las 72 horas no es -- igual del lado izquierdo con la tuberculina inglesa que con la tuberculina de ProNaBive del lado derecho.

Viendo los resultados podemos afirmar que la tuberculina - Inglesa dió aumentos mayores que la tuberculina de ProNaBive.

Cuadro 1

GROSOR DE LA PIEL DE LA TABLA DEL CUELLO DE LOS BECERROS COMO CONTROL NEGATIVO EN LA PRIMERA LECTURA Y EL AUMENTO DEL GROSOR DE LA PIEL DESPUES DE LA APLICACION A LAS 72 HORAS.

IDENTIFICACION DE LOS BECERROS	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO IZQUIERDO EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO DERECHO - EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO IZQUIERDO CON LA TUBERCULINA INGLESA EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO DERECHO CON LA TUBERCULINA DE PRONABIVE EN mm.	INTERPRETACION
	b	d	a	c	
00	4.0	4.0	5.0	4.0	NEGATIVA
342	4.0	4.0	5.0	5.5	"
337	4.0	4.0	5.0	4.0	"
S/D	5.0	5.0	5.0	5.0	"
79	4.0	4.5	6.0	5.5	"
83	4.5	4.5	6.0	6.0	"
332	4.5	4.5	6.0	6.0	"
76	4.0	4.0	6.0	6.0	"
85	4.0	4.5	5.0	5.5	"
338	5.0	5.0	7.0	7.0	"
329	4.0	4.0	5.0	5.0	"
333	4.0	4.0	5.0	4.5	"
325	4.0	4.0	6.0	5.0	"
339	6.0	6.0	7.0	6.0	"
90	5.0	5.0	6.0	6.0	"
80	4.0	4.0	4.5	5.0	"
347	4.0	4.0	4.0	4.0	"
328	6.0	6.0	6.0	7.5	"
324	6.0	6.0	7.0	7.0	"
86	4.0	4.0	4.0	4.0	"
87	4.0	4.0	4.0	5.0	"
334	4.0	4.0	5.0	4.5	"
336	5.0	5.0	6.0	6.0	"
345	4.0	5.0	4.5	5.0	"
348	3.5	4.0	4.0	4.5	"

Continúa en las siguientes páginas

Cuadro 1

GROSOR DE LA PIEL DE LA TABLA DEL CUELLO DE LOS BECERROS COMO CONTROL NEGATIVO EN LA PRIMERA LECTURA Y EL AUMENTO DEL GROSOR DE LA PIEL DESPUES DE LA APLICACION A LAS 72 HORAS.

IDENTIFICACION DE LOS BECERROS	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO IZQUIERDO EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO DERECHO EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO IZQUIERDO CON LA TUBERCULINA INGLESA EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO DERECHO CON LA TUBERCULINA DE PRONABIVE EN mm.	INTERPRETACION
	b	d	a	c	
00	4.0	4.0	5.0	4.0	NEGATIVA
342	4.0	4.0	5.0	5.5	"
337	4.0	4.0	5.0	5.0	"
S/D	5.0	5.0	5.0	5.0	"
79	4.0	4.5	6.0	5.5	"
83	4.5	4.5	6.0	6.0	"
332	4.5	4.5	6.0	6.0	"
76	4.0	4.0	6.0	6.0	"
85	4.0	4.5	5.0	5.5	"
338	5.0	5.0	7.0	7.0	"
329	4.0	4.0	5.0	5.0	"
333	4.0	4.0	5.0	4.5	"
325	4.0	4.0	6.0	5.0	"
339	6.0	6.0	7.0	6.0	"
90	5.0	5.0	6.0	6.0	"
80	4.0	4.0	4.5	5.0	"
347	4.0	4.0	4.0	4.0	"
328	6.0	6.0	6.0	7.5	"
324	6.0	6.0	7.0	7.0	"
86	4.0	4.0	4.0	4.0	"
87	4.0	4.0	4.0	5.0	"
334	4.0	4.0	5.0	4.5	"
336	5.0	5.0	6.0	6.0	"
345	4.0	5.0	4.5	5.0	"
348	3.5	4.0	4.0	4.5	"

Continúa en las siguientes páginas

Continúa . . . . .

$x_1$	$x_2$	$d$	$d^2$
1	0	-1	1
1	1.5	0.5	0.25
1	1	0	0
0	0	0	0
2	1	-1	1
1.5	1.5	0	0
1.5	1.5	0	0
2	2	0	0
1	1	0	0
2	2	0	0
1	1	0	0
1	0.5	-0.5	0.25
2	1	-1	1
1	0	-1	1
1	1	0	0
0.5	1	0.5	0.25
0	0	0	0
0	1.5	1.5	2.25
1	1	0	0
0	0	0	0
0	1	1	1
1	0.5	-0.5	0.25
1	1	0	0
0.5	0	-0.5	0.25
0.5	0.5	0	0
		-5.5	
		+3.5	8.5
		-2	

$x_1$  = grosor izquierdo a las 72 horas menos el grosor izquierdo a las 0 horas.

Continúa.

Continúa . . . . .

$X_2$  = grosor derecho a las 72 horas menos el grosor derecho a las 0 horas

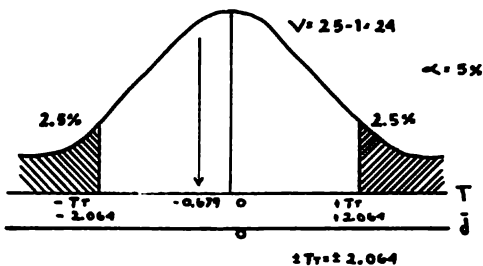
$$X_1 = a - b$$

$$X_2 = c - d$$

$$d = X_2 - X_1$$

$$H_0 : \mu_d = 0 \quad (\text{Prueba = control})$$

$$H_1 : \mu_d \neq 0 \quad (\text{Prueba } \neq \text{control})$$



Si  $T_c \leq \bar{\bar{d}} \pm T_r$ , aceptamos  $H_0$

$$T_c = \bar{\bar{d}} - N_d \frac{s_d}{\sqrt{n}}$$

$$\bar{\bar{d}} = \frac{\sum d}{n} = \frac{-2}{25} = -0.08$$

Continúa.

Continúa . . . . .

$$s_{\bar{d}} = \frac{s_d}{n}$$

$$\sqrt{\frac{\sum d^2 - \frac{1}{n} (\sum d)^2}{n - 1}} = s_d = \sqrt{\frac{\sum (d - \bar{d})^2}{n - 1}}$$

$$s_d = \sqrt{\frac{8.5 - \frac{1}{25} (-2)^2}{24}} = \sqrt{\frac{8.5 - 0.16}{24}} = \sqrt{\frac{8.34}{24}}$$

$$\sqrt{0.3475} = 0.5895$$

$$s_{\bar{d}} = \frac{0.5895}{25} = 0.1179$$

$$T_c = \frac{-0.08 - 0}{0.1179} = -0.679$$

Como  $-0.679 < \pm 2.064$  : aceptamos  $H_0$

No hay diferencia significativa en piel tratada y sin tratar.

Cuadro 2

GROSOR DE LA PIEL DE LA TABLA DEL CUELLO DE LAS VACAS COMO CONTROL POSITIVO EN LA PRIMERA LECTURA Y EL AUMENTO DEL GROSOR DE LA PIEL DESPUES DE LA APLICACION DE LAS TUBERCULINAS A LAS 72 HORAS.

IDENTIFICACION DE LAS VACAS	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO IZQUIERDO EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO DERECHO EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO IZQUIERDO CON LA TUBERCULINA INGLESA EN mm.	GROSOR DE LA PIEL DEL LADO DERECHO CON LA TUBERCULINA DE PRONABIVE EN mm.	INTERPRETACION
	b	d	a	c	
91	8.0	8.0	38.7	40.0	POSITIVA
48	6.2	6.2	11.2	12.2	"
94	8.2	8.7	50.0	39.5	"
12	8.7	8.2	24.7	18.5	"
45	5.0	5.0	15.2	9.7	"
4	10.0	8.5	19.5	12.7	"
51	5.0	5.0	10.5	20.7	"
11	7.0	8.5	35.5	25.0	"
10	7.7	7.5	19.5	14.2	"
34	9.2	5.0	27.5	15.0	"
99	6.2	5.2	12.5	11.2	"
17	6.2	7.5	40.5	44.2	"
42	6.5	5.2	43.2	13.0	"
47	8.5	8.2	14.0	18.7	"
19	7.7	6.5	39.7	28.7	"
61	7.2	7.5	19.2	27.2	"
44	6.0	6.0	11.5	15.7	"
72	6.2	5.7	7.0	7.0	NEGATIVA
97	6.2	6.2	16.7	12.2	POSITIVA
83	7.5	7.0	36.0	12.0	"

Continúa en las siguientes páginas.



Continúa . . . . .

$x_1$	$x_2$	$d$	$d^2$
30.7	32.0	1.3	1.69
5.0	6.0	1.0	1.00
41.8	30.8	-11.0	121.00
16.0	10.3	-5.7	32.49
10.2	4.7	-5.5	30.25
9.5	4.2	-5.3	28.09
5.5	15.7	10.2	104.04
28.5	16.5	-12.0	144.00
11.8	6.7	5.1	26.01
18.3	10.0	- 8.3	68.89
6.3	6.0	- 0.3	0.09
34.3	36.7	2.4	5.76
36.7	7.8	-28.9	835.21
5.5	10.5	5.0	25.00
32.0	22.2	- 9.8	96.04
12.0	19.7	7.7	59.29
5.5	5.5	0.0	0.00
0.8	1.3	0.5	0.25
10.5	6.0	- 4.5	20.25
28.5	5.0	-23.5	552.25
		-91.8	2151.60
		+28.1	
		-119.9	

$X_1$  = grosor izquierdo a las 72 horas menos el grosor izquierdo a las 0 horas.

$X_2$  = grosor derecho a las 72 horas menos el grosor derecho a las 0 horas.

$$X_1 = a - b$$

Continúa.....

Continúa.....

$$x_2 = a - d$$
$$d = x_2 - x_1$$

$$H_0 : \mu_d = 0$$

$$H_1 : \mu_d \neq 0$$

Regla Si  $T_c \leq T_r$  aceptamos  $H_0$

$$n = 20$$

$$v = 19$$

$$T_c = \frac{\bar{d} - \mu_d}{s_d}$$

$$\bar{d} = \frac{-91.8}{20} = -4.59$$

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum d^2 - \frac{1}{n} (\sum d)^2}{n - 1}} = s_d = \sqrt{\frac{2151.60 - \frac{1}{20} (-91.8)^2}{20 - 1}}$$

$$\sqrt{\frac{1730.238}{19}} = 9.5428$$

$$s_d^2 = \frac{s_d}{\sqrt{n}} \quad s_d^2 = \frac{9.5428}{\sqrt{20}} = 2.1338$$

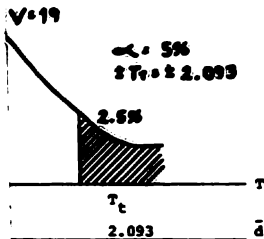
$T$  aceptamos  $H_0$

$$\frac{-M_d}{S_d}$$

$$\frac{-8}{0} = -4.59$$

$$S_d = \sqrt{\frac{2151.60 - \frac{1}{20} (-91.8)^2}{20 - 1}}$$

$$\frac{1.5428}{\sqrt{20}} = 2.1338$$



$H_0$

$H_1$ ) es decir que las tuberculinas causan un aumento sobre el tratamiento original.

medio para todas las vacas pr del pliegue del lado na inglesa). Sobre el gro-lado derecho (tuberculina

4.59

2.1338

Continua . . . . .

$$= 951 \quad v = 19$$

$$\tau_0 = 2.093$$

$$M_d = 4.59 \pm (2.093) (2.1338) = 4.59 \pm 4.47$$

$$0.12 - M_d = 9.06 \text{ mm.}$$

## V. DISCUSION

La diferencia obtenida en los resultados de la tuberculina PPD de (Weybridge) y la tuberculina PPD de (ProWaBiVe) para este primer lote como producto final se explica por las diferencias utilizadas durante la metodología de producción.

- 1). Los distintos reactivos que se utilizan como precipitantes de proteínas como el ácido tricloroacético, sulfato amónico, ácido clorhídrico, ácido salicílico, ácido acético, alcohol y acetona. Algunos han demostrado ser cuantitativamente mejores precipitantes que otros, pero cuantitativamente no hay, en general, diferencias importantes.
- 2). El mismo medio es también de importancia, en el caso de las cepas bovinas la actividad del PPD es baja a partir del medio en el que ha acaecido la desaparición parcial o total de crecimiento. En general, también parece que los medios de cultivo que alcanzan un pH ácido al final del período de crecimiento, produce un PPD de mayor pureza y posiblemente cuantitativamente mejor que aquella producida por lo medios de pH terminal alcalino.
- 3). Manejo y conservación de las cepas
- 4). Los sistemas de filtración utilizados (23).

Se espera obtener mejores resultados conforme se vaya estandarizando la metodología de producción para obtener resultados más homogéneos.

## VII CONCLUSIONES

Mediante la prueba T de Studens se observa que no existe diferencia estadística significativa entre la tuberculina PPD de Weybridge (Inglaterra) y la tuberculina PPD de ProNa BiVe (México) para el lote de becerros utilizados como control negativo.

Para el lote de vacas positivas se observa que -- existe diferencia estadística significativa, siendo más sensible la tuberculina inglesa. Lo cual no significa que la tuberculina PPD de ProNaBiVe presente reacciones falsas positivas - y/o falsas negativas, pudiendo ésta última ser usada sin dificultad alguna en el diagnóstico de tuberculosis.

Por lo tanto la reacción tuberculínica, utilizando cualquier tuberculina de calidad suficientemente comprobada, constituye la base fundamental para el diagnóstico de la tuberculosis bovina.

## VII. REFERENCIAS

- 1) Acha, N. P., Szyfres, B., 1977. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. Organización - Mundial de la Salud. Washington E.U.A.
- 2) Blood, D. C., Henderson, J.A., 1976. Medicina Veterinaria. - Tercera edición en español. Cuarta edición en inglés. Editorial Interamericana. México.
- 3) Carda, A. P., 1955. Symposium sobre Tuberculosis Animal. En: Ciencia Veterinaria. XVI (120 - 21) : 1-6.
- 4) Centro Panamericano de Zoonosis. 1978. Protocolo de Producción PPD bovina. (nota técnica).
- 5) Cruz, I. B., 1976. Contribución al Estudio de Tuberculosis - en Bovinos de Establo Sacrificados en el Rastro de Ferrería del D. F., FHVZ, UNAM. Tesis Profesional. México.
- 6) Dalling, T., 1955. Posibles Métodos de la Lucha Contra la Tuberculosis Bovina en Distintos Países. En: Ciencia Veterinaria: XVI (120 - 21) : 6-9.
- 7) De Kantor, N. I., 1978. Prueba Tuberculínica en Ganado Bovino - Guía Técnica. Argentina.
- 8) Gutiérrez, L. J., 1973. Detección del Bacilo Tuberculoso en Leche y Exudado Traqueal en Bovinos Reactores Positivos a - la Prueba de Tuberculina. FHVZ. UNAM. Tesis Profesional.- México.
- 9) Hagan, W.A., Bruner, D. W. y Gillespie, J. H., 1977. Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. Tercera edición en español. Quinta en inglés. La prensa Médica Mexicana. México.

- 10) Hutyra, F., Marek, J., Manniger, R., 1973. Patología y Terapéutica Especiales de los Animales Domésticos. Tercera Edición. Editorial Labor. España.
- 11) Jansen, J., 1957. La Lucha Contra la Tuberculosis Bovina en los Países Bajos. En: Ciencia Veterinaria. XVI (120 - 21) : 15-22.
- 12) Leemann, W., 1955. La Lucha Contra la Tuberculosis Bovina en Suiza. En: Ciencia Veterinaria. XVI (120 - 21) : 22-29.
- 13) Marek, J., Mocsy, J., 1973. Tratado de Diagnóstico Clínico de los Animales Domésticos. Editorial Labor, S.-A. México.
- 14) Merchant, J. A., Packer, R. A., 1975. Bacteriología y -Virología Veterinarias. Tercera Edición Española. Primera reimpresión. Editorial Acribia. España.
- 15) Merle, A., 1955. La Nueva Organización de la Profilaxis de la Tuberculosis Bovina en Francia. En: Ciencia Veterinaria. XVI (120 - 21) : 29-39.
- 16) Morales, B., 1975. Panorama Socioeconómico del Area de Influencia de E.N.E.P., Cuautitlán. UNAM. México.
- 17) Nielsen, F. W., 1955. La Lucha Contra la Tuberculosis Bovina en Dinamarca. En: Ciencia Veterinaria. XVI (120 - 21) 57-63.
- 18) Organización Panamericana de la Salud. 1976. Centro - Panamericano de Zoonosis. ( nota técnica No. 17).



- 19) Reglamentos Oficiales de la Campaña Nacional de Tuberculosis de la Dirección General de Sanidad Animal. 1974. México.
- 20) Rivera, O. M., La Tuberculosis Bovina en el Valle de México. Salud Pública de México, época V. XVIII. (4) : Julio - Agosto de 1976.
- 21) Roswars, D. J., 1978. Situación en las Américas y Aspectos Epidemiológicos. Publicación del CePanZoo.
- 22) Sánchez, G. C., 1954. La Lucha Contra la Tuberculosis - Bovina en Alemania Occidental. En: Ciencia Veterinaria. XV - (110): 56-57.
- 23) Stableforth, A. W., 1955. Tuberculinas y sus Propiedades. En: Ciencia Veterinaria. XVI ( 120 - 21): 39-46.
- 24) Tizard, R. I., 1979. Inmunología Veterinaria. Primera Edición en Español. Editorial Interamericana. México.
- 25) Wagener, K., 1955. Tuberculosis Bovina en Alemania, su Importancia y la Lucha Contra ella. En: Ciencia Veterinaria XVI (120 - 2) : 46-50.
- 26) Wavaren, V., 1955. El Uso de la Tuberculina PPD Como Base del Programa de la Extinción de la Tuberculosis Bovina en Holanda. En: Ciencia Veterinaria. XVI --- (120 - 21): 50-57.
- 27) Weybridge. 1977. Laboratorio de Diagnóstico Central. - Protocolo de Producción PPD Bovina. Inglaterra.

- 28) Zavaqli, V., 1955. La Lucha Contra la Tuberculosis Bovina en Países como Italia. En: Ciencia Veterinaria: XVI ---- (120 - 21) : 63 - 64.