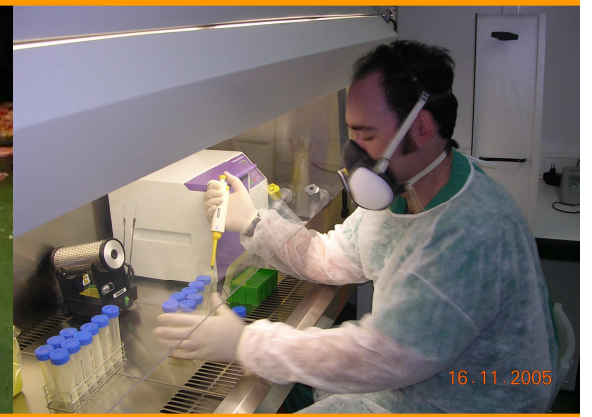
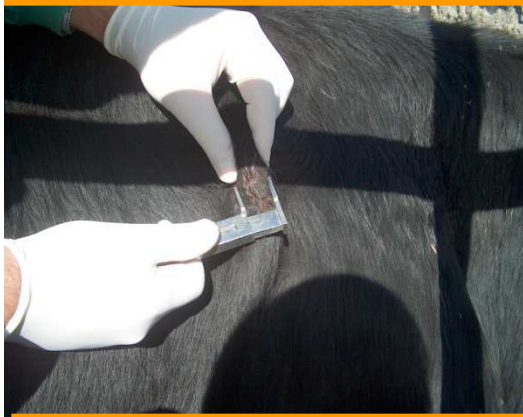


DIAGNÓSTICO DE CAMPO y MATADERO



Alberto Parra
Asesor Técnico de I+D de AVESCAL S.C
Responsable I+D de Laboratorios Larrasa S.L.
Valladolid, 18 de Mayo de 20071

Factores que afectan a la Sensibilidad: Falsos Negativos

Dependientes del animal



8 días

Inicio de Fase de Control (Th-1)



Mínimo 30 días

(Hipersensibilidad-DTH)



Curación

(Respuesta Th1 efectiva)



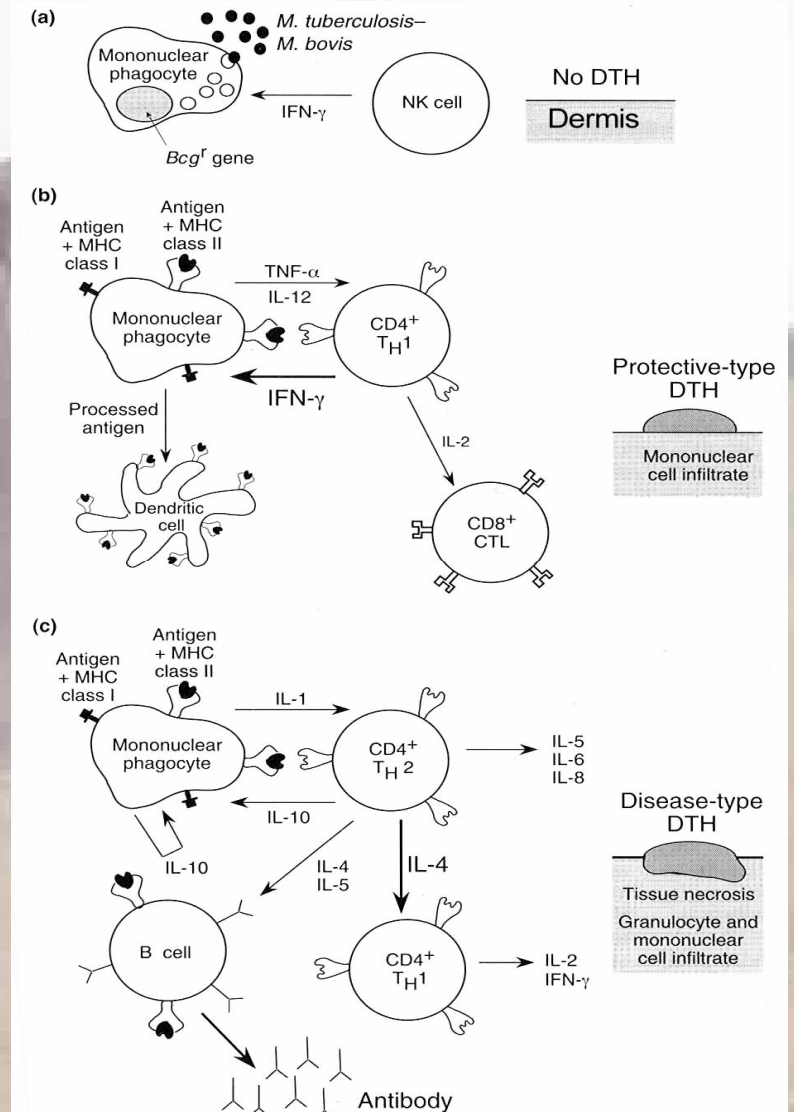
Latencia

(Th1 no efectiva)



Fase de Inhibición (Th-2)

Agravamiento



Factores que afectan a la Sensibilidad: Falsos Negativos

Dependientes del animal:

- Desensibilización post-PPD
- Estado pre alérgico (antes de 8-30 días post infección)
- Estado anérgico (condición generalizada)
- Coinfección o pre exposición a mico ambiental (incluido MAC), resultando en hipereacción a PPD aviar (en comparativa o IFG)
- Vacunación contra *M. avium paratuberculosis*
- Coinfección con virus inmuno supresor (BVD) y parásitos (Fasciola)
- Drogas inmunosupresoras (fraudes)
- Inmunosupresión post parto (temprana)
- Inmunosupresión por estrés (nutrición, manejo, transporte, calor??)
- Cepa (tipo molecular) infectante

Dependientes de la tuberculina (producto con baja potencia):

Producto caducado

Mala conservación (exposición a la luz o calor, prolongado)

Contaminación de viales

Error del lote (incorrecta calibración de la potencia)



Factores que afectan a la Sensibilidad: Falsos Negativos

Dependientes del “factor humano”

- Errores humanos: **Variaciones en la interpretación de los resultados**
 - inexperiencia, falta de atención, falta de medios, presión, etc.
- Inyección de poca cantidad de PPD (dosis iniciales y finales)
- Inyección subcutánea (importante en cabras)
- Errores en tiempos de lectura (72h +/- 4-6 horas post inyección)
- Errores en grabación de medidas de piel
- Errores en identificación de positivos (fraudes)
- Incompleta lectura de todos los efectivos (imp en zonas de prevalencia, fraudes)



NTM

M. terrae
M. scrofulaceum

MTBC

M. gordonae
M. szulgai
M. kansasii
M. haemophilum

MAC



Factores que afectan a la Especificidad: Falsos Positivos

Cause	References
• Infection with <i>M. tuberculosis</i> (human TB bacillus)	Lesslie (1960) Karlson (1962) Steele (1980) Ocepek et al. (2005)
• Infection with <i>M. avium</i> subsp. <i>avium</i> (avian TB), e.g. via contaminated feed	Karlson (1962) Ketterer et al. (1981) Ichiyama et al. (1988) Lauzi et al. (2000)
• Infection with <i>M. avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> (Johne's disease)	Karlson (1962) Lesslie et al. (1975) Vordermeier et al. (2001a) Dunn et al. (2005)
• Immunisation of calves with Johne's disease vaccine	Köhler et al. (2001) Vordermeier et al. (2001a)
• Unidentified acid-fast bacilli associated with a subcutaneous granulomatous process of cattle commonly known as "skin tuberculosis"	Karlson (1962) Lesslie et al. (1975)
• Experimental vaccination with <i>M. bovis</i> BCG strain	Vordermeier et al. (1999) Vordermeier et al. (2001b)
• Ingestion of various non-pathogenic environmental mycobacteria found in soil, stagnant water and vegetation. Bryophytes (mosses) appear to be a rich source of these organisms	Karlson (1962) Fodstad (1977) Kazda and Cook (1988) Cooney et al. (1997) Donoghue et al. (1997)
• "Atypical" mycobacteria recovered from mammals	Pearson et al. (1977) Hughes et al. (2005)
• Non-mycobacterial agents such as <i>Nocardia</i> spp.	Karlson (1962)

TABLE 1
Bacteria isolated from tissues of cattle suspected of having bovine tuberculosis

Organisms isolated	With lesions		Without lesions	
	Reactor Animals	Abattoir Animals	Reactor Animals	Abattoir Animals
	Number of Animals	Number of Tissues	Number of Animals	Number of Tissues
<i>Mycobacterium bovis</i>	33	55	237	372
Other mycobacteria	0	0	0	0
<i>Rhodococcus equi</i>	0	0	6	7
Negative	15	20	45	60
Total	48	75	288	439

TABLE 2
Identification of saprophytic mycobacteria isolated from lymph nodes from tuberculin reactors which showed no visible lesions

Identification	Number of isolates
<i>Mycobacterium flavescens</i>	13
<i>Mycobacterium terrae</i> complex	10
<i>Mycobacterium gordonae</i>	2
*MAIS complex serotype 13	1
17	1
19	2
42	2
43	1
# no known serotype	3
Total	35

* *Mycobacterium-avium-intracellulare-scrofulaceum*
#MAIS did not react with reference antiserum

(Duffield et al. 1985, Aust. Vet. J. 62,424-425).

(Duffield, et al. 1989, Aust. Vet. J. 66,307-308)

- c) que se mantenga en todo momento la transparencia en la planificación y ejecución de las actividades de *vigilancia* y en el análisis y la disponibilidad de los datos, de acuerdo con lo previsto en el Capítulo 1.1. del *Código Terrestre*.
4. Los objetivos del presente capítulo son:
- a) explicar el tipo de resultados que un sistema de *vigilancia* debería ofrecer,
 - b) establecer pautas para evaluar la calidad de los sistemas de *vigilancia* de *enfermedades o infecciones*.

Artículo 1.4.2.

Definiciones

A los efectos del presente capítulo se emplean las definiciones siguientes:

Confianza: cuando se trata de demostrar la ausencia de *infección*, la confianza es la probabilidad de que el tipo de *vigilancia* ejercida permita detectar la presencia de *infección* si la población está infectada. La confianza depende, entre otros parámetros, de la prevalencia supuesta de *infección*. El término se refiere a la confianza en la capacidad de la *vigilancia* ejercida de detectar la presencia de *enfermedad o infección* y equivale a la sensibilidad del sistema de *vigilancia*.

Encuesta: investigación en la que se recopila información de manera sistemática y que suele llevarse a cabo con una muestra de un grupo de población definido, durante un período de tiempo definido.

Especificidad: proporción de unidades realmente negativas correctamente identificadas por una prueba.

Muestra: grupo de elementos (unidades de muestreo) tomados de una población con el que se realizan pruebas o se miden parámetros para proporcionar información de *vigilancia*.

Muestreo probabilístico: estrategia de muestreo en la que cada unidad tiene una probabilidad, reconocida no nula, de formar parte de la muestra.

Población diana: población sobre la que se sacarán conclusiones.

Población de estudio: población de la que se obtienen los datos de *vigilancia*. Puede ser la misma que la población diana o un subconjunto de ésta.

Prueba: procedimiento utilizado para clasificar las unidades positivas, negativas o sospechosas con respecto a una *enfermedad* o una *infección*.

Sensibilidad: proporción de unidades realmente positivas correctamente identificadas por una prueba.

Sesgo: tendencia de una estimación a desviarse del valor real en cierta dirección.

Sistema de vigilancia: método de *vigilancia* que puede conllevar una o más actividades y que genera información sobre el estado de salud de poblaciones animales y sobre sus *enfermedades o zoonosis*.

Unidades de muestreo: cada unidad de la que se toman muestras en una encuesta aleatoria o en una *vigilancia* no aleatoria. Puede tratarse de un solo *animal* o de un grupo de *animales* (una *unidad epidemiológica*, por ejemplo). Combinadas, las unidades de muestreo constituyen el marco de muestreo.

Sistema de pruebas: combinación de pruebas y reglas de interpretación múltiples que se utilizan para el mismo fin que una prueba.

Evaluación de las medidas incorporadas en el programa de erradicación de la tuberculosis bovina de Castilla y León

**Julio Álvarez, Sergio Marqués,
José Luis Sáez, Lucía de Juan,
Beatriz Romero, Anna Grau,
Ana Mateos y Olga Mínguez**



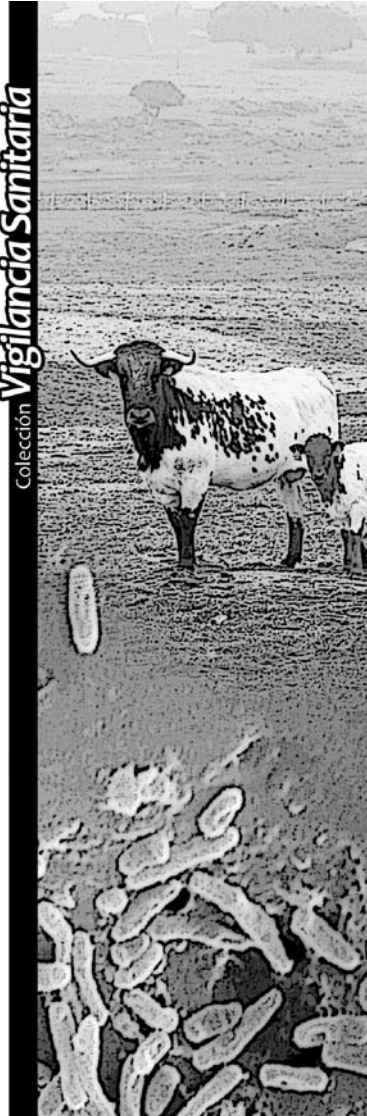
CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

UCM EDITORIAL COMPLUTENSE

4

DIAGNÓSTICO



El **diagnóstico** es el procedimiento por el cual se identifica una enfermedad. Para alcanzar el objetivo de la erradicación de la tuberculosis bovina es fundamental detectar los animales infectados presentes en las explotaciones tan rápido como sea posible. Para ello, la sensibilidad de las pruebas diagnósticas empleadas es determinante.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Los parámetros por los que se evalúa la eficiencia de una prueba diagnóstica son fundamentalmente dos: la sensibilidad y la especificidad. Se puede definir la sensibilidad como la capacidad, expresada en porcentaje, de una prueba para catalogar o diagnosticar como positivos a los animales enfermos o infectados (en este caso de tuberculosis) y la especificidad como la capacidad de esa misma prueba para clasificar como negativos los animales sanos o no infectados.

Una prueba diagnóstica será más eficiente en tanto en cuanto el valor de estos dos parámetros sea lo más alto posible. Sin embargo y a partir de unos niveles de efectividad elevados, un aumento de la sensibilidad lleva aparejado un descenso de la especificidad y viceversa. Como consecuencia, si se aumenta la efectividad de la prueba para detectar animales infectados (incremento en la sensibilidad), ello suele implicar una pérdida en la efectividad de la prueba para clasificar correctamente los animales no infectados (descenso en la especificidad) y la aparición de un mayor número de animales "falsos positivos" (animales positivos en la prueba pero no infectados). Por el contrario si se pretende aumentar la efectividad de la prueba para clasificar los animales no infectados (aumento de la especificidad), necesariamente se perderá efectividad para detectar los infectados (descenso en la sensibilidad) y aparecerán animales "falsos negativos" (animales infectados pero negativos en las pruebas diagnósticas) en mayor medida.

Se ha de buscar pues el mejor equilibrio posible para una prueba diagnóstica ponderando la sensibilidad y la especificidad de la misma, teniendo en cuenta que dicho equilibrio puede desplazarse hacia uno u otro parámetro según los objetivos que se hayan marcado:

- Evitar dejar en el campo animales infectados (aumentar la sensibilidad)
- Evitar el sacrificio de animales no infectados (aumentar la especificidad)

INTRADERMOTUBERCULINIZACIÓN SIMPLE O IDTB SIMPLE

En la actualidad la prueba oficial de diagnóstico de la tuberculosis es la Intradermotuberculinización (IDTB) simple. Dicha prueba consiste en la inoculación de un derivado purificado proteico (denominado tuberculina bovina o PPD bovina) preparado a partir del agente causal de la tuberculosis bovina (cepa de *M. bovis* AN5). El fundamento de esta prueba diagnóstica se basa en que si esa tuberculina se inyecta por la vía intradérmica a un animal cuyo sistema inmune ya ha estado en contacto con *M. bovis* (es decir, ha sufrido una infección previa por este microorganismo) provocará una reacción inflamatoria medible mediante un cutímetro o calibre, en el punto de inoculación que alcanzará la máxima intensidad a las 48-72 horas post-inyección y que desaparecerá poco después. Por el contrario, si se somete a este test a un animal no infectado, no se observará reacción aparente.

En función de dicho incremento del grosor del pliegue cutáneo en la zona de inoculación, se clasificarán los animales como positivos (incremento ≥ 4 mm), dudosos

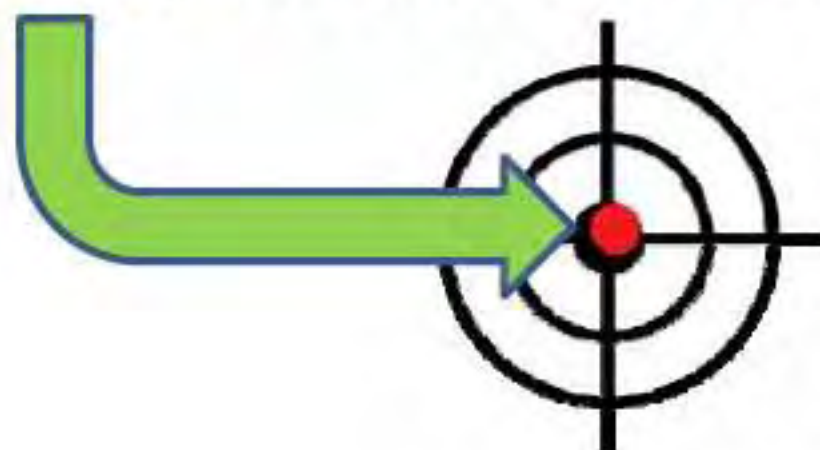


TÉCNICAS DISPONIBLES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA TBC

- Precisión aproximada de las pruebas diagnósticas utilizadas (variabilidad)

	Sensibilidad	Especificidad
IDTB simple	63.2-100% (83.9%)	75-99% (96.8%)
IFN- γ	73-100% (92%)	85-99% (90%)

- Estrategia diagnóstica actual:
 - Utilización de prueba muy sensible y específica a nivel de rebaño (IDTBs)
 - Aplicación complementaria de prueba muy sensible a nivel individual (IFN γ) en rebaños infectados (confirmados)



- Buena especificidad a nivel de rebaño (>95%)
 - Buena sensibilidad a nivel individual
- NO ES PERFECTA...

PERO ES LO MENOS IMPERFECTO

Validez de las técnicas para TBC

presentacion ANTONIO ARENAS en JOSRNADA TUBERCULOSIS BOVINA SEVILLA - 2015

	IDTBs	IDTBc	GIFN	ELISA
Sensibilidad %	63- 83,9 -100	52- 80 -100	73- 92 -100	60
Especificidad %	75- 96,8 -99	78- 99,5 -100	80- 90 -99	98
Falsos negativos %	~16	~20	~8	~40
Falsos positivos %	~3	~<1	~10	~2