

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI



FACULTAD DE INDUSTRIAS AGROPECUARIAS Y CIENCIAS AMBIENTALES

CARRERA DE AGROPECUARIA

Tema: "Evaluación de pruebas diagnósticas para la identificación de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi"

Trabajo de Integración Curricular previo a la obtención del
título de Ingeniera en Agropecuaria

AUTORA: Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles

TUTOR: Ing. Ibarra Rosero Edison Marcelo, MSc.

Tulcán, 2026.

CERTIFICADO DEL TUTOR

Certifico que la estudiante Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles con el número de cédula 1720008919 ha desarrollado el Trabajo de Integración Curricular: "Evaluación de pruebas diagnósticas para la identificación de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi"

Este trabajo se sujeta a las normas y metodología dispuesta en el Reglamento de la Unidad de Integración Curricular, Titulación e Incorporación de la UPEC, por lo tanto, autorizo la presentación de la sustentación para la calificación respectiva

Ing. Ibarra Rosero Edison Marcelo, MSc

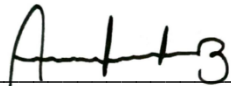
TUTOR

Tulcán, enero de 2026

AUTORÍA DE TRABAJO

El presente Trabajo de Integración Curricular constituye un requisito previo para la obtención del título de Ingeniera en la Carrera de agropecuaria de la Facultad de Industrias Agropecuarias y Ciencias Ambientales

Yo, Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles con cédula de identidad número 1720008919 declaro que la investigación es absolutamente original, auténtica, personal y los resultados y conclusiones a los que he llegado son de mi absoluta responsabilidad.



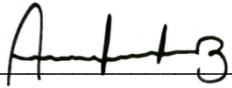
Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles

AUTORA

Tulcán, enero de 2026

ACTA DE CESIÓN DE DERECHOS DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles declaro ser autor de los criterios emitidos en el Trabajo de Integración Curricular: "Evaluación de pruebas diagnósticas para la identificación de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi" y eximo expresamente a la Universidad Politécnica Estatal del Carchi y a sus representantes de posibles reclamos o acciones legales.



Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles

AUTORA

Tulcán, enero de 2026

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a mi familia cuya contribución fue fundamental desde el inicio hasta el fin de mi carrera, fueron quienes me brindaron su apoyo incondicional y colaboración desinteresada cuando más lo necesitaba, no solo con palabras sino también con hechos y, además, agradezco todas las adversidades que se dieron durante este proceso, pues me recordaron que para poder crecer hay que estar dispuesto a dejar de ser quien eras.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi familia, su apoyo ha sido el motor silencioso detrás de cada paso.

A Marielita y Yolita quien con su sabiduría y capacidad de escucha llegaron a mi vida en el momento correcto.

Y a mis amigos más fieles, Duque y Agustín. A Duque, por recordarme el valor de la lealtad y la pureza del amor incondicional y Agustín, por enseñarme con su independencia serena, la verdadera importancia de ser uno mismo. Juntos me mostraron que el amor más puro no necesita palabras, solo presencia.

A todos, muchas gracias.

ÍNDICE

RESUMEN	11
ABSTRACT	12
INTRODUCCIÓN	13
I. EL PROBLEMA	15
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	17
1.3. JUSTIFICACIÓN	17
1.4. OBJETIVOS Y PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	18
1.4.1. Objetivo General	18
1.4.2. Objetivos Específicos	18
1.4.3. Preguntas de Investigación	18
II. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	19
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	19
2.2. MARCO TEÓRICO	22
2.2.1. Tuberculosis bovina	22
2.2.2. Clasificación taxonómica.....	23
2.2.3. Transmisión y propagación.....	23
2.2.4. Signos clínicos.....	24
2.2.5. Diagnóstico	24
2.2.6 Pruebas diagnósticas.....	24
2.2.6.1 Prueba intradérmica de la tuberculina.....	24
2.2.6.2 Prueba sELISA-IFN-g para la detección del interferón gamma (IFN-g) ..	25

2.2.6.3 Prueba serológica sELISA-IFN-g en combinación al pre-uso de PPD.....	26
2.2.7. Prevención y control.....	27
2.2.8 Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas.....	28
2.2.8.1 Sensibilidad.....	28
2.2.8.2 Especificidad.....	28
III. METODOLOGÍA.....	30
3.1. ENFOQUE METODOLÓGICO	30
3.1.1. Enfoque.....	30
3.1.2. Tipo de Investigación.....	30
3.2. HIPÓTESIS	30
3.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	31
3.4. MÉTODOS UTILIZADOS.....	32
3.4.1. Localización de la investigación.....	32
3.4.2. Socialización.....	32
3.4.3. Tamaño de muestra.....	32
3.4.4. Toma de muestra.....	32
3.4.5. Análisis de laboratorio	33
3.4.6. Prueba cutánea de tuberculina	33
3.4.7. Prueba sELISA-IFN-g.....	34
3.4.8. Prueba PPD+ sELISA-IFN-g.....	35
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	35
3.5.1 Índice Kappa.....	35
3.5.2 Sensibilidad	36
3.5.3 Especificidad.....	37
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	38
4.1. RESULTADOS	38

4.1.1 Relación entre las pruebas diagnósticas utilizadas para <i>Mycobacterium bovis</i>	38
4.1.2 Análisis Kappa entre las pruebas diagnósticas utilizadas para el diagnóstico de TB (<i>Mycobacterium bovis</i>).....	38
4.1.3 Sensibilidad y especificidad.....	39
4.1.4 Costo y tiempo por cada prueba diagnóstica	40
4.2. DISCUSIÓN.....	41
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	45
5.1. CONCLUSIONES.....	45
5.2. RECOMENDACIONES.....	46
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
VII. ANEXOS.....	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Taxonomía Mycobacterium	23
Tabla 2. Interpretación de resultados para tuberculinización.....	25
Tabla 3. Interpretación de resultados para sELISA-IFN-g.....	26
Tabla 4. Doble entrada para kappa.....	36
Tabla 5. Interpretación índice Kappa.....	36
Tabla 6. Interpretación de Se y Sp.....	37
Tabla 7. Resultados tabulados de cada prueba diagnóstica	38
Tabla 8. Análisis Kappa sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g vs PPD como "Gold standart" .	38
Tabla 9. Análisis Kappa PPD y PPD+ sELISA-IFN-g vs sElisa como "Gold standard"	39
Tabla 10. Análisis Kappa sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g vs PPD como "Gold standard"	39
Tabla 11. Se y Sp de sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g con PPD como "Gold standard" .	39
Tabla 12. Se y Sp sELISA-IFN-g vs. PPD y PPD+ sELISA-IFN-g con sELISA-IFN-g como "Gold standard"	40
Tabla 13. Se y Sp PPD + sELISA-IFN-g vs. PPD y sELISA-IFN-g con PPD + sELISA-IFN-g como "Gold standard"	40
Tabla 14. Comparación de costo y tiempo de cada prueba diagnóstica utilizada.....	40

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Acta de la sustentación de Predefensa del TIC.....	52
Anexo 2. Certificado del abstract por parte de idiomas.....	53

RESUMEN

La presente investigación tuvo por objetivo evaluar pruebas diagnósticas (PPD, sELISA-IFN-g, y PPD + sELISA-IFN-g) para la identificación de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi. Para lo cual se realizó el diagnóstico de 180 bovinos mediante el siguiente esquema: toma de muestra sanguínea previo la inoculación del PPD bovino para evaluar sELISA-IFN-g, PPD bovino, y a las 72 horas en la lectura final, toma de muestra de sangre para evaluar nuevamente sELISA-IFN-g. Las muestras de sangre se tomaron en un tubo estéril que contenía heparina. El análisis de resultados permitió obtener la siguiente información: 4 muestras fueron positivas a sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, pero negativas a PPD, 23 muestras dieron positivo a PPD+ sELISA-IFN-g, pero, negativas a PPD y sELISA-IFN-g, 8 muestras dieron positivo a sELISA-IFN-g, pero, negativo a PPD y PPD+ sELISA y por último 145 muestras fueron negativas a las 3 pruebas. En el análisis de concordancia Kappa no se observa concordancia (0,000) entre el PPD y el sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, mientras que para el caso del sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g se observa una ínfima concordancia (0,120 a 0,124). En el análisis de sensibilidad de las pruebas diagnósticas para el sELISA y PPD+ sELISA-IFN-g, con PPD como Gold standard, y para el PPD con sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g como Gold standard respectivamente, se observa una sensibilidad de 0 %. La mayor sensibilidad se obtuvo con el PPD+ sELISA-IFN-g (33 %). El análisis de especificidad observado en las tres pruebas fue de entre 85 % a 100 %. La prueba de PPD fue la más económica con \$1,85 USD por animal, y un tiempo de ejecución de 4 horas, con la lectura inicial y final a 72 horas; para sELISA-IFN-g el costo fue de \$11,00 USD por animal, y un tiempo de 18 horas, mientras que la combinación PPD + sELISA-IFN-g, tuvo un costo de \$12,85 USD por animal y un tiempo de 22 horas.

Palabras Claves: tuberculosis bovina, hipersensibilidad, PPD bovino, ELISA interferon gama.

ABSTRACT

This present study aimed to evaluate diagnostic tests (PPD, sELISA-IFN- γ , and PPD + sELISA-IFN- γ) for the identification of bovine tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) in the province of Carchi. For this purpose, 180 cattle were diagnosed using the following scheme: blood sampling prior to the inoculation of bovine PPD to evaluate sELISA-IFN- γ , application of bovine PPD, and, at the final reading after 72 hours, a second blood sample was taken to reassess sELISA-IFN- γ . Blood samples were collected in sterile tubes containing heparin. The analysis of results yielded the following information: 4 samples were positive for sELISA-IFN- γ and PPD + sELISA-IFN- γ but negative for PPD; 23 samples were positive for PPD + sELISA-IFN- γ but negative for PPD and sELISA-IFN- γ ; 8 samples were positive for sELISA-IFN- γ but negative for PPD and PPD + sELISA-IFN- γ ; and finally, 145 samples were negative for all three tests. In the Kappa agreement analysis, no agreement (0.000) was observed between PPD and sELISA-IFN- γ and PPD + sELISA-IFN- γ , whereas for sELISA-IFN- γ and PPD + sELISA-IFN- γ a very slight agreement (0.120 to 0.124) was observed. In the sensitivity analysis of the diagnostic tests, using PPD as the gold standard for sELISA-IFN- γ and PPD + sELISA-IFN- γ , and using sELISA-IFN- γ and PPD + sELISA-IFN- γ as the gold standard for PPD, a sensitivity of 0% was observed. The highest sensitivity was obtained with PPD + sELISA-IFN- γ (33%). The specificity analysis observed for the three tests ranged between 85% and 100%. The PPD test was the most economical, costing USD 1.85 per animal and requiring an execution time of 4 hours, with the initial application and final reading at 72 hours; for sELISA-IFN- γ the cost was USD 11.00 per animal with a processing time of 18 hours, while the combined PPD + sELISA-IFN- γ test had a cost of USD 12.85 per animal and a processing time of 22 hours.

Keywords: bovine tuberculosis, hypersensitivity, bovine PPD, interferon-gamma ELISA.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis bovina es una enfermedad bacteriana considerada infecciosa, zoonótica, la cual afecta a la mayoría de los animales mamíferos terrestres principalmente a los bovinos y al humano. Es causada por miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, generalmente *M. bovis*. Dentro de este complejo, las variantes más importantes incluyen *M. bovis*, *M. avium*, *M. caprae* y *M. tuberculosis* (CFSPH, 2010).

Enfermedad la cual genera en la ganadería un gran impacto no solo a los mayores productores, sino también a los pequeños, los síntomas conocidos para saber la presencia de TB son tos constante, disminución de peso, fiebre, debilidad, lo que genera disminución en la producción, mientras que un signo clínico característico son los nódulos llamados "tubérculos", que se forman en los ganglios linfáticos y otros tejidos de los animales y humanos afectados. La presencia de TB a nivel mundial es del 13,12 %; en el Ecuador se conoce que su prevalencia va entre el 2,5 % al 5,1 % y en la provincia del Carchi la prevalencia es del 1,2 %.

El estudio de la evaluación de las pruebas diagnósticas nos permite conocer la capacidad de cada una para poder identificar de manera precisa a los animales verdaderamente afectados, evitando falsos negativos y falsos positivos. Dentro de las pruebas diagnósticas a usar está el método más común ha venido siendo la prueba cutánea intradérmica, en la cual se realiza la medición del pliegue ano caudal antes de la aplicación de la tuberculina y 72 horas después de la aplicación de la misma, otro método de diagnóstico considerado complementario es la prueba de sELISA-IFN-g, realizando la activación de interferon gamma, una citosina secretada por células T y células NK quien participa de manera activa en las fases de la respuesta inmunitaria, la participación del interferon gamma se ha identificado como un marcador para las enfermedades infecciosas, a la vez, la combinación de ambas pruebas PPD+ sELISA-IFN-g es un método en paralelo, el cual permite la detección de animales infectados en un mayor número, antes de convertirse en una fuente de infección (OMSA, 2018).

En la provincia del Carchi, es importante saber cuáles son los porcentajes de sensibilidad y especificidad de mencionadas pruebas con la finalidad de ser precisos en la detección de tuberculosis bovina, permitiendo saber cuál prueba es más conveniente a utilizar. Los objetivos planteados permitirán comprender de mejor manera el desempeño de cada una de las pruebas, además para poder evaluar la precisión a la hora de la detección de dicha enfermedad mediante el índice kappa el cual indicará la concordancia entre dichas pruebas y, por ende, el análisis económico de cada una.

I. EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis bovina es una enfermedad que preocupa a nivel mundial porque afecta no solo a la ganadería, sino que también representa un riesgo para la salud de las personas, ya que puede contagiarse de los animales a los humanos. En el ganado, los animales enfermos pueden presentar síntomas como debilidad, pérdida de peso, tos persistente y la aparición de nódulos en ganglios linfáticos (Cortez, 2023).

A escala global, esta enfermedad genera grandes pérdidas económicas para los productores, ya que reduce significativamente la producción de leche un 10 % y de carne un 20 %, y además afecta la capacidad de reproducción de los animales en un 5 %. Un agravante es que la tuberculosis bovina es difícil de identificar a simple vista porque sus síntomas pueden confundirse con otras enfermedades, y no existe un tratamiento para curarla. Por esta razón, la medida de control más utilizada es el sacrificio de los animales infectados para evitar que siga propagando la enfermedad (Pérez, 2022).

Para controlar la tuberculosis bovina de manera efectiva, es esencial entender cómo se comporta y se propaga. Sin embargo, en muchas zonas fronterizas y locales, falta de información actualizada sobre la enfermedad, dificulta la aplicación de medidas de control adecuadas (Acosta, 2021)

Los estudios realizados en la provincia del Carchi reportan una prevalencia general de tuberculosis bovina del 1,20 % en el ganado. Al analizar la situación por cantones, la investigación de Orbe (2019) identificó que en Tulcán la prevalencia fue del 1,05 %, mientras que en Mira fue del 0,93 %. Sin embargo, datos más recientes de Acosta et al. (2022) muestran un aumento preocupante en Huaca, donde la prevalencia para el 2020 alcanzó el 2,24 %.

La tuberculosis bovina (TB) representa un desafío sanitario en la provincia del Carchi, para su control, es fundamental conocer las pruebas diagnósticas precisas; sin embargo, las metodologías disponibles presentan algunas limitaciones que complican la detección efectiva de la enfermedad.

La prueba intradérmica con tuberculina (PPD), considerada el estándar de oro y el método de rutina, adolece de problemas de precisión, su principal limitante reside en la variabilidad de su sensibilidad y especificidad, lo que se traduce directamente en la ocurrencia de resultados falsos negativos y falsos positivos. Los falsos negativos permiten que animales infectados permanezcan en los hatos como fuentes de infección no detectadas, mientras que los falsos positivos conducen al sacrificio innecesario de animales sanos, generando importantes pérdidas económicas y desconfianza entre los productores (OMSA, 2022).

Por otro lado, se encuentra la prueba sELISA-IFN-g (ELISA para IFN- γ), la cual, detecta la respuesta celular mediada por la liberación de interferón-gamma (IFN- γ), aunque esta prueba puede ofrecer ventajas teóricas, su aplicación en campo enfrenta obstáculos. La logística requerida (manejo de muestras de sangre en un tiempo muy reducido y condiciones específicas de laboratorio) es compleja y costosa, lo que limita severamente su uso práctico en la provincia (OMSA, 2022).

Frente a estas limitaciones, surge la estrategia de combinar pruebas, por ejemplo, utilizando la PPD como prueba inicial seguida del sELISA-IFN-g como prueba confirmatoria (PPD + sELISA-IFN-g). Si bien esta aproximación busca maximizar las ventajas de cada método, introduce nuevas problemáticas. La implementación de un protocolo doble incrementa significativamente los costos y la complejidad operativa del programa de control. Además, no existe consenso sobre la eficacia real de este esquema en diferentes contextos epidemiológicos, y su éxito depende críticamente de que el desempeño de cada prueba individual sea óptimo (Londoño, 2021).

Inclusive, la falta de datos locales y actualizados sobre el desempeño real de estas pruebas, tanto individuales como combinadas, en la provincia del Carchi, sin conocer con certeza cuál es el porcentaje de sensibilidad y especificidad de la PPD, del sELISA-IFN-g o de la estrategia secuencial PPD+ sELISA-IFN-g impide que los ganaderos y las autoridades tomen decisiones óptimas, basadas en evidencia, para priorizar recursos y seleccionar la estrategia diagnóstica más adecuada que permita un control eficaz de la TB.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Los porcentajes de sensibilidad y especificidad de pruebas PPD, sELISA-IFN-g, PPD+ sELISA-IFN-g para el diagnóstico de tuberculosis bovina influyen de manera significativa en el diagnóstico preciso de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*).

1.3. JUSTIFICACIÓN

En la provincia del Carchi, la necesidad de evaluar la sensibilidad y especificidad de las pruebas para el diagnóstico de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) es importante para diagnosticar de manera precisa la presencia de la TB y, por ende, para su correcto control.

Los porcentajes de sensibilidad y especificidad de las pruebas son factores críticos que influyen directamente en la efectividad del diagnóstico y el control de la tuberculosis bovina (Conteddu et al., 2024).

El conocer sobre la sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica es de suma importancia para conocer su confiabilidad, la ventaja que una prueba presente un porcentaje alto de sensibilidad es importante para reducir los falsos negativos y poder tener por seguro la detección de animales positivos a la enfermedad, es una razón esencial con la que se evita que los animales que se encuentran aparentemente sanos se conviertan en una fuente de infección tanto para los demás animales como para las personas, además un porcentaje alto de especificidad es importante para reducir los falsos positivos, esto para evitar el sacrificio de animales sanos (CRESA, 2015).

Tanto la comparación de pruebas individuales: PPD, sELISA-IFN-g y la combinación de PPD+ sELISA-IFN-g tiene el potencial de transformar las estrategias de control de la tuberculosis bovina, mejorando la detección de mayor número de animales infectados antes de que se conviertan una fuente de infección para los demás animales ayudando así a la disminución de falsos positivos y falsos negativos. Al proporcionar resultados más precisos, los ganaderos podrán tomar decisiones informadas sobre el manejo de su ganado, pero, no solo beneficiará a los productores en términos de productividad y acceso a mercados, sino que también tendrá un efecto positivo en la salud pública al reducir el riesgo de transmisión (Proaño et al., 2009).

Por estas razones, la evaluación de las pruebas diagnósticas PPD, sELISA-IFN-g -IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g se podrá determinar tanto los porcentajes de sensibilidad y especificidad para ver cuál es la prueba que mayor índice que confiabilidad nos brinda para la detección de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*).

1.4. OBJETIVOS Y PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1.4.1. Objetivo General

Evaluar pruebas diagnósticas para la identificación de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Determinar los porcentajes de sensibilidad y especificidad de las pruebas (PPD, sELISA-IFN-g, PPD+ sELISA-IFN-g) para el diagnóstico de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*).
- Establecer la concordancia entre las pruebas PPD, sELISA-IFN-g, PPD+ sELISA-IFN-g mediante la prueba Kappa para el diagnóstico de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*).
- Determinar el análisis económico de las pruebas diagnósticas en estudio (PPD, sELISA-IFN-g, PPD+ sELISA-IFN-g).

1.4.3. Preguntas de Investigación

- ¿Cuáles son los porcentajes de sensibilidad y especificidad de las pruebas (PPD, sELISA-IFN-g, PPD+ sELISA-IFN-g) para el diagnóstico de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi?
- ¿Existe concordancia entre pruebas (PPD, sELISA-IFN-g, PPD + sELISA-IFN-g) mediante la prueba Kappa para el diagnóstico de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi?
- ¿Cuál es el análisis económico de las pruebas diagnósticas en estudio para el diagnóstico de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi?

II. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Kim (2022), en su investigación denominada: "Evaluación de discrepancias entre sELISA-IFN-g y PPD en la detección de tuberculosis bovina en rebaños con estatus sanitario incierto" cuyo objetivo fue evaluar las diferencias en positividad entre sELISA-IFN-g y PPD en bovinos con exposición ambiental variable en Corea del Sur. Obtuvo como resultados que el sELISA-IFN-g identifica 12 casos positivos que fueron negativos a PPD, con discrepancias atribuidas al estatus sanitario desconocido de los animales que causa variabilidad en respuestas inmunes, contrastando con discrepancias similares en estudios previos, donde en rebaños con monitoreo sanitario incierto, el sELISA-IFN-g detecta respuestas humorales con interferencias cruzadas mínimas, mientras que la PPD mide hipersensibilidad tardía con factores como edad avanzada y estrés ambiental que suprimen la inmunidad mediada por células generando falsos negativos en pruebas celulares, contribuyeron a la falta de acuerdo, por el estatus sanitario no verificado de los animales, por lo que se mantiene a las pruebas cutáneas como Gold standard, explicando las discrepancias observadas, sugiriendo que en contextos con historial sanitario incierto se requiere un enfoque combinado para mayor precisión.

Rodríguez (2023), en su estudio denominado: "Efecto de refuerzo en la combinación de PPD y sELISA-IFN-g para diagnóstico de TB bovina" cuyo objetivo fue analizar el aumento de positividad post-refuerzo en la mezcla de PPD + sELISA-IFN-g en bovinos lecheros en España. Obtuvo como resultados que la positividad aumenta a 84 casos post-refuerzo de 111 animales positivos a la mezcla PPD + sELISA-IFN-g, en donde este test de combinación fue realizado por un experto en el área, quien dedujo que la distorsión de los resultados en cada prueba se deben al estatus sanitario desconocido que oculta respuestas humorales, contrastando con discrepancias similares en estudios previos, donde en rebaños con monitoreo sanitario incierto, la combinación mejora la detección

al potenciar respuestas inmunes, mientras que las pruebas individuales de hipersensibilidad PPD y serológica sELISA-IFN-g resultaron tener varios imprevistos, en el caso de la aplicación del PPD hubo inconvenientes por no realizar una buena aplicación de la tuberculina, y para sELISA-IFN-g al momento de la toma de muestras no se recolectó la sangre suficiente lo que hizo complicado el análisis de laboratorio, y factores similares como variaciones en el timing de muestreo, manejo de rebaños y exposición ambiental, amplificado por el estatus sanitario no verificado de los animales, se sugiere que se haga uso de la combinación ya que muestra superioridad para evitar falsos negativos.

Morales (2019), en su investigación denominada: "Análisis comparativo de sELISA-IFN-g y pruebas intradérmicas en bovinos de Puerto Rico para TB" cuyo objetivo fue examinar la positividad en sELISA-IFN-g versus pruebas intradérmicas con tuberculina y su combinación en bovinos de Puerto Rico. Obtuvo como resultados que un total de 18 muestras se arrojan positivas en sELISA-IFN-g en un total de 32 bovinos, mientras que para la prueba intradérmica y la combinación de ambas arrojan resultados negativos, y califica a que estos resultados se pueden ver influenciados por el estatus sanitario desconocido que permite sensibilización no específica, contrastando con estudios previos, donde en rebaños con monitoreo sanitario incierto, el sELISA-IFN-g detecta respuestas serológicas mínimas con interferencias cruzadas, mientras que la prueba PPD mide la hipersensibilidad con ruido ambiental alto, y factores similares como errores en conservación de muestras y contaminación ambiental elevan la densidad óptica sin infección real, por lo que el sELISA-IFN-g muestra limitaciones, explicando los resultados negativos en combinaciones.

Hernández (2021), en su análisis denominado: "Tasas de negatividad en pruebas diagnósticas para TB en rebaños extensivos" cuyo objetivo fue evaluar las tasas altas de negatividad en pruebas combinadas para TB en bovinos en México. Obtuvo como resultados que un total de 178 mantienen tasas altas de negatividad atribuidas al estatus sanitario desconocido que subestima prevalencia real, analizando con estudios anteriores, donde se presenta el status sanitario desconocido las pruebas subestiman infecciones latentes debido a respuestas inmunes suprimidas, mientras que factores como protocolos de saneamiento previos reducen la detección haciendo ver

disminuida la exposición patógena y la variabilidad en manejo de rebaños que mantienen respuestas inmunes mínimas, contribuyeron a las altas negatividades, por lo que se cuestiona la sensibilidad de pruebas individuales, explicando la subestimación de prevalencia, sugiriendo que en contextos con historial sanitario incierto se implementen protocolos de seguimiento.

Jimenez (2023), en su estudio denominado: "Análisis de concordancia entre pruebas diagnósticas para tuberculosis bovina en rebaños mixtos" cuyo objetivo fue evaluar el acuerdo Kappa entre PPD y sELISA-IFN-g en bovinos con exposición ambiental variable en Lima, Perú. Obtuvo como resultados que reportan un kappa de 0,062 entre PPD y sELISA-IFN-g con acuerdo bajo, debido al monitoreo sanitario incierto que causa desacuerdos por respuestas inmunes variables. El sELISA-IFN-g detecta respuestas serológicas con interferencias cruzadas, mientras que la PPD mide hipersensibilidad tardía con ruido ambiental alto, y factores similares como el mal manejo de la tuberculina y la poca cantidad de sangre obtenida en la toma de muestras contribuyeron a la falta de acuerdo, amplificado por el estatus sanitario no verificado de los animales, por lo que se mantiene a las pruebas celulares como Gold standard, explicando los valores bajos.

Ortega (2021), en su análisis denominado: "Concordancia Kappa entre PPD y sELISA-IFN-g en bovinos con exposición variable" cuyo objetivo fue medir el acuerdo Kappa entre PPD y sELISA-IFN-g en bovinos lecheros en Argentina utilizando métodos estadísticos avanzados. Obtuvo como resultados un κ entre PPD y sELISA-IFN-g indicando acuerdo mínimo, con valores cercanos a 0,120 atribuidos al estatus sanitario desconocido que genera variaciones en timing de respuestas, como en estudios previos donde en rebaños con monitoreo sanitario incierto, el Kappa bajo refleja interferencias en respuestas inmunes, mientras que se usan métodos estadísticos avanzados que no necesitan una prueba perfecta de referencia, y factores como falta de animales verdaderos positivos y exposición ambiental que reducen acuerdo secuencial, por lo que el Kappa mínimo resalta limitaciones en ambas pruebas, explicando las variaciones observadas.

Mendoza (2020), en su investigación denominada: "Sensibilidad de sELISA-IFN-g post-refuerzo en bovinos posiblemente infectados con TB" cuyo objetivo fue comparar la sensibilidad de sELISA-IFN-g en bovinos de rebaños en Chile, manteniendo PPD como

Gold standard. Obtuvo como resultados que la sensibilidad es de 31,2 % en sELISA-IFN-g en 135 bovinos, con valores cercanos a 33 % atribuidos al estatus sanitario desconocido que limita detección inicial pero mejora con boost contrastando con discrepancias similares en estudios previos, en este caso el refuerzo optimiza respuestas inmunes, mientras que se mantiene sELISA-IFN-g como Gold standard, y factores similares como variabilidad en edad y coinfecciones que afectarían sinergia de refuerzo, contribuyeron a la mejora limitada, por lo que la sensibilidad baja inicial resalta la necesidad de refuerzo, explicando los valores cercanos, sugiriendo que en contextos con historial sanitario incierto se integre el boost para elevar la detección.

Soto (2019) en su estudio denominado: "Especificidad de sELISA-IFN-g en bovinos lecheros con manejo variable" cuyo objetivo fue determinar las especificidades de sELISA-IFN-g en bovinos lecheros en Colombia. Obtuvo como resultados que obtienen especificidades de 95,4 % para sELISA-IFN-g en 400 bovinos lecheros, con rangos cercanos a 85-100% atribuidos al estatus sanitario desconocido que influye en minimización de falsos positivos, contrastando con estudios previos, donde en rebaños con monitoreo sanitario incierto, la alta especificidad reduce errores, y factores como protocolos de manejo y exposición ambiental que mantienen umbrales estrictos, contribuyeron a la alta especificidad, por lo que el rango amplio resalta en contextos inciertos, explicando la minimización de falsos positivos, sugiriendo que en contextos similares se priorice sELISA-IFN-g para confirmación.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Tuberculosis bovina

La tuberculosis bovina una enfermedad crónica causada por la bacteria de *Mycobacterium tuberculosis*, de manera primordial por *Mycobacterium bovis*, afecta principalmente a los bovinos, además de afectar a otros animales incluidos a la fauna silvestre, además, es zoonótica, afectando así la salud de veterinarios, carniceros, agricultores. Es una enfermedad que se encuentra en la lista de la Organización Mundial de Sanidad Animal la cual debe ser de notificación obligatoria (OMSA, 2022).

Tuberculosis es el nombre que viene de la presencia de nódulos que se denominan tubérculos, los cuales se desarrollan en los ganglios linfáticos ya sea de animales o

personas que se han infectado, se conoce que no hay vacuna para esta enfermedad, por ende, para realizar el control de la tuberculosis se basa en la realización de pruebas de detección, plan de bioseguridad y por último el sacrificio de los animales positivos (Ordóñez, 2021).

2.2.2. Clasificación taxonómica

Mycobacterium bovis forma parte del género *Mycobacterium* ya que hay la existencia de algunas especies diferentes, por esto se dividió en 2 grupos con son *Mycobacterium tuberculosis* y micobacterias atípicas las cuales no son patógenas y habitan en aguas contaminadas siendo causantes de infecciones, pero se distinguen por no transmitirse entre personas.

Tabla 1. Taxonomía *Mycobacterium*

Taxonomía	
Reino	Bacteria
Filum	Actinobacteria
Clase	Actinobacteridae
Orden	Actinomycetales
Familia	Mycobacteriaceae
Género	<i>Mycobacterium</i>
Especie	<i>M. bovis</i>

Fuente: (Tomsom, 2022)

2.2.3. Transmisión y propagación

Al ser una enfermedad contagiosa, se transmite con facilidad de manera directa al contacto entre animales infectados y a la vez de manera indirecta al ingerir material contaminado. En los rebaños bovinos el medio de infección más popular es al momento de la inhalación de gotas o aerosoles respiratorios de animales enfermos las cuales se expulsan por medio de la tos, pero no solo esto, otra vía de infección frecuente es cuando el ternero consume calostro, leche de la madre con tuberculosis, y otra vía, poco frecuente es cuando animales sanos tienen contacto de manera directa ya sea con heces, orina, semen de animales infectados (Benítez, 2021).

En el caso de las personas son propensas a contraer la enfermedad ya sea por tener contacto de manera directa con las mucosas de animales infectados, además el consumir leche no pasteurizada, carne contaminada o no cocida completamente de animales infectados, también se influye la infección al tener contacto directo con los tejidos infectados, ante todo, esto se debe tener en claro que un animal una vez

infectado es capaz de desplegar la bacteria en todo el rebaño antes de que aparezcan los signos clínicos (Brouwn, 2020).

2.2.4. Signos clínicos

La progresión de la tuberculosis es variable, esto quiere decir que en algunos animales se pueden ver afectados de manera grave a pocos meses una vez contraído la enfermedad, pero también hay animales que desarrollan signos clínicos después de varios años, sin olvidar que esta bacteria en el hospedador puede estar presente durante un largo tiempo sin producir enfermedad. Una vez entendido esto se consideran comunes los signos clínicos como son: pérdida de apetito y por ende pérdida de peso, debilidad, fiere cambiante, diarrea, tos seca, neumonía leve y ganglios inflamados y grandes (Castillo, 2021).

2.2.5. Diagnóstico

Al saber que los signos clínicos para la detección de la tuberculosis bovina no son específicos y por ende se toma complicado dar un diagnóstico de manera definitiva si se basa solamente en la observación. Un diagnóstico es de suma importancia para poder tener control de la enfermedad, es el acto en donde se determina la enfermedad por medio de un examen, el proceso de diagnóstico se basa en 2 etapas en donde primeramente se realiza una hipótesis de la posible enfermedad para posteriormente confirmarla con respecto a la sintomatología y la validación con los métodos diagnósticos (Benítez, 2021).

2.2.6 Pruebas diagnósticas

2.2.6.1 Prueba intradérmica de la tuberculina

Es conocida por ser uno el método comúnmente usado para diagnosticar tuberculosis en animales, la cual consiste en la aplicación de 0,1 ml de tuberculina (derivado proteico purificado de *M. bovis*) PPD de manera intradérmica y posteriormente se realiza la medición del grosor del pliegue en el lugar donde se aplicó la inyección 72 horas después con la finalidad de que sea posible encontrar algún tipo de hinchazón en aquel sitio el cual se constituye como un signo asociado a la infección, denominado "signo de hipersensibilidad retardada" (Martinez, 2021).

El mecanismo de acción de esta prueba en el momento de la tuberculinización con PPD está basado en la respuesta inmunológica realizada por células, el principio de la prueba en donde se encamina la respuesta inmunológica es la hipersensibilidad la cual es mediada por los denominados linfocitos T y las células asesinas naturales NK (Tomsom, 2022).

Algunos de los criterios de aceptación a tener en cuenta para esta prueba es que los animales a ser examinados deben ser mayores a los 6 meses y se debe evitar realizar la prueba a animales que hayan sido vacunados 21 días antes de la prueba, aquellos que tengan algún signo característico de la enfermedad, además en el caso de las hembras no podrán ser inoculadas teniendo en cuenta un rango de días que va de 15 días preparto y 15 días post parto, y finalmente se debe evitar aquellos animales que se les haya aplicado PPD bovino 90 días atrás, todas esas limitaciones son para evitar la aparición de falsos negativos en consecuencia de la inmunosupresión la cual se basa en la supresión o eliminación por parte de la respuesta del sistema inmune del organismo en las pruebas de tuberculinización (Vargas, 2021).

El cálculo para obtener un resultado final se basa en realizar una resta entre la medición final menos la medición inicial esto dado en mm, para después interpretar estos valores en donde se presenta lo siguiente:

Tabla 2. Interpretación de resultados para tuberculinización

Tuberculinización ano-caudal	
Resultado	Medición del pliegue
Positivo	$\geq 4,0$ mm
Inconcluyente	$< 4,0$ mm - $> 2,0$ mm
Negativo	≤ 2 mm

Fuente: (Torres y Castro, 2021)

Su sensibilidad varía entre el 55 % y el 77 %, en regiones con alta prevalencia, la sensibilidad puede reducirse debido a anergia en animales infectados crónicamente. La especificidad de la PPD es alta, oscilando entre el 87 % y el 95 %, aunque puede verse afectada por infecciones cruzadas con otras micobacterias (Brouwn, 2020).

2.2.6.2 Prueba sELISA-IFN-g para la detección del interferón gamma (IFN-g)

El interferon gamma se conoce por ser una citosina la cual se secreta por células T y células asesinas naturales NK (natural killer) y es participe de manera activa en las fases

de la respuesta inmunitaria, esto incluye la activación de macrófagos, debido a la participación de interferon gamma frente a la respuesta inmune, identificándolo como un posible marcador para enfermedades. La detección de interferon gamma mediante sELISA-IFN-g es utilizado ampliamente con el fin de identificar la respuesta celular en este caso de *Mycobacterium* (Castillo, 2018).

El sELISA-IFN-g tiene la capacidad de detectar interferon gamma (IFN-g) presente en el plasma bovino. Para sELISA-IFN-g su mecanismo de acción está basado en el uso de 2 anticuerpos monoclonales distintos que van contra el interferon gamma, para poder realizar la activación en donde cada una de las muestras se debe incubar en paralelo usando la muestra puesta en contacto con el antígeno específico PPDbovis (muestra activada), y un antígeno de control PPDavium (muestra control y posteriormente realizar sELISA-IFN-g. Para la interpretación de los resultados se consideran los siguientes valores de cada una prueba de las muestras (CRESA, 2015).

Tabla 3. Interpretación de resultados para sELISA-IFN-g

Resultado en porcentaje	Producción de interferon gamma	Estatus
>0=35%	Si	Positivo
<35%	No	Negativo

Fuente: (Cortez, 2023)

Según la OMSA y estudios científicos, su sensibilidad va desde el 75 % al 87,8 %, siendo más sensible en muestras de leche para detección de anticuerpos, pero variable según el antígeno utilizado (PPD). En estudios de campo, puede ser baja en etapas tempranas de la infección. La especificidad es consistentemente alta, entre el 97 % y el 99,7 %, lo que la hace útil como prueba complementaria. Los altos porcentajes de especificidad en la prueba de sELISA-IFN-g se deben principalmente al uso de dos anticuerpos específicos que se unen a diferentes puntos débiles del antígeno objetivo, lo que minimiza las interacciones no específicas y reduce los falsos positivos, logrando niveles superiores al 97 % en la mayoría de las aplicaciones diagnósticas (Mendoza, 2020).

2.2.6.3 Prueba serológica sELISA-IFN-g en combinación al pre-uso de PPD

En lugares donde la inespecificidad es prevalente se han visto preocupaciones en la precisión para un diagnóstico adecuado al momento de estimular la sangre con el PPD, aun así, debido a la capacidad que tiene el interferon gamma para poder detectar

infecciones con tiempo, al momento del uso de ambos en conjunto brindan la posibilidad para detectar un mayor número de animales positivos a la enfermedad antes de que la infección se propague a los demás animales, personas y sea también contaminante para el ambiente (Gómez, 2022).

La combinación de PPD + sELISA-IFN-g mejora el rendimiento diagnóstico al integrar la prueba cutánea con la serológica. Estudios indican que su sensibilidad oscila entre el 63 % y el 90 %, con una mejora notable al usarla en paralelo, alcanzando hasta el 76 % en algunos contextos. Esto reduce los falsos negativos al usar PPD para detección inicial y sELISA-IFN-g para confirmación. La especificidad permanece alta, entre el 98 % y 100 %, manteniendo los beneficios de ambas pruebas, la OMSA recomienda combinaciones como esta en programas de control de tuberculosis bovina para optimizar la detección en rebaños (Martinez, 2021).

2.2.6.4 PCR

El PCR para tuberculosis bovina se realiza principalmente en muestras post mortem, específicamente en tejidos con lesiones tuberculosas como ganglios linfáticos y pulmón. Esto se debe a que *Mycobacterium bovis* se encuentra en baja concentración y localizado dentro de granulomas, por lo que muestras como sangre o secreciones no son adecuadas y generan resultados falsos negativos. Por esta razón, el PCR se utiliza como prueba confirmatoria en biopsias o tejidos lesionados obtenidos después del sacrificio del animal, donde la carga bacteriana es suficiente para la detección del ADN del patógeno.

El PCR para la detección de *Mycobacterium bovis* presenta una especificidad muy alta, generalmente entre 95 y 100 %, ya que detecta directamente el ADN del patógeno. Sin embargo, su sensibilidad es variable y puede oscilar aproximadamente entre 70 y 90 % cuando se aplica en tejidos con lesiones tuberculosas post mortem, dependiendo de la calidad de la muestra y de la carga bacteriana.

2.2.7. Prevención y control

Algunas pautas primordiales para poder prevenir dicha enfermedad inician desde un aspecto importante el cual se refiere que para reforzar medidas de bioseguridad inician desde brindar a la hora del pastoreo zonas individuales y de manera aislada tanto para

animales enfermos y sanos, al momento de salir para entrar a un nuevo rebaño es de suma importancia cambiarse la ropa de trabajo para que la contaminación cruzada logre evitarse. Otro aspecto importante es proteger a los recién nacidos de la infección, para esto el pasteurizar la leche de la vaca antes de brindarle al ternero y que el lugar de alojamiento de teneros se encuentre separado de la vaca en el caso de que esta sea portadora de tuberculosis, otro aspecto importante a considerar para que la propagación de la enfermedad se vea reducida es controlar el movimiento animal dentro de las granjas y los nuevos que entran al rebaño respetando el tiempo de cuarentena, y como último aspecto la limpieza y desinfección, eliminando tierra, estiércol contaminados, mantener limpio y desinfectado permanentemente las instalaciones, equipo de animales y material de trabajo (Ordóñez, 2021).

2.2.8 Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas

Son valores representados en porcentaje que indican con respecto a las pruebas de diagnóstico su calidad, es aquí donde se realiza la comparación de casos positivos y casos negativos de la enfermedad en estudio (Barrera, 2008).

2.2.8.1 Sensibilidad

Se conoce como la probabilidad en porcentaje de que la prueba diagnóstica en estudio sea capaz de indicar que el caso sea positivo cuando verdaderamente sea positivo, esto quiere decir que la sensibilidad se define como la capacidad de la prueba diagnóstica para poder detectar la enfermedad de un animal positivo, su fórmula se expresa de la siguiente manera (Acosta, 2021).

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}$$

VP= total de verdaderos positivos

FN= total de falsos negativos

2.2.8.2 Especificidad

Se conoce como la probabilidad en porcentaje en la que la prueba diagnóstica en estudio dé a conocer un resultado negativo cuando verdaderamente sea negativo, esto

quiere decir que, cuando la prueba tiene la capacidad de reconocer el caso como no enfermo cuando de verdad no tenga la enfermedad se conoce como especificidad, su fórmula se expresa de la siguiente manera (Acosta, 2021).

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP}$$

VN= total de verdaderos negativos

FP= total de falsos positivos

III. METODOLOGÍA

3.1. ENFOQUE METODOLÓGICO

3.1.1. Enfoque

La investigación tuvo un enfoque metodológico mixto permitiendo evaluar de manera cuantitativa de las pruebas diagnósticas los porcentajes de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) en la provincia del Carchi y de manera cualitativa porque el resultado se interpretó como positivo o negativo para las pruebas de concordancia.

3.1.2. Tipo de Investigación

La investigación fue un estudio de campo porque se realizó recopilación directa de datos y muestras de sangre en tiempo real, y, además, correlacional porque se determinó si hay o no concordancia entre las pruebas diagnósticas aplicadas.

3.2. HIPÓTESIS

H1: Las pruebas diagnósticas para tuberculosis bovina en la provincia del Carchi difieren en sus características de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de TB.

H0: Las pruebas diagnósticas de tuberculosis bovina en la provincia del Carchi no difieren en sus características de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de TB.

3.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Dimensión	Indicadores	Técnicas	Instrumentos
Independiente: <i>Mycobacterium bovis</i>	Presencia de <i>Mycobacterium bovis</i>	Positivo o negativo	Observación	Campo
	Prueba intradérmica de la tuberculina PPD	$\geq 4,0$ mm Positivo $< 4,0$ mm - $>2,0$ mm Inconcluyente ≤ 2 mm Negativo		Tuberculina Calibrador Jeringas Agujas
	Índice Kappa	Ínfima concordancia 0,00-0,20 Escasa concordancia 0,20-0,40 Moderada concordancia 0,40-0,60 Buena concordancia 0,60-0,80 Muy buena concordancia 0,80-1,00	Observación	
Dependiente: Pruebas diagnósticas	Prueba serológica sELISA-IFN-g	≥ 35 Positivo < 35 Negativo		Tubos con heparina Agujas calibre 16 1 kit ELISA tipo sándwich Lector de microplaca sELISA-IFN-g
	Índice Kappa	Ínfima concordancia 0,00-0,20 Escasa concordancia 0,20-0,40 Moderada concordancia 0,40-0,60 Buena concordancia 0,60-0,80 Muy buena concordancia 0,80-1,00	Observación	
	Prueba intradérmica de la tuberculina PPD + Prueba serológica sELISA-IFN-g			
	Sensibilidad y especificidad	$Se = \frac{VP}{VP + FN}$ $Sp = \frac{VN}{VN + FP}$		

3.4. MÉTODOS UTILIZADOS

3.4.1. Localización de la investigación

La investigación se realizó en distintas fincas de la provincia del Carchi, con el fin de tener una muestra representativa de población bovina en los ámbitos de sensibilidad y especificidad para cada una de las pruebas en estudio.

3.4.2. Socialización

Se socializo con las personas propietarias de las fincas de la zona donde se realizó el estudio, se indicó el objetivo de la investigación y como será el manejo del animal para cada una de las pruebas a realizar, además, de su importancia para identificar animales positivos a la enfermedad, realizar el manejo de estos y evitar que sean un foco de infección para los demás animales y personas.

3.4.3. Tamaño de muestra

En la presente investigación se aplicó un muestreo no probabilístico por conveniencia, debido principalmente a las limitaciones económicas asociadas al alto costo del kit diagnóstico utilizado. Esta modalidad de muestreo permitió seleccionar las muestras, considerando la disponibilidad de los animales y la accesibilidad a los recursos, sin comprometer el desarrollo del estudio ni los objetivos planteados. En esta investigación el total de muestras recolectadas fue de 180, este muestreo representa algo exploratorio y no se puede generalizar los resultados para toda la población de bovinos de la provincia del Carchi, este número de muestras estaban divididas entre las 3 pruebas en estudio PPD, sELISA-IFN-g, PPD+ sELISA-IFN-g. Teniendo en cuenta que se trabajó con animales con estatus sanitario desconocido, esto es no animales verdaderamente positivos ni negativos para las pruebas de Se y Sp.

3.4.4. Toma de muestra

Para la toma de muestras de sangre bovina destinadas al diagnóstico de tuberculosis bovina, se incluyeron únicamente animales mayores de seis meses de edad, considerando que a partir de esta etapa el sistema inmunológico se encuentra lo suficientemente desarrollado para generar una respuesta inmunitaria detectable, lo que permitió obtener resultados más confiables y representativos en las pruebas diagnósticas

empleadas. Además, se excluyeron animales que se encontraban en un periodo de 15 días preparto y 15 días posparto, esta exclusión se realizó con el fin de evitar posibles alteraciones fisiológicas e inmunológicas propias de estas etapas, las cuales podrían interferir en la respuesta inmunitaria y afectar la confiabilidad de los resultados diagnósticos.

Para la prueba individual de sELISA-IFN-g a la hora de la toma de sangre es importante el uso de botas, overol, guantes, tubo colector de sangre con heparina, capuchón, marcador, la toma de muestra se la hizo desde la vena coccígea la cual está ubicada en la cola del bovino, después se tomó nota de la información necesaria y hasta su análisis en laboratorio, estas pueden ser conservadas entre 16°C a 22°C.

3.4.5. Análisis de laboratorio

Una vez recolectadas las muestra de sangre fueron llevadas al laboratorio de la Universidad Politécnica Estatal del Carchi donde se puso en práctica las pruebas de diagnóstico que van a ser estudiadas, en el caso de las muestras de sangre fueron analizadas en la placa de sELISA-IFN-g por separado, esto sin tomar en cuenta tanto los controles positivos y negativos aplicados en cada una de las evaluaciones, antes de comenzar con el análisis fue necesario el uso de mandil, cofia, guantes y mascarilla para no contaminar las muestras.

3.4.6. Prueba cutánea de tuberculina

Para diagnosticar tuberculosis bovina provocada por *Mycobacterium bovis*, por medio de esta técnica intradérmica ano-caudal antes de la aplicación del PPD el cual lleva a una respuesta inflamatoria se midió el pliegue ano-caudal del lado derecho con el uso de un calibrador, esta medida fue registrada en milímetros mm, posteriormente con ayuda de una jeringa se cargó con tuberculina bovina 0,1 ml para posterior aplicación, después de 72 horas se midió el pliegue nuevamente, para esto fue necesario palpar el pliegue del lado inyectado para asegurar una hinchazón en el pliegue en donde se midió inicialmente esta segunda medición también fue registrada en mm, después de todo para saber el resultado hizo la resta de la medición final de la medición inicial.

3.4.7. Prueba sELISA-IFN-g

Para el análisis de las muestras de sangre se utilizó el kit Ruminant IFN-g en donde se realizó lo siguiente:

- Se distribuyó en la placa 25 µl del diluyente 1 en cada pocillo, 25 µl de control negativo en los pocillos A1 Y B1, 25 µl de control positivo en los pocillos C1 Y D1, 25 µl de cada muestra en los demás pocillos
- Se agitó la placa 2 min a 21°C
- Se cubrió la placa y se procedió a incubar 1 hora a 37°C
- Se vaciaron los pocillos, y se lavaron cada pocillo 6 veces con 300 µl de solución de lavado
- Después se añadió 100 µl del conjugado en cada pocillo
- Se cubrió la placa e incubar 1 hora a 37°C
- Los pocillos se vaciaron y lavaron 6 veces con 300 µl de solución de lavado
- Se añadió 100 µl de la solución de revelación en cada pocillo
- Se cubrió la placa e incubar 15 minutos hora a 21°C
- Se añadió 100 µl de la solución de parada en cada pocillo para detener la reacción
- Se hizo la lectura a una DO a 450 nm

Después de realizar la lectura se realizó el proceso de validación en donde se tuvo en cuenta los siguientes aspectos:

- Densidad óptica media del control positivo es mayor a 0,500
- El cociente entre la media de la densidad óptica del control positivo y la densidad óptica del control negativo fue mayor a 3

Una vez validada la prueba se realizó la interpretación para cada una de las muestras, para expresar el nivel de interferon producido en porcentaje del control positivo S/P%:

$$\frac{S}{P}\% = \frac{DO_{muestra\ activada}(PPD_{bovis}) - DO_{muestra\ control}(PPD_{avium})}{DO_{CP} - DO_{CN}}$$

Una vez suplantados los datos en dicha fórmula se realizó la interpretación en donde si se obtuvo un porcentaje del control positivo menor al 35 % las muestras se consideran

negativo, o sea, no se ha producido interferon gamma, en cambio si el porcentaje del control positivo fue mayor o igual al 35 % las muestras se consideran positivas, o sea, si hay producción de interferon gamma el cual fue producido por el antígeno en estudio (López, 2022).

3.4.8. Prueba PPD+ sELISA-IFN-g

Después de las 72 horas que transcurrieron de la prueba individual de PPD se regresó al sitio de la inoculación en donde se realizó la medición final del pliegue en el respectivo lugar donde se inoculo, una vez medido el pliegue se procede a tomar una nueva muestra de sangre de la vena coccígea en un tubo con heparina, estas muestras fueron llevadas al laboratorio en una hielera para su posterior análisis y la aplicación de la prueba sELISA-IFN-g explicada anteriormente (OMSA, 2022).

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

3.5.1 Índice Kappa

Conocido por ser en la parte estadística una medida ampliamente utilizada para evaluar el grado de acuerdo de las pruebas diagnósticas según los resultados obtenidos. El rango en este índice va de 0 a 1, en donde 0 indica que el grado de acuerdo presenta ínfima concordancia, o sea es en probabilidad considerada débil y 1 indica que si hay muy buena concordancia. Para este análisis se aplicó una formula en cada uno de los resultados obtenidos para poder realizar la evaluación de la concordancia.

$$K = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$$

Donde:

Po = Proporción de acuerdos observados.

Pe = Proporción de acuerdos esperados.

El índice Kappa se calculó a partir de una tabla de doble entrada en la que se comparan los resultados de dos pruebas diagnósticas, clasificando los casos como positivos o negativos para cada prueba (Rodríguez, 2023).

Tabla 4.Doble entrada para kappa

		Criterio de verdad		Total
		+	-	
Prueba diagnostica	Resultado +	a (++)	b (+-)	a+b
	Resultado -	c (-+)	d (--)	c+d
	Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Fuente: (Rodríguez, 2023)

A partir de esta tabla se obtuvo la concordancia observada, que corresponde a la proporción de casos en los que ambas pruebas coinciden realmente (positivos-positivos y negativos-negativos), y la concordancia esperada, que representó la coincidencia que ocurrió únicamente por casualidad, calculada a partir de los totales marginales de la tabla. El valor de Kappa se obtuvo al comparar ambas concordancias, permitiendo estimar el grado real de acuerdo entre las pruebas, corrigiendo el efecto del azar.

Después de haber aplicado la fórmula a los resultados, se evaluó el grado de concordancia, el resultado obtenido se ajustó según los siguientes valores (Flores, 2016).

Tabla 5. Interpretación índice Kappa

Grado de acuerdo	Índice Kappa
Ínfima concordancia	0,00-0,20
Escasa concordancia	0,20-0,40
Moderada concordancia	0,40-0,60
Buena concordancia	0,60-0,80
Muy buena concordancia	0,80-1,00

Fuente: (Flores, 2016)

3.5.2 Sensibilidad

Se conoce como la probabilidad en porcentaje de que la prueba diagnóstica en estudio fue capaz de indicar que el caso sea positivo a la enfermedad y se aplicó la siguiente fórmula.

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}$$

VP= total de verdaderos positivos

FN= total de falsos negativos

3.5.3 Especificidad

Se conoce como la probabilidad en porcentaje de que la prueba diagnóstica en estudio fue capaz de indicar que el caso sea negativo a la enfermedad y se aplicó la siguiente fórmula.

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP}$$

VN= total de verdaderos negativos

FP= total de falsos positivos

Para la interpretación de sensibilidad (Se) y especificidad (Sp) se la realizó un cuadro 2x2 el cual se indica a continuación:

Tabla 6. Interpretación de Se y Sp

		Criterio de verdad		
		Enfermo	Sano	Total
Prueba diagnostica	Resultado +	a(VP)	b(FP)	a+b
	Resultado -	c(FN)	d(VN)	c+d
	Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Fuente: (Castillo, 2018)

VP= verdadero positivo

FP= falso positivo

FN= falso negativo

VN= verdadero negativo

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

4.1.1 Relación entre las pruebas diagnósticas utilizadas para *Mycobacterium bovis*

Con el fin de obtener la relación de cada una de las pruebas diagnósticas mencionadas, se utilizó la tabla comparativa entre resultados obtenidos de la misma muestra para obtener el diagnóstico de las distintas pruebas y saber su concordancia.

En la tabla 6 se indica que 4 muestras fueron positivas a sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, pero negativas a PPD, 23 muestras dieron positivo a PPD+ sELISA-IFN-g, pero, negativas a PPD y sELISA-IFN-g, 8 muestras dieron positivo a sELISA-IFN-g, pero, negativo a PPD y PPD+ sELISA-IFN-g y por último 145 muestras se encontraron negativas a las 3 pruebas.

Tabla 7. Resultados tabulados de cada prueba diagnóstica

PPD	Pruebas diagnósticas		Muestras n=180
	sELISA-IFN-g	PPD + sELISA-IFN-g	
+	+	+	0
+	-	-	0
+	+	+	0
+	+	-	0
-	+	+	4
-	-	+	23
-	+	-	8
-	-	-	145

4.1.2 Análisis Kappa entre las pruebas diagnósticas utilizadas para el diagnóstico de TB (*Mycobacterium bovis*)

Tabla 8. Análisis Kappa sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g vs PPD como "Gold standart"

		sELISA-IFN-g		PPD + sELISA-IFN-g	
		+	-	+	-
PPD	+	0	12	0	27
	-	0	168	0	153
Kappa		0,000		0,000	
Intervalo de confianza		0,000-0,000		0,000-0,000	
Interpretación cualitativa		Sin acuerdo		Sin acuerdo	

La concordancia observada en el análisis Kappa entre la prueba sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g vs PPD como "Gold standard" respectivamente, es de 0 lo que demuestra que no hay concordancia o relación entre las pruebas.

Tabla 9. Análisis Kappa PPD y PPD+ sELISA-IFN-g vs sElisa como "Gold standard"

		PPD		PPD + sELISA-IFN-g	
		+	-	+	-
sELISA-IFN-g	+	0	0	4	23
	-	12	168	8	145
Kappa		0,000		0,124	
Intervalo de confianza		0,000-0,000		0,051-0,299	
Interpretación cualitativa		Sin acuerdo		Ínfima concordancia	

La concordancia observada en el análisis Kappa entre la prueba PPD vs sElisa como "Gold standard" es de 0 lo que demuestra que no hay concordancia o relación entre las pruebas; mientras que para la prueba PPD+ sELISA-IFN-g vs sELISA-IFN-g como "Gold standard" es de 0,124 lo que demuestra una concordancia ínfima.

Tabla 10. Análisis Kappa sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g vs PPD como "Gold standard"

		PPD		sELISA-IFN-g	
		+	-	+	-
PPD + sELISA-IFN-g	+	0	0	4	8
	-	27	153	23	145
Kappa		0,000		0,120	
Intervalo de confianza		0,000-0,000		0,051-0,299	
Interpretación cualitativa		Sin acuerdo		Ínfima concordancia	

La concordancia observada en el análisis Kappa entre la prueba PPD vs PPD + sELISA-IFN-g como "Gold standard" es de 0 lo que demuestra que no hay concordancia o relación entre las pruebas; mientras que para la prueba sELISA-IFN-g vs PPD+ sELISA-IFN-g como "Gold standard" es de 0,120 lo que demuestra una concordancia ínfima.

4.1.3 Sensibilidad y especificidad

En los porcentajes de sensibilidad y especificidad de cada una de las pruebas diagnósticas utilizadas para tuberculosis bovina (*Mycobacterium bovis*) se obtuvo:

Tabla 11. Se y Sp de sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g con PPD como "Gold standard"

		sELISA-IFN-g		PPD + sELISA-IFN-g	
		+	-	+	-
PPD	+	0	12	0	27
	-	0	168	0	153
Sensibilidad (Se)		0 %		0 %	
Especificidad (Sp)		93 %		85 %	

El porcentaje de sensibilidad y especificidad entre la prueba sELISA-IFN-g con PPD como “Gold standard” es 0 % y 93 % respectivamente; mientras que para la prueba PPD + sELISA-IFN-g con PPD como “Gold standard es de 0 % y 85 % respectivamente.

Tabla 12. Se y Sp sELISA-IFN-g vs. PPD y PPD+ sELISA-IFN-g con sELISA-IFN-g como “Gold standard”

	PPD		PPD + sELISA-IFN-g		
	+	-	+	-	
sELISA-IFN-g	+	0	0	4	23
	-	12	168	8	145
Sensibilidad (Se)	0 %		33 %		
Especificidad (Sp)	100 %		86 %		

El porcentaje de sensibilidad y especificidad entre la prueba PPD con sELISA-IFN-g como “Gold standard” es 0 % y 100% respectivamente; mientras que para la prueba PPD + sELISA con sELISA-IFN-g como “Gold standard es de 33 % y 86 % respectivamente.

Tabla 13. Se y Sp PPD + sELISA-IFN-g vs. PPD y sELISA-IFN-g con PPD + sELISA-IFN-g como “Gold standard”

	PPD		sELISA-IFN-g		
	+	-	+	-	
PPD + sELISA-IFN-g	+	0	0	4	8
	-	27	153	23	145
Sensibilidad (Se)	0 %		14 %		
Especificidad (Sp)	100 %		95 %		

El porcentaje de sensibilidad y especificidad entre la prueba PPD con PPD+ sELISA-IFN-g como “Gold standard” es 0 % y 100% respectivamente; mientras que para la prueba sELISA con PPD+ sELISA-IFN-g como “Gold standard es de 14 % y 95% respectivamente.

4.1.4 Costo y tiempo por cada prueba diagnóstica

Tabla 14. Comparación de costo y tiempo de cada prueba diagnóstica utilizada

Test	Valor prueba USD	Tiempo
PPD	1,85	4 h
sELISA-IFN-g	11,00	18 h
PPD + sELISA-IFN-g	12,85	22 h

La tabla presentada resume los costos unitarios por animal y los tiempos de ejecución para las tres pruebas diagnósticas utilizadas para la detección de TB. La prueba de PPD fue la más económica con \$1,85 USD por animal, y un tiempo de ejecución de 4 horas, con la lectura inicial y final a 72 horas; para sELISA-IFN-g el costo fue de \$11,00 USD por

animal, y un tiempo de 18 horas, mientras que la combinación PPD + sELISA-IFN-g, tuvo un costo de \$12,85 USD por animal y un tiempo de 22 horas.

4.2. DISCUSIÓN

En la comparación entre resultados obtenidos de la misma muestra para el diagnóstico de TB con cada una de las pruebas en estudio se muestra que 4 muestras fueron positivas a sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, pero negativas a PPD, esto atribuido a la anergia donde la respuesta inmune celular (medida por PPD) falla por inmunosupresión generando falsos negativos en PPD, mientras las pruebas serológicas capturan respuestas humorales persistentes, lo que explica los valores positivos solo en serología al identificar casos crónicos o latentes que PPD no detecta debido a su enfoque en inmunidad celular temprana, tal como lo menciona Kimm (2022) en su investigación donde sELISA-IFN-g identifica 12 casos positivos que fueron negativos a PPD, con discrepancias atribuidas al estatus sanitario desconocido de los animales que causa variabilidad en respuestas inmunes, y factores similares como edad avanzada, estrés ambiental que suprimen la inmunidad mediada por células generando falsos negativos en pruebas celulares.

Además, 23 muestras dieron positivo a PPD+ sELISA-IFN-g, pero negativas a PPD y sELISA-IFN-g, lo que puede deberse al efecto de refuerzo del PPD que estimula una respuesta de memoria elevando los niveles de anticuerpos detectables en PPD+sELISA-IFN-g, capturando infecciones latentes o tempranas con baja respuesta humoral inicial, explicando los valores negativos en pruebas individuales pero positivos en combinación por el aumento temporal de anticuerpos, tal como lo menciona Rodríguez (2023) en su estudio donde la positividad aumenta a 84 casos post-refuerzo de 111 animales positivos a la mezcla PPD + sELISA-IFN-g, en donde este test de combinación fue realizado por un experto en el área, quien dedujo que la distorsión de los resultados en cada prueba se deben al estatus sanitario desconocido que oculta respuestas humorales iniciales bajas, y factores similares como variaciones en el timing de muestreo, manejo de rebaños y exposición ambiental, sin embargo para las pruebas individuales de hipersensibilidad PPD y serológica sELISA-IFN-g resultaron tener varios imprevistos al momento de la

aplicación del PPD por no realizar una buena aplicación de la tuberculina, mientras para sELISA-IFN-g al momento de la toma de muestras no se recolectó la sangre suficiente lo que hizo complicado el análisis de laboratorio.

Así como también, 8 muestras dieron positivo a sELISA-IFN-g, pero negativo a PPD y PPD+ sELISA-IFN-g, debido a posibles reacciones cruzadas con micobacterias ambientales no tuberculosas o paratuberculosis que generan falsos positivos serológicos sin activar respuestas celulares, influenciadas por exposición ambiental o manejo de muestras que elevan anticuerpos no específicos, explicando los valores positivos aislados en sELISA-IFN-g por reactividad cruzada no confirmada en pruebas celulares o combinadas, tal como lo menciona Morales (2019) en su investigación realizada en Puerto Rico en donde analiza un total de 18 muestras que arrojan positivos en sELISA-IFN-g en un total de 32 bovinos, mientras que para la prueba intradérmica y la combinación de ambas arrojan resultados negativos y califica a que estos resultados se pueden ver influenciados por el estatus sanitario desconocido que permite sensibilización no específica, y factores similares como errores en conservación de muestras y contaminación ambiental que elevan la densidad óptica sin infección real.

Y por último, 145 muestras se encontraron negativas a las 3 pruebas, atribuido a la ausencia real de infección en una población de bajo riesgo combinada con la alta especificidad de las pruebas que minimiza falsos positivos, aunque factores como remoción selectiva de infectados influyen, explicando los valores negativos consistentes por falta de respuesta inmune detectable en animales no expuestos, tal como lo menciona Hernández (2021) en su análisis donde un total de 178 mantienen tasas altas de negatividad atribuidas al estatus sanitario desconocido que subestima prevalencia real, y factores similares como protocolos de saneamiento previos, baja exposición patógena y variabilidad en manejo de rebaños que mantienen respuestas inmunes mínimas.

En el análisis de concordancia Kappa se observa concordancia (0,000) entre el PPD y el sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, atribuido a diferencias fundamentales entre la detección de respuestas inmunes celular (PPD) versus sELISA-IFN-g, lo que genera pobre acuerdo en etapas variables de infección o anergia, explicando el valor de kappa cercano a cero por la falta de superposición en detección (PPD falla en crónicos,

serología en tempranos), tal como lo menciona Jimenez (2023) en su estudio donde reportan un kappa de 0,062 entre PPD y sELISA-IFN-g con acuerdo bajo atribuido al estatus sanitario desconocido que causa desacuerdos por respuestas inmunes variables, y factores similares como diferencias en antígenos y umbrales que alteran superposición en fases mixtas, manteniendo pruebas celulares como Gold standard. Para el caso del sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g se observa una ínfima concordancia (0,120 a 0,124) atribuido a variaciones en el timing de la respuesta de anticuerpos, antígenos utilizados y umbrales de positividad que alteran el acuerdo en pruebas secuenciales, explicando el valor bajo de kappa por diferencias en el refuerzo inmune que eleva anticuerpos solo en la combinación, tal como lo menciona Ortega (2021) en su análisis donde obtienen un kappa de 0,11 entre PPD y sELISA-IFN-g indicando acuerdo mínimo, con valores cercanos a 0,12 atribuidos al estatus sanitario desconocido que genera variaciones en timing de respuestas, y factores como falta de animales verdaderos positivos y exposición ambiental que reducen acuerdo secuencial.

En el análisis de sensibilidad de las pruebas diagnósticas para el sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, con PPD como Gold standard, y para el PPD con sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g como Gold standard respectivamente, se observa una sensibilidad de 0 % esto debido a que no se cuenta con animales verdaderos positivos que permitan evaluar esta característica diagnóstica. La mayor sensibilidad se obtuvo con el PPD+ sELISA-IFN-g (33 %) atribuido a la sinergia del refuerzo inmune proporcionado por PPD que eleva anticuerpos detectables en sELISA-IFN-g, capturando infecciones intermedias o latentes en contextos de baja prevalencia, explicando el valor de 33 % por el aumento en detección post-refuerzo en muestras con respuesta humoral potenciada, tal como lo menciona Mendoza (2020) en su investigación donde la sensibilidad es de 31,2 % en sELISA-IFN-g 135 bovinos, valores atribuidos al estatus sanitario desconocido que limita detección inicial y factores como variabilidad en edad y la no presencia de animales verdaderos positivos afectan la sinergia de refuerzo, manteniendo sELISA-IFN-g como Gold standard.

El análisis de especificidad observado en las tres pruebas fue de entre 85 % a 100 %, atribuido a la capacidad de las pruebas para minimizar falsos positivos en entornos de baja prevalencia mediante interpretaciones comparativas y umbrales estrictos que

reducen la reactividad, aunque influenciada por factores como edad y exposición ambiental, explicando el rango alto por la precisión en poblaciones no infectadas donde se evitan errores por antígenos específicos, tal como lo menciona Soto (2019) en su estudio donde obtienen especificidades de 95,4 % para sELISA-IFN-g en 400 bovinos lecheros, datos atribuidos al estatus sanitario desconocido que influye en minimización de falsos positivos, y factores similares como protocolos de manejo y exposición ambiental que mantienen umbrales estrictos, usando métodos estadísticos avanzados que no necesitan una prueba perfecta de referencia.

Al determinar el análisis económico de cada prueba diagnóstica se obtiene que la prueba de PPD fue la más económica con \$1,85 USD por animal, y un tiempo de ejecución de 4 horas, con la lectura inicial y final a 72 horas; para sELISA-IFN-g el costo fue de \$11,00 USD por animal, y un tiempo de 18 horas, mientras que la combinación PPD + sELISA-IFN-g, tuvo un costo de \$12,85 USD por animal y un tiempo de 22 horas.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- En el análisis comparativo entre pruebas diagnósticas se observan que 4 muestras fueron positivas a sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, pero negativas a PPD, 23 muestras dieron positivo a PPD+ sELISA-IFN-g, pero, negativas a PPD y sELISA-IFN-g, 8 muestras dieron positivo a sELISA-IFN-g, pero, negativo a PPD y PPD+ sELISA-IFN-g y por último 145 muestras se encontraron negativas a las 3 pruebas, denotando una gran variabilidad entre los resultados obtenidos.
- En el análisis de sensibilidad de las pruebas diagnósticos para el sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, con PPD como Gold standard, y para el PPD con sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g como Gold standard respectivamente, se observa una sensibilidad de 0 %, la mayor sensibilidad se obtuvo con el PPD+ sELISA-IFN-g (33 %), además la especificidad observada en las tres pruebas fue entre el 85 % y el 100%.
- De igual forma se puede evidenciar en el análisis de concordancia Kappa en donde no se observa concordancia (0,000) entre el PPD y el sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g, mientras que para el caso de las pruebas que incluyen diagnóstico enzimático (sELISA-IFN-g y PPD+ sELISA-IFN-g) se observa una ínfima concordancia (0,120 a 0,124).
- La prueba de PPD fue la más económica con \$1,85 USD por animal, y un tiempo de ejecución de 4 horas; para sELISA-IFN-g el costo fue de \$11,00 USD por animal, y un tiempo de 18 horas, mientras que la combinación PPD + sELISA-IFN-g, tuvo un costo de \$12,85 USD por animal y un tiempo de 22 horas.

5.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda como diagnóstico para tuberculosis bovina ocasionada por *Mycobacterium bovis* la combinación de PPD + sELISA-IFN-g ya que presenta un valor de sensibilidad de 33 %y especificidad de 86 %, a pesar de tener un costo alto de \$12,85 USD y mayor tiempo de ejecución de 22 horas con relación a las otras pruebas en estudio.
- Se recomienda evaluar las características de sensibilidad y especificidad de las pruebas de la presente investigación en animales verdaderos positivo y verdaderos negativos, así como también con la comparación con pruebas moleculares (PCR) considerando que su aplicación resulta compleja debido al tipo de muestra requerida. Estas técnicas necesitan principalmente tejidos con lesiones tuberculosas características, los cuales generalmente se obtienen de animales sacrificados durante la inspección post mortem. Esto limita su uso como herramienta diagnóstica rutinaria en animales vivos, ya que no es común ni práctico obtener este tipo de muestras sin realizar el sacrificio del animal.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, W. (2021). Zonas donde se prevalece la tuberculosis bovina. *Ganadería en Ecuador*, 54-77.
- Barrera, L. (2008). *Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis*. Obtenido de [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/tb-labs-cultivo\[2\].pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/tb-labs-cultivo[2].pdf)
- Benítez, G. (2021). Modo de transmisión de *M. bovis*. *BMC*.
- Broun, D. (2020). Transmisión de tuberculosis en animales infectados hacia hatos libres. *PubMed*.
- Castillo. (2018). Métodos de evaluación de pruebas diagnósticas. *Estadística*.
- Castillo, C. (2021). *Signos y síntomas de la tuberculosis en bovinos casos superiores*. Córdoba: Veterinaria en grandes especies.
- Castro. (2019). Sensibilidad y especificidad de pruebas diagnósticas. En Castro, *Diagnostic test* (págs. 23-35). Lima: Planeta azul.
- Castro. (2023). Mecanismos de acción de pruebas diagnósticas de rutina. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 8-10.
- Castro, D. (2021). Nódulos tuberosos, tuberculosis en bovinos. *Science*.
- Centro de Diagnóstico Veterinario . (1995).
- Cortez, A. (2023). TB. *Brucella bovina* una enfermedad zoonótica. *Science*, 34-51.
- CRESA. (2015). Obtenido de <http://www.cresa.es/granja/tuberculosis.pdf>
- Cristina Prat Aymerich, Josep Domínguez Benítez y Vicenç Ausina Ruiz. (s.f.). *Mycobacterium bovis*. SEIMIC. Obtenido de <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micobacterias/Mbovis.pdf>
- de Kantor I. & Ritacco V. (2006). *An update on bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries*. *Vet Microbiol*. 112(2-4): 111-118.
- Delgado, A. (2013). *Engormix*. Obtenido de La prueba de tuberculina: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/bovinos_en_general/135-prueba_de_tuberculina.pdf

- FAO. (2010). Obtenido de Manejo sanitario eficiente del ganado bovino: principales enfermedades: <http://www.fao.org/3/as497s/as497s.pdf>
- Flores, J. (2016). *Fisiología y estructura de las micobacterias*. Obtenido de <https://www.docsity.com/es/fisiologia-y-estructura-de-las-micobacterias-222/654158/>
- Gail, M. (2020). *¿Cómo funcionan y en qué se diferencian las PCR y los test rápidos de coronavirus?* Obtenido de <https://gacetamedica.com/investigacion/como-funcionan-y-en-que-se-diferencian-las-pcr-y-los-test-rapidos-de-coronavirus/#:~:text=Las%20PCR%20tienen%20tres%20caracter%20ADsticas,en%20las%20primeras%20fases%20respiratorias.>
- Garbaccio. (2006). *Instituto de Patología-INTA*. Recuperado el 15 de Mayo de 2019, de Diagnóstico in vivo e in vitro de la tuberculosis bovina: http://www.veterinaria.org/revistas/vetenfinf/vet_enf_inf_tripod/tbc/tbc.htm
- Gómez. (2022). Pruebas para la detección de la tuberculosis en rumiantes. *Science*.
- Gómez, A. (Septiembre de 2009). Obtenido de Micobacterias no tuberculosas: ¿una infección emergente?: <https://www.analesdepediatria.org/es-micobacterias-no-tuberculosas-una-infeccion-articulo-S1695403309003920#:~:text=Actualmente%20la%20expresi%C3%B3n%20%E2%80%9Cmicobacterias%20no,produciendo%20las%20enfermedades%20conocidas%20como%20%E2%80%9C>
- González, R. M. (Noviembre de 2013). *Detección rápida de Mycobacterium tuberculosis complex y de la resistencia a los fármacos antituberculosos mediante métodos de amplificación genética e hibridación*. Obtenido de https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/145469/RMG_TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Hernández. (2021). Tasas de negatividad en pruebas diagnosticas para tuberculosis bovina en rebaños extensivos. *Journal of Dairy Science*.
- Herrera, E. (2011). *Diagnóstico de tuberculosis bovina, mediante la prueba intradérmica Cervical Comparada en cinco hatos lecheros en la ciudad de Otavalo, provincia Imbabura*. Otavalo.
- I. Dorronsoro, L. Torroba. (2007). *Microbiología de la tuberculosis*. Scielo.
- ICA. (2016). *Instituto Colombiano Agropecuario*. Obtenido de PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN, CONTROL Y ERRADICACIÓN DE TUBERCULOSIS BOVINA: <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/convocatoria-publica-de-autorizacion-en-el-diagnos/presentacion-oia-2016-tbb.aspx#:~:text=PRUEBA%20DE%20TUBERCULINA%20CERVICAL%20SIMPLE,de%20las%20pruebas%20mencionadas%20anteriormente.>

- Ivan Quinotoa & Juan Chicaiza. (2013). *Análisis de factores de riesgo y determinación de la prevalencia de tuberculosis bovina utilizando técnicas bayesianas en las provincias de Cotopaxi, Carchi e Imbabura*. Quito.
- Jeffrey Hoorfar y Nigel Cook. (2003). *Critical Aspects of Standardization of PCR*.
- Jimenez. (2023). Valores de sensibilidad y especificidad de pruebas de diagnóstico para TB en bovinos. *Veterinary Animals*.
- Kimm. (2022). Discrepancias entre ELISA indirecto y PPD en la detección de tuberculosis bovina en rebaños con estatus sanitario incierto. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, Seúl, Corea del Sur .
- Londoño, M. (2021). Sugerencia de aplicación del pre uso de PPD antes de la recolección de sangre para análisis ELISA. *JAMA*, 35-48.
- López. (2022). Prueba de rutina para TB . *Ciencias Medicas Veterinarias*.
- Martinez, W. (2021). Prueba de rutina para la detección de TB en bovinos de hatos menores. *Medline*.
- Mendoza. (2020). Sensibilidad de elisa indirecto post refuerzo en bovinos infectados con TB. *Archives of Virology*.
- Morales. (2019). Análisis comparativo de ELISA indirecto y pruebas intradérmicas en bovinos de Puerto Rico para TB. *Tropical Animal Health and Production*.
- OIE. (2013). Obtenido de https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformati
- OIE. (2019). Obtenido de <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/enfermedades-de-los-animales/tuberculosis-bovina/>
- OMSA. (2022). TUBERCULOSIS DE LOS MAMÍFEROS (INFECCIÓN POR EL COMPLEJO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS). OMSA, 1-24.
- Onofre, E. (2016). *EVALUACIÓN DE LOS MEDIOS DE CULTIVO LOWENSTEIN-JENSEN Y STONEBRINK PARA ESTIMULAR EL CRECIMIENTO DE Mycobacterium spp.* Sangolquí.
- Orbe, A. (2019). Prevalencia de la tuberculosis bovina. *Prevalencia de la tuberculosis bovina*.
- Orbe, R. (2019). *Prevalencia de tuberculosis bovina en haciendas ganaderas de la Parroquia Tulcán*. Tulcán.
- Ordóñez. (2021). ¿Se puede prevenir la tuberculosis bovina? *Medicina Veterinaria*.

- Ortega. (2021). Concordancia Kappa entre PPD y SELISA en bovinos con exposicion variable. *Veterinary Research Communications*.
- Ortega, E. (2014). *EVALUACIÓN DEL TIPO DE TEJIDO Y MEDIO DE CULTIVO COMO PARÁMETROS DETERMINANTES EN EL AISLAMIENTO DE Mycobacterium spp.* Quito.
- Paillacho, P. (2015). *PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS BOVINA EN LA PARROQUIA SANTA.* Tulcán.
- Panvet. (2008). *Memorias, Tuberculosis bovina.*
- Pedro N. Acha y Boris Szyfres. (2001). Obtenido de Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y animales: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/709/9275315809.pdf>
- Peña, C. (2022). Tuberculosis latente: diagnóstico y tratamiento actual. *Revista chilena de nefermedades respiratorias*, 1-8.
- Pérez, A. (2022). Pérdidas ocasionadas por la presencia de *Mycobacterium bovis*. *Science*, 15-33.
- Proaño, F. (2005). *Preliminary observations on Mycobacterium SPP. In Dairy Cattle in Ecuador.*
- Ramos, E. (2017). *Determinación de prevalencia de tuberculosis bovina a nivel de hatos ganaderos en la parte baja de la provincia Del Oro.* Machala.
- Reyes, P. (2012). *TUBERCULOSIS BOVINA: LA IMPORTANCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO EN LA INTRODUCCIÓN Y EXPOSICION-DISEMINACIÓN DE M. BOVIS EN EL REBAÑO BOVINO.* SAG.gob. Obtenido de https://www2.sag.gob.cl/Pecuaria/bvo/BVO_15_1_semestre_2012/libros/monografia_TB_factores_riesgo_PReyes.pdf
- Roa, J. E. (2015). *Estudio de la prevalencia de tuberculosis bovina en ganaderías bovinas del cantón Loja.* Loja.
- Rodríguez. (2023). Efecto de refuerzo en la combinacion de PPD y SELISA para el diagnóstico de TB . *Preventive Veterinary Medicine*.
- Rodríguez, G. (2008). *Mycobacterias.* Obtenido de <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/micobacterias.pdf>
- Sachse, K. (2004). *Specificity and performance of PCR detection assays for microbial pathogens.* Obtenido de <https://link.springer.com/article/10.1385/MB:26:1:61>
- SENASA. (2019). *Protocolo de vigilancia y control de tuberculosis.* Costa Rica.

- Singla, T., Boonyayatra, S., & Chulakasian, S. (2019). Determinación de la sensibilidad y especificidad de las pruebas de detección de tuberculosis bovina en rebaños lecheros de Tailandia mediante un enfoque bayesiano. *BMC Vet Res*, 1-7.
- Soto. (2019). Especificidad de ELISA indirecto en bovinos lecheros con manejo variable. *Transboundary and Emerging Diseases*.
- Szyfres, B. (2001). *Zoonoses and communicable diseases common to man and animals*. Obtenido de <https://books.google.com.ec/books?id=L8XcAflAuVcC&pg=PA271&lpg=PA271&dq=El+bovino+es+sumamente+resistente+a+M.+tuberculosis,+y+este+no+suele+ocasionarle+lesiones+anatomopatol%C3%B3gicas.+En+varios+pa%C3%ADses+se+ha+podido+aislar+M.+tuberculosis+de+los+gan>
- Tomsom, P. (2022). *Mycobacterium*. *Science*.
- Torres, A., & Castillo, A. (2021). La tuberculosis bovina una enfermedad zoonotica. *Animal Science*.
- Torres, P. (2015). SENASA. Obtenido de Pruebas de diagnóstico de campo: http://www.senasa.gob.ar/sites/default/files/ARBOL_SENASA/ANIMAL/BOVINOS_BUBALINOS/PROD_PRIMARIA/SANIDAD/ENF_Y ESTRAT/TUBERCULOSIS/file1012-9.pdf
- Torres, P., & Castro, N. (2021). Resultados para prueba intradérmica PPD en bovinos. *Science*.
- Vargas, C. (2021). Limitaciones para aplicación de la prueba de hipersensibilidad retardada. *PubMed*.

VII. ANEXOS

Anexo 1. Acta de la sustentación de Predefensa del TIC



UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI



FACULTAD DE INDUSTRIAS AGROPECUARIAS Y CIENCIAS AMBIENTALES

CARRERA DE AGROPECUARIA

ACTA

DE LA SUSTENTACIÓN ORAL DE LA PREDEFENSA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR


ESTUDIANTE:		Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles	CÉDULA DE IDENTIDAD:	1720008919
PERIODO ACADÉMICO:		2026A		
PRESIDENTE TRIBUNAL		DR. LUIS RODRIGO BALAREZO URRESTA	DOCENTE TUTOR:	
DOCENTE:		MSC. CARLOS DAVID HERRERA RAMIREZ	MSC. EDISON MARCELO IBARRA ROSERO	
TEMA DEL TIC: "Evaluación de pruebas diagnósticas para la identificación de tuberculosis bovina (Mycobacterium bovis) en la provincia del Carchi"				
No.	CATEGORÍA	Evaluación cuantitativa	OBSERVACIONES Y RECOMENDACIONES	
1	PROBLEMA - OBJETIVOS	8,00		
2	FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	8,00	Ampliar los fundamentos de las pruebas e incluir porque no se hace PCRE	
3	METODOLOGÍA	8,00	Explicar mejor el análisis estadístico utilizado	
4	RESULTADOS	8,00	Aclarar mejor los resultados	
5	DISCUSIÓN	8,00		
6	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	8,00	Redactor mejor las mismas	
7	DEFENSA, ARGUMENTACIÓN Y VOCABULARIO PROFESIONAL	8,00		
8	FORMATO, ORGANIZACIÓN Y CALIDAD DE LA INFORMACIÓN	8,00	Revisar	


Obleniendo una nota de: **8,00** Por lo tanto, **APRUEBA** ; debiendo el o los investigadores acatar el siguiente artículo:

Art. 36.- De los estudiantes que aprueban el informe final del TIC con observaciones.- Los estudiantes tendrán el plazo de 10 días para proceder a corregir su informe final del TIC de conformidad a las observaciones y recomendaciones realizadas por los miembros del Tribunal de sustentación de la pre-defensa.

Para constancia del presente, firman en la ciudad de Tulcán el **miércoles, 21 de enero de 2026**


DR. LUIS RODRIGO BALAREZO URRESTA
PRESIDENTE TRIBUNAL


MSC. EDISON MARCELO IBARRA ROSERO
DOCENTE TUTOR


MSC. CARLOS DAVID HERRERA RAMIREZ
DOCENTE

Anexo 2. Certificado del abstract por parte de idiomas



UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI FOREIGN AND
NATIVE LANGUAGE CENTER

ABSTRACT- EVALUATION SHEET				
NAME: Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles				
DATE: Miércoles, 28 de enero de 2026				
Topic: "Evaluación de pruebas diagnósticas para la identificación de tuberculosis bovina (<i>Mycobacterium bovis</i>) en la provincia del Carchi"				
MARKS AWARDED QUANTITATIVE AND QUALITATIVE				
VOCABULARY AND WORD USE	Use new learnt vocabulary and precise words related to the topic	Use a little new vocabulary and some appropriate words related to the topic	Use basic vocabulary and simplistic words related to the topic	Limited vocabulary and inadequate words related to the topic
	EXCELLENT: 2 <input checked="" type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
WRITING COHESION	Clear and logical progression of ideas and supporting paragraphs.	Adequate progression of ideas and supporting paragraphs.	Some progression of ideas and supporting paragraphs.	Inadequate ideas and supporting paragraphs.
	EXCELLENT: 2 <input checked="" type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
ARGUMENT	The message has been communicated very well and identify the type of text	The message has been communicated appropriately and identify the type of text	Some of the message has been communicated and the type of text is little confusing	The message hasn't been communicated and the type of text is inadequate
	EXCELLENT: 2 <input checked="" type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
CREATIVITY	Outstanding flow of ideas and events	Good flow of ideas and events	Average flow of ideas and events	Poor flow of ideas and events
	EXCELLENT: 2 <input type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input checked="" type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
SCIENTIFIC SUSTAINABILITY	Reasonable, specific and supportable opinion or thesis statement	Minor errors when supporting the thesis statement	Some errors when supporting the thesis statement	Lots of errors when supporting the thesis statement
	EXCELLENT: 2 <input type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input checked="" type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
TOTAL/AVERAGE	9 - 10: EXCELLENT 7 - 8,9: GOOD 5 - 6,9: AVERAGE 0 - 4,9: LIMITED	TOTAL 9		



**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL
CARCHI FOREIGN AND NATIVE LANGUAGE
CENTER**

**Informe sobre el Abstract de Artículo Científico o
Investigación.**

Autoras: Ramírez Rosero Mayerli de los Angeles

Fecha de recepción del abstract: 27 de enero de 2026

Fecha de entrega del informe: Miércoles, 28 de enero de 2026

El presente informe validará la traducción del idioma español al inglés si alcanza un porcentaje de: 9 – 10 Excelente.

Si la traducción no está dentro de los parámetros de 9 – 10, el autor deberá realizar las observaciones presentadas en el ABSTRACT, para su posterior presentación y aprobación.

Observaciones:

Después de realizar la revisión del presente abstract, éste presenta una apropiada traducción sobre el tema planteado en el idioma Inglés. Según la rúbrica de evaluación de la traducción en Inglés, ésta alcanza un valor de 9, por lo cual se validó dicho trabajo.

Atentamente



MA. Martha Viveros
Responsable del
CIDEN