

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**

**UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



Brucelosis en cerdos

POR

LUIS JAIR GARCÍA SÁNCHEZ

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

FEBRERO DE 2016

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

Brucelosis en cerdos

POR

LUIS JAIR GARCÍA SÁNCHEZ

MONOGRAFÍA

**QUE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO
EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR

PRESIDENTE:

MC. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

VOCAL:

MVZ. MARÍA GUADALUPE SÁNCHEZ LOERA

VOCAL:

MVZ. ALEJANDRO ERNESTO CABRAL MARTELL

VOCAL SUPLENTE:

MC. ARACELY ZÚNIGA SERRANO

M.C. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal**

TORREÓN, COAHUILA

FEBRERO DE 2016

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

Brucelosis en cerdos

POR

LUIS JAIR GARCÍA SÁNCHEZ

MONOGRAFÍA

**QUE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE
ASESORÍA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE**

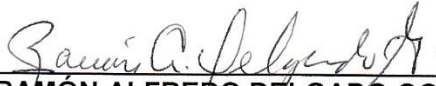
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR

ASESOR PRINCIPAL:



M.V.Z. MARÍA GUADALUPE SÁNCHEZ LOERA



M.C. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal**

TORREÓN, COAHUILA

FEBRERO DE 2016

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme haber llegado a este momento de mi vida y no dejarme caer en los momentos difíciles.

A mis padres Raúl García Morales, Margarita Sánchez López y Raúl García Martínez por todo el grandísimo apoyo que siempre me dieron y por haber creído y confiado en mí.

A mi esposa, Antonia Gutiérrez Rangel porque nunca me ha dejado solo y ha estado en la buenas y en las malas.

A mis hijas, Grettel y Aranza por darme la fuerza para salir adelante.

A mis hermanos Ana Karen, Octavio y Aldahir por ser parte de mi familia y darme su ayuda incondicional.

A mi escuela, Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro “Unidad Laguna” por haberme dado la oportunidad de formarme como profesionista.

A mi asesora M. V. Z. María Guadalupe Sánchez Loera por todo el apoyo que siempre me ha brindado al igual por su gran amistad.

A mis maestros M.C. Jaime Isaías Romero Paredes Rubio, M.C. Ramiro González Avalos, M.C. Rodrigo I. Simón Alonso, M.C. Araceli Zúñiga Serrano, M. C. Alejandro Cabral Martel, M.C. Ramón Alfredo Delgado González. A todos ellos por brindarme su conocimiento y apoyo durante la carrera, Gracias.

DEDICATORIAS

A mis padres

Raúl García Morales, Margarita Sánchez López y Raúl García Martínez por su cariño incondicional, confianza y todo el apoyo que me brindaron todo el tiempo para que pudiera llegar a ser un profesionista y una buena persona; gracias por ser un gran ejemplo para mí.

A mi esposa

Antonia Gutiérrez Rangel por todo su apoyo y cariño que me ha brindado todo el tiempo te amo.

A mis hijas

Grettel Magali García Gutiérrez y Aranza Leticia García Gutiérrez por ser los motores de mi vida y el impulso para seguir siempre adelante, las amo.

A toda mi familia

Hermanos y tíos gracias a todos por sus consejos, toda su ayuda y su apoyo

RESUMEN

El género *Brucella* comprende patógenos intracelulares facultativos que causan una zoonosis conocida como brucelosis. Esta zoonosis es una de las más dispersas alrededor del mundo y afecta a una amplia variedad de mamíferos, entre ellos muchos de importancia agropecuaria. Un aspecto fundamental en la virulencia de *Brucella* reside en su capacidad de invadir y replicar dentro de células fagocíticas y no fagocíticas. La *Brucella* es una enfermedad de gran importancia ya que afecta tanto al sector pecuario como al humano. La *Brucella* es una bacteria que se encuentra distribuida en el país causando diversos problemas. Es por eso que en la presente monografía se realizó una recopilación de artículos actualizados sobre esta enfermedad para conocer lo más relevante acerca de esta bacteria y con la finalidad de que este documento sirva de referencia y consulta para los alumnos ya que en su contenido se describen aspectos muy importantes acerca de la brucelosis en cerdos. La brucelosis como un problema de zoonosis es importante tanto para la salud animal como para la salud pública.

Palabras clave: *Brucella spp*, brucelosis, cerdo, zoonosis, aborto.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIAS	ii
RESUMEN	iii
ÍNDICE	iv
1. INTRODUCCIÓN	1
2. JUSTIFICACIÓN	2
3. REVISIÓN DE LITERATURA	3
3.1 Sinónimos y antecedentes	3
3.3 Generalidades	4
3.4 Taxonomía	6
3.5 Brucelosis en humanos	7
3.6 Brucelosis en animales	9
3.7 Manifestaciones clínicas en los animales	10
3.8 Epidemiología	11
3.9 Prevalencia	12
3.11 Respuesta inmune	15
3.12 Lesiones:	17
3.13 Toma de muestras para el diagnóstico:	18
3.14 Diagnostico de la enfermedad:	18
3.15 Tratamiento:	20
3.16 Control y prevención de la enfermedad:	20
4. CONCLUSIONES:	22
5. LITERATURA CITADA:	24

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Especies y serovariedades de Brucella.	7
Cuadro 2. Clasificación de Brucella	10

1. INTRODUCCIÓN

El cerdo es de las carnes más consumidas por habitante en México, junto con la carne de las aves de corral y carne de res. Sin embargo, los cerdos plantean posibles riesgos zoonóticos debido al transporte de patógenos bacterianos, entre otros, incluyendo *Brucella spp* la cual se trasmite por diferentes factores (Hernández *et al.*, 2013).

La brucelosis causada por *Brucella suis* es una enfermedad infectocontagiosa que produce grandes pérdidas económicas en la industria porcina y tiene gran impacto sobre la salud pública por tratarse de una zoonosis. Aunque la enfermedad es conocida por los productores, frecuentemente es subestimada y no se aplican las medidas necesarias para evitar su ingreso a las piaras comerciales (Micheloud *et al.*, 2012).

La brucelosis es una entidad bien conocida en México. Es una enfermedad zoonótica de distribución mundial causada por diferentes especies de *Brucella*. A pesar del control en muchos países desarrollados, la enfermedad permanece endémica en muchas partes del mundo, incluyendo América Latina, Medio Oriente, España, partes de África y Asia Occidental (Horta, 2013).

El descubrimiento de la *Brucella* fue realizado a finales del siglo XIX, por el Dr. David Bruce, en la Isla de Malta. Desde 1905 se acepta su aparición en México. Existe una marcada preferencia del microorganismo por el huésped animal, por lo que la cepa *B. abortus* infecta normalmente al ganado bovino, la cepa *B. melitensis* se ha relacionado más con la infección de cabras y borregos; la cepa, *B. suis* está asociada con la infección de cerdos, *B. canis* infecta a perros, *B. ovis* causa infección específicamente en borregos y *B. neotomae* en roedores. El hombre es susceptible a cualquiera de las cuatro primeras especies, y se considera que *B. ovis* y *B. neotomae* poseen una baja virulencia que las restringe

solo a ciertos huéspedes (Martínez, 2015; Zhen-Jun *et al.*, 2013; Corbel., 1997; OIE., 2008; Alton *et al.*,1988; Madsen,1989).

La brucelosis es considerada una de las zoonosis más ampliamente distribuidas en el mundo, causando numerosos problemas sanitarios y socioeconómicos. Es caracterizada esencialmente por abortos e infertilidad y responsable de graves pérdidas económicas. Las especies silvestres también pueden padecerla y jugar un papel importante en su epidemiología (Martínez, 2014; Díaz, 2013).

Brucella spp tiene afinidad por los tejidos de los órganos reproductivos, en consecuencia, los mamíferos sexualmente maduros o en estado de preñez son más susceptibles a la infección. Los animales infectados eliminan las bacterias después de un aborto o de un parto, así como a través de la leche, secreciones vaginales, semen, sangre, orina y heces, contaminando pastos, agua y el medio ambiente. En el ambiente, pueden sobrevivir y mantener la capacidad infectante durante períodos variables de acuerdo con las condiciones del medio en el que sean eliminadas (Moral *et al.*, 2013).

2. JUSTIFICACIÓN

Dado que la *Brucella* en cerdos es una enfermedad zoonótica que afecta a la salud pública ocasionando graves problemas en los humanos, principalmente a la población en riesgo como los trabajadores de granjas porcinas, médicos veterinarios, empleados en rastros que de manera accidental pueden contraer la enfermedad sin darse cuenta, y que quedan como portadores de la enfermedad y la diseminan entre la misma población dañando de forma silenciosa, y considerando que los animales enfermos afectan la economía de la granja, el presente trabajo de investigación de la literatura (monografía) se realiza con la finalidad de recabar la información necesaria y actualizada para tener una mayor claridad y poder presentar un buen juicio al enfrentar esta enfermedad.

3. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 Sinónimos y antecedentes

La brucelosis es una enfermedad zoonótica crónica que resulta en fiebre ondulante y aborto e infertilidad. El descubrimiento de la *Brucella* fue realizado a finales del siglo XIX por el Dr. David Bruce (de donde viene su nombre *Brucella*), en la Isla de Malta, donde se le dio el nombre de Fiebre de Malta. La enfermedad se conoce también como Fiebre Ondulante, debido a la temperatura oscilante, Fiebre del Mediterráneo o Fiebre de Gibraltar, Fiebre Recurrente, Brucelosis, Fiebre del Río Grande, Aborto Contagioso, Enfermedad de Bang. Se ha mantenido como una de las zoonosis de mayor distribución e importancia en el mundo. Desde 1905 se acepta su aparición en México, aun cuando el primer aislamiento de una cepa de *Brucella melitensis* lo realizó en Puebla el Dr. Pláceres en 1920. La brucelosis es una enfermedad zoonótica que se transmite de un animal a otro de manera directa (Martínez, 2015; Woldemeskel, 2013).

En América Latina, la llegada de la enfermedad fue debida a la introducción de animales infectados por los españoles durante la época de la colonia. Se considera que la brucelosis en general estuvo durante muchos años localizada en las zonas de mayor producción pecuaria y que fue hasta la segunda mitad del siglo XX cuando se extendió por todo el continente (Barragán, 2010).

En 1994 se describió una nueva especie de *Brucella*; el primer caso de la brucelosis en un mamífero de mar, un delfín cautivo en California. El hecho de que el animal tuvo un aborto (un resultado común de la brucelosis en animales) sugiere que esta nueva especie de *Brucella* no sólo estaba presente, sino que también estaba causando la enfermedad. *Brucella ceti*, es el nombre de ésta especie que infectan preferentemente ballenas y marsopas (las marsopas son pequeños cetáceos emparentados con las familias de las ballenas y de los delfines), ya que se han aislado en una variedad de mamíferos marinos (Brubaker

et al., 2010; NOAA, 2013; CDC, 2012; McDonald *et al.*, 2006; Sohn *et al.*, 2003; Tiller *et al.*, 2010; Covert, 2009).

3.3 Generalidades

La brucelosis es una zoonosis causada por una bacteria Gram-negativa del genero *Brucella* que afecta a la ganadería, animales silvestres y a los seres humanos. Los signos clínicos de la brucelosis no son patognomónicos y es difícil su diagnóstico. Las circunstancias epidemiológicas, y las manifestaciones clínicas como el aborto, orquitis, y epididimitis, pueden hacer sospechar de esta enfermedad, pero no confirmarla, ya que otros agentes patógenos y/o el mal manejo de los animales pueden producir un cuadro semejante (Sebastián, 2014; Koylass *et al.*, 2014).

Clásicamente, los aislados de *Brucella* se dividen en especies gracias a un procedimiento de tipificación que incluye una número de pruebas relacionadas con su fisiología, fenotipo, sensibilidad a los fagos, y las propiedades antigénicas (Souza *et al.*, 2014).

La brucelosis es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial que afecta tanto a animales domésticos como silvestres y al hombre. *Brucella suis* es el agente causal de la brucelosis porcina. Esta enfermedad puede ser un problema serio pero no reconocido actualmente en muchos países. No existe un programa de control para la brucelosis porcina y su verdadera situación epidemiológica es desconocida. Existen 5 biovariedades de *B. suis* aunque solo la 1, 2 y 3 son capaces de infectar a cerdos, siendo las biovariedades 1 y 3 las más específicas de esta especie zoonótica (Micheloud *et al.*, 2012; Kebeta *et al.*, 2015; Godfroid *et al.*, 2011; Ferreira *et al.*, 2012; Muñoz *et al.*, 2010).

La característica principal del género *Brucella* es su capacidad de sobrevivir dentro de las células, tanto fagocíticas como no fagocíticas. Su capacidad de

multiplicarse y propagarse a nuevas células se debe a una gran variedad de factores, pero hasta el momento no se ha demostrado ninguno que por sí solo sea responsable de la virulencia del género *Brucella suis* es moderadamente resistente a la influencia del ambiente, y el tiempo de supervivencia del microorganismo disminuye a medida que aumenta la temperatura; sin embargo, la bacteria a menudo sobrevive a la desecación y permanece viable a temperaturas de congelación durante más de dos años. Las instalaciones y los pastos pueden permanecer contaminados durante largos periodos de tiempo, pero la incidencia directa de los rayos solares reduce de manera importante su supervivencia (Díaz, 2013).

La Brucelosis es una enfermedad bacteriana, crónica, de transmisión sexual que afecta a todas las categorías porcinas y produce aborto en la hembra gestante que se infecta por primera vez (Romera, 2013).

Cuadro 1. Especies y biovariedades de *Brucella* en animales y patogenicidad en humanos

Especies	Biovares	Colonia	Preferencia del hospedador	Patogenicidad en humanos	Distribución geográfica
<i>B. melitensis</i>	1-3	S	Ovejas y Cabras	Alta	Mundial
<i>B. abortus</i>	1-6,9	S	Ganado	Alta	Mundial
	1,3	S	Cerdos	Alta	América, Asia, Oceanía
<i>B. suis</i>	2	S	Jabalíes libres	Baja	Europa central y Oeste
	4	S	Reno, caribú	Alta	Norteamérica, Rusia
	5	S	Roedores	No	Rusia
<i>B. neotomae</i>	-	S	Rata del desierto	Moderada	Usa
<i>B. ovis</i>	-	R	Carnero	No	Cuenca mediterránea
<i>B. canis</i>	-	R	Perro	Moderada	Mundial

S = Lisa R = Rugosa

(Marlon, 2013)

3.4 Taxonomía

Los microorganismos del género *Brucella* son cocobacilos Gram negativos, no esporulados, carentes de pilis o flagelos, agente causal de la brucelosis, la cual puede presentarse en los cultivo con una morfología de colonias lisas y rugosas, con estructuras que van desde bacilos muy cortos a cocos que miden 0.5-0.7 μ m, además es inmóvil, no esporulada, sin cápsula, aerobia estricta y de crecimiento lento, con actividad catalasa y oxidasa positivos (Bargen *et al.*, 2012; Ledwaba *et al.*, 2014; Tae *et al.*, 2011).

El género *Brucella* pertenece a la familia *Brucellaceae*, la cual se encuentra dentro del orden Rhizobiales de la clase α -Proteobacteria. La clase α -Proteobacteria está compuesta por familias de organismos que son patógenos de animales (Ruíz, 2014).

Poseen una envoltura celular característica: la membrana externa, la membrana interna y un espacio periplásmico intermedio. En el periplasma hay proteínas y un gel glucopeptídico denominado peptidoglicano responsable de la forma e integridad osmótica de la bacteria. El citoplasma es rico en ADN, ARN, y proteínas citosólicas, algunas de ellas importantes desde el punto de vista del diagnóstico. El Lipopolisacárido (LPS) S consta de una parte glicolípídica (Lípido A) inserta en la membrana externa y otra polisacáridica expuesta hacia el exterior. Esta última se divide en dos secciones: el núcleo, más interno y la cadena O (polisacárido O: PSO). Esta cadena es un homopolímero lineal de perosamina que se encuentra ausente en el LPS-R de las especies rugosas (*B. ovis* y *B. canis*). El PSO es el antígeno inmunodominante de superficie, capaz de inducir una respuesta serológica en la mayoría de los animales en contacto con especies lisas de *Brucella* (*B. abortus*, *B. melitensis* y *B. suis*); además es la estructura antigénica más expuesta y blanco de anticuerpos protectores (Martínez, 2014).

Cuadro 2. Clasificación de *Brucella*

Dominio	Bacteria
Filo:	<i>Proteobacteria</i>
Clase	<i>Proteobacteria alfa</i>
Orden	<i>Rhizobiales</i>
Familia	<i>Brucellaceae</i>
Género	<i>Brucella</i>

(Marlon, 2013)

3.5 Brucelosis en humanos

La brucelosis humana sigue siendo la enfermedad zoonótica más común en todo el mundo, con más de 500,000 nuevos casos reportados cada año. *B. suis* es el principal agente causante de la brucelosis en cerdos y que afecta a humanos (He et al., 2006; Pappas et al., 2006; Roop et al., 2009).

La enfermedad es cosmopolita y afecta esencialmente las zonas rurales. Su incidencia en zonas sub-tropicales esta probablemente subestimada, puesto que raramente se diagnostican (Broek et al., 2013).

Además de las pérdidas económicas por infección de ganado, la brucelosis tiene un alto impacto en la salud pública. Tradicionalmente se ha considerado que cuatro de las especies del género *Brucella* pueden causar enfermedad en humanos: *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, y *B. canis* (el orden en que se nombran coincide con la virulencia en humanos, de mayor a menor). Sin embargo, también se ha descrito la aparición de infecciones y complicaciones de pacientes infectados con *B. maris* (Ruiz, 2014; Barragán, 2010; Maiden et al., 1998).

La brucelosis en el hombre, mejor conocida como “Fiebre de Malta”, provoca daño multisistémico con riesgo de secuelas, e incluso la muerte en casos agudos que se complican. La presencia de factores predisponentes múltiples influye para diseminar la enfermedad, con implicaciones económicas familiares y sociales gubernamentales para atender a la población enferma (García *et al.*, 2014).

La *Brucella* en el humano presenta una gran tendencia a la cronicidad y se caracteriza por fiebre y localización de las bacterias en distintos tejidos. El período de incubación en los humanos se estima que podría ser de 1 a 3 semanas, pero puede llegar a varios meses. Luego del periodo de incubación, la infección puede evolucionar con diferentes formas clínicas, asintomática o subclínica, aguda con un comienzo brusco o insidioso, y crónica. La enfermedad puede durar días, meses o años si no se trata adecuadamente (Moral *et al.*, 2013).

En las personas que se ven afectadas por *Brucella suis*, se presenta una enfermedad grave, crónica y debilitante que afecta a varios órganos. Por lo general se relaciona con infecciones ocupacionales, es decir, veterinarios, granjeros o personas que están en estrecho contacto con los cerdos infectados, son los que pueden desarrollar la infección. Sin embargo, no siempre se presenta de esta manera y la contaminación se puede dar por otras vías y no solo por contacto directo (Pérez, 2014).

Las principales formas de contagio son el contacto directo con animales enfermos y sus desechos, poca higiene y bioseguridad durante el manejo de animales. La población de mayor riesgo en el medio rural está conformada por médicos veterinarios, debido a su cercanía con la fuente de infección (García *et al.*, 2014).

Por otro lado, la enfermedad se manifiesta con un cuadro febril de curso prolongado, con severas complicaciones y que puede progresar hacia una enfermedad crónica sin embargo, se pueden presentar mialgias, artralgias,

sudoraciones nocturnas, debilidad, pérdida de apetito, cefalea, pérdida de peso, entre otros (Martínez, 2015; Ángeles *et al.*, 2013).

El hombre es un huésped accidental que no desempeña ningún papel en el mantenimiento de la enfermedad; el grupo de edad más afectado es entre los 20 y 60 años, el correspondiente a la edad laboral (Barragán, 2010).

La brucelosis congénita o neonatal es debida a la infección transmitida por la madre durante el último mes de gestación o en el momento del parto, se manifiesta a los pocos días o semanas de vida en el recién nacido de forma aguda, subaguda o crónica con predominio de signos digestivos, hepatitis con afectación difusa del hígado, y más raramente, aunque también han sido reportados abscesos hepáticos (Ferrús *et al.*, 2014).

3.6 Brucelosis en animales

En los animales, *Brucella* causa infecciones generalizadas, seguidas por una localización de la bacteria en órganos reproductivos y el sistema retículo-endotelial (Ruíz, 2014).

En los cerdos, *B. suis* coloniza las células del tracto reproductor de ambos sexos tras una bacteriemia inicial. En las hembras, invade las placentas y los fetos, en tanto que en los machos, la invasión tiene lugar en una o más de las siguientes zonas: testículos, próstata, epidídimo, vesículas seminales y/o glándulas bulbo-uretrales. Las lesiones en los machos, que casi siempre son unilaterales, comienzan con una hiperplasia que puede progresar hasta la formación de abscesos; la etapa final se caracteriza por la esclerosis y atrofia. En varias articulaciones se puede presentar artritis y a veces espondilitis (Olsen, 2014; Dahouk *et al.*, 2013).

La enfermedad se transmite por el material infeccioso de los abortos, las secreciones uterinas o el semen infectado. La principal vía de infección es la oral, por la ingestión de fetos abortados, loquios y alimentos contaminados. En la difusión de la enfermedad adquiere importancia la transmisión venérea siendo el empleo de semen contaminado una fuente importante de infección, tanto en el servicio natural como en la inseminación artificial (Micheloud *et al.*, 2012).

La brucelosis porcina es causada principalmente por *Brucella suis* y sólo ocasionalmente por *B. abortus* y/o *B. melitensis* (Rubio *et al.*, 2011).

Aunque rara vez es una enfermedad mortal, la brucelosis puede causar enormes pérdidas económicas debido a la reducción la leche (en rumiantes) y la producción de carne, así como la fecundidad disminuye en los animales infectados (Leiser *et al.*, 2013).

3.7 Manifestaciones clínicas en los animales

En los animales las manifestaciones clínicas de la infección son aparentemente poco detectables en estadios tempranos y debido a que la bacteria se aloja en el tracto reproductor en las hembras, el aborto, los partos prematuros y la retención de placenta son los únicos signos visibles del padecimiento (Martínez, 2015).

Las hembras, después del aborto, pueden padecer durante unos días metritis con abundante a moderada secreción purulenta por la vulva. Las cerdas que abortan presentan dificultades en volverse a preñar (infertilidad) aunque manifiesten celo regularmente. Cuando la infección se presenta en cerdas con gestaciones avanzadas son frecuentes los partos con fetos muertos (mortinatos), fetos momificados o el nacimiento de crías débiles que mueren poco tiempo después de nacidas (Ballina y Bencomo, 2010).

En los verracos, el signo más destacado es orquitis, aunque también pueden verse afectadas las glándulas sexuales anexas. Se detecta falta del deseo sexual con bajos índices de preñez (Rubio *et al.*, 2011).

Los sitios de entrada de *B. suis* consisten básicamente en las mucosas oral, nasofaríngea, conjuntival y vaginal. Generalmente, tiene lugar un período de incubación relativamente largo antes de que aparezcan los signos clínicos (Díaz ,2013; Kebeta *et al.*, 2015).

3.8 Epidemiología

La bacteria se puede diseminar en unos pocos meses, de forma que la infección pase de afectar a un solo animal a hacerlo a más del 50% de los animales de la explotación; frecuentemente la infección puede abarcar hasta un 70% u 80% de animales infectados al inicio del brote. La enfermedad se manifiesta con pocos o moderados signos clínicos, de tal modo que pasa desapercibida en piaras infectadas (Díaz ,2013; Kebeta *et al.*, 2015).

Las hembras infectadas pueden transmitir verticalmente la infección a sus lechones por vía transplacentaria o galactófora. Si bien la infección en estos casos suele ser temporal, algunos animales pueden permanecer infectados transformándose en portadores crónicos. La infección por *B. suis* puede propagarse de un animal infectado al 50% de los animales de la piara en pocos meses pudiendo llegar la tasa de infección hasta el 80%. El período de incubación de la enfermedad es relativamente largo y depende del estado fisiológico de los animales. En zonas endémicas, la infección puede presentarse en forma subclínica por lo que sin un monitoreo serológico previo, la enfermedad en la piara puede pasar desapercibida durante mucho tiempo (Micheloud *et al.*, 2012).

Los animales silvestres infectados son un amplio reservorio, ya que son una importante fuente de reinfección hacia los cerdos. La amplia variedad de

hospedadores para cada especie del género *Brucella*, la importante diversidad de especies del género *Brucella* y la presencia de reservorios en animales silvestres complica la erradicación de esta enfermedad (Ruíz, 2014).

Los cerdos son alimentadores oportunistas, al consumir productos de abortos infectados, estos pueden contraer y diseminar la enfermedad. Varios estudios han señalado que la invasión de cerdos silvestres a los alrededores de instalaciones porcinas domésticas es una fuente potencial para la transmisión de *B. suis* en las pjaras (Leiser *et al.*, 2013).

El nicho preferido de *Brucella* es intracelular; las brucelas cuando son ingeridas o inhaladas, penetran a través de las superficies mucosas, y posteriormente se transportan a los linfonódulos regionales por los macrófagos. *Brucella spp* es capaz de infectar y sobrevivir dentro de los macrófagos en un compartimento derivado del retículo endoplásmico. Se ha demostrado que *Brucella spp* también tiene la capacidad de infectar las células trofoblásticas placentarias, gliales, neuronas y células de los tejidos reproductivos masculinos y femeninos, por nombrar unos pocos. *Brucella* tiene una marcada capacidad para eludir algunos de los mecanismos básicos del sistema inmune del huésped, lo que explica en parte la recaída frecuente después del tratamiento (Ko y Splitter, 2003; Roop *et al.*, 2009; Pizarro *et al.*, 1998; Martirosyan *et al.*, 2011; Gorvel, 2008).

3.9 Prevalencia

La brucelosis se produce en la mayoría de los países donde hay poblaciones de cerdos domésticos y silvestres. Aunque en algunos de ellos ya ha sido erradicada de los cerdos domésticos, pero perdura en poblaciones silvestres de estos animales. La vía de infección es por contacto directo con cerdos infectados o con productos de parto o aborto; a través del alimento o agua contaminada y por vía venérea. La supervivencia de la bacteria en el medio con materia orgánica es un factor importante para su transmisión (Pérez, 2014; Hänsel *et al.*, 2015).

La enfermedad esta difundida principalmente en criaderos donde no se llevan controles sanitarios y se realizan prácticas no adecuadas tales como compartir los padrillos (Romera, 2013).

Brucella puede sobrevivir en el ambiente, el nicho preferido es el intracelular. La supervivencia de *Brucella* en el medio ambiente está relacionada con la temperatura, pH y humedad. En agua corriente, a una temperatura de 25°C las especies de este género sobreviven 10 días, mientras que a 0°C sobreviven 2 años y medio. Se calcula que en los suelos húmedos a 20 °C y 40% de humedad relativa sobreviven hasta 5 meses. La supervivencia de la bacteria en la orina es de 1 mes, sobre fetos abortados puede sobrevivir 2 meses y en exudados uterinos llega a los 7 meses (Ruíz, 2014).

La brucelosis porcina es de amplia incidencia; sin embargo, por lo general, su prevalencia es reducida a excepción de Sudamérica y el sureste asiático, donde la prevalencia es mayor (Barragán, 2010), debido a la tecnología en la explotación comercial de esta especie, aunque brotes esporádicos todavía pueden ocurrir incluso en granjas tecnificadas (Leite *et al.*, 2014).

3.10 Patogenia

B. suis entra en el huésped a través de la piel dañada o a través de membranas mucosas dañadas o intactos, tales como los encontrados en los sistemas respiratorio, reproductor, y tractos gastrointestinales (Leiser *et al.*, 2013).

Brucella se une a las mucosas, como las que están presentes en las vías nasales, respiratorias o digestivas y penetra a través de ellas. Luego atraviesa el epitelio y se traslada hacia los linfonódulos locales, en donde invade neutrófilos y macrófagos. Una vez dentro de los fagocitos, las bacterias están protegidas del sistema inmune y proliferan. Cuando el número de bacterias dentro del fagocito es

muy elevado (generalmente entre la primer y séptima semana post-exposición), se produce la ruptura de las células eucariotas y las bacterias se liberan a sangre circulante produciéndose una bacteremia (Ruíz, 2014).

Cuando las bacterias ingresan en el organismo, son fagocitadas por los neutrófilos y monocitos y transportadas por la vía hematogena a los sinusoides del hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos, donde se multiplican en los macrófagos. La aparición de la enfermedad depende de la capacidad del huésped para restringir esta multiplicación (Moral *et al.*, 2013).

El aborto por *B. suis* puede producirse en cualquier momento de la gestación aunque se menciona que no deben esperarse altas tasas de abortos como sería el caso de *B. abortus* siendo en cambio típico el nacimiento lechones débiles y mortinatos. Tanto el biovar 1 como el 3 de *B. suis* son patógenos para los humanos, siendo el primero el que ocasiona mayor daño clínico en los pacientes (Micheloud *et al.*, 2012; Rubio *et al.*, 2011).

Las principales vías de transmisión de *Brucella* a los seres humanos incluyen el consumo de los productos no pasteurizados lácteos procedentes de animales infectados, manejo de o la exposición a tejidos o fluidos corporales de animales infectados, incluyendo cerdos silvestres (jabalíes), con una protección adecuada, y la inhalación de aerosoles contaminados con *Brucella* en un matadero o en el laboratorio clínico las brucelosis en humanos asociadas con la infección *B. suis* es menos frecuente que la *B. abortus* o *B. melitensis* infecciones en todo el mundo. Sin embargo, la completa erradicación de la brucelosis en el ganado porcino comercial a través de prácticas bien gestionadas de control de animales, varios casos de infecciones por *B. suis* asociada entre cazadores y trabajadores de mataderos, manejo de cerdos silvestres infectados y jabalíes. (CDC., 2009; Corbel., 1997; Eales *et al.*, 2010; Fiori *et al.*, 2000; Godfroid *et al.*, 2005; Godfroid *et al.*, 2011; Gruner *et al.*, 1994; Meng, 2009).

3.11 Respuesta inmune

Especies de *Brucella* son patógenos zoonóticos que causan enfermedad persistente, tanto en los huéspedes naturales, y en el huésped humano incidental. Los avances recientes han demostrado que este patógeno provoca sólo respuestas inflamatorias moderadas, que es probablemente el resultado de estrategias de ambos a "ocultar" de la detección inmune y para suprimir activamente la generación de respuestas inmunes del huésped. Los avances realizados con sistemas modelo en el laboratorio han aumentado nuestra comprensión de los mecanismos patogénicos que permiten a estos organismos para sobrevivir en los macrófagos y las células dendríticas - las propias células diseñadas para eliminar las bacterias invasoras y la inmunidad adaptativa (Xavier *et al.*, 2010).

La *brucella* es considerada como "patógenos de siglo" que escapan reconocimiento por parte de la respuesta inmune y evadir la destrucción intracelular (Wattam *et al.*, 2013).

Los factores producidos por un microorganismo patógeno que dan lugar a una infección son llamados factores de virulencia. Estos factores le permiten a la bacteria: i) colonizar al hospedador, ii) mediar la adhesión e invasión a las células, iii) evadir las defensas del hospedador e iv) inhibir la respuesta inmune, entre otras funciones. La falta de factores capaces de dañar directamente las células del hospedador, sugiere que la bacteria induce daño tisular de modo indirecto, probablemente a través de la activación de mecanismos de la respuesta inmune del hospedador, después del reconocimiento de antígenos de *Brucella* por receptores del sistema inmune (Ruíz, 2014).

La *Brucella* al ser un parásito intracelular facultativo, una vez dentro de la célula huésped , se protege de los mecanismos de defensa extracelulares como son la

opsonización por anticuerpos y complemento, lo que hace que no se pueda destruir en los macrófagos (Barragán,2010).

Brucella spp. Son microorganismos patógenos intracelulares facultativos que se introducen en células fagocíticas (neutrófilos, macrófagos y células del trofoblasto) e inhiben los mecanismos de lisis de dichas células favoreciendo su supervivencia y replicación. Al igual comentan que las células trofoblásticas placentarias suelen ser el primer blanco de *Brucella spp* por lo que generalmente se las encuentra tumefactas y con abundantes cocobacilos en su citoplasma (Micheloud *et al.*, 2012; Xavier *et al.*, 2010).

Las *Brucella* son bacterias con una estructura antigénica compleja, siendo el lipopolisacárido (LPS) y las proteínas citoplasmáticas y de membrana externa los antígenos más significativos. Estos antígenos no estimulan por igual la respuesta inmune y, además, la evolución de ésta depende de si el proceso infeccioso cursa hacia la curación o hacia la cronicidad. El LPS-S es el antígeno de superficie dominante en las especies de *Brucella* de fase lisa (S) y por lo tanto, frente al que primero aparecen anticuerpos en el suero de animales tras la infección o vacunación, pudiendo ser detectados mediante las pruebas serológicas denominadas “clásicas”, que utilizan suspensiones bacterianas en fase S como antígeno frente a infecciones producida por *B. abortus*, *B. melitensis* o *B. suis* (Radamés y García, 2013).

Brucella puede invadir y multiplicarse en una variedad de células, incluyendo células epiteliales, trofoblastos placentarios, células dendríticas y macrófagos. Luego de la endocitosis la bacteria se adapta a condiciones intracelulares y supera las defensas del sistema inmune del hospedador. Por lo tanto, una vez que se alcanzó la etapa crónica es difícil erradicar la bacteria ya que su estilo de vida intracelular la pone fuera del alcance de la respuesta humoral del sistema inmune, y de varios antibióticos (Ruíz, 2014).

Dentro de sus huéspedes, *brucella* residen en diferentes tipos de células en el que establecer un nicho replicativo y permanecen protegidos de la respuesta inmune (Bargen *et al.*,2012).

3.12 Lesiones:

En la matriz de las cerdas sacrificadas pueden detectarse aumento de grosor de las paredes del útero el cual al cortarlo, la parte interna (mucosa) se mira gelatinosa (edematosa), con distintas manchas de sangre (hemorragias) y áreas oscuras (focos de necrosis). Los machos enteros afectados pueden mostrar tumoraciones amarillentas de 1 a 2 cm de diámetro en los testículos, las que al cortarlas tienen consistencia quebradiza (granulomas) (Ballina y Becomo, 2010).

Las articulaciones y la membrana sinovial de los tendones pueden estar hinchadas en ambos sexos por lo que es posible que aparezca cojera y, ocasionalmente, parálisis posterior. Una proporción significativa de los cerdos y las cerdas se recuperará de la infección, con frecuencia en un plazo de 6 meses, pero muchos permanecerán infectados de forma permanente (Olsen, 2014; Xavier *et al.*, 2010).

Sin embargo, los animales infectados a término no abortan. Del mismo modo los animales que están infectados antes del período de embarazo tampoco abortan durante sus próximos embarazos. Los cerdos infectados excretan *Brucella* en la orina, esperma, secreciones vaginales, la leche, y también por la placenta, la secreción loquial, fetos abortados y el contenido de los abscesos subcutáneos (Kebeta *et al.*, 2015).

Brucella suis causa la brucelosis porcina, resultando en pérdidas reproductivas, pero también se sabe que es capaz de infectar a varios otros anfitriones, incluyendo ganado, perros, y caballos, sin causar síntomas de la enfermedad de consideración en estos animales huésped secundario (Alton,1990;Glynn y Linn.,2008)

3.13 Toma de muestras para el diagnóstico:

Cualquier crianza de cerdos en la que se presente con regularidad abortos, metritis, nacimiento de camadas débiles, poco numerosas o camadas que mueren al poco tiempo de nacidas, nacimiento de lechones muertos, momificaciones o maceraciones así como infertilidad en ambos sexos son hechos que hacen sospechar de la enfermedad y es por ellos que se debe realizar un diagnóstico (Ballina y Bencomo ,2010).

Las muestras de elección debe ser fundamentalmente los exudados uterinos, membranas fetales, placenta con sus cotiledones, feto, líquidos intrauterino, leche, ya que se excreta el agente por las mamas en la evolución del proceso infeccioso, secreción prepucial, lavado prepucial, contenido de la vesícula seminal y otras glándulas accesorias, testículos, epidídimo, órganos con lesiones además de la sangre para el diagnóstico serológico (Radamés y García, 2013).

3.14 Diagnostico de la enfermedad:

Existen varios tipos de diagnóstico los cuales son; 1. CLINICO (signos clínicos orientativos, no patognomónicos), 2. DIRECTO Bacteriológico (hisopos vaginales de cerdas abortadas; semen) Serológico (Detección de Anticuerpos)3. INDIRECTO (Detección de la respuesta inmune celular) (Blasco, 2011).

Las técnicas de diagnóstico de laboratorio para *Brucella* son bacteriológico, serológico, agrupación fenotípica. Hasta la fecha, a pesar de que, ninguna de las

pruebas serológica ha demostrado ser fiable en el diagnóstico de rutina en cerdos; ensayos inmunoenzimáticos indirectos y competitivos (ELISA), prueba de Rosa de Bengala (RBT), de fijación del complemento (CFT) y el ensayo de polarización fluorescente (FPA) son las pruebas prescritas para efectos de comercio internacional (Kebeta *et al.*, 2015).

En cultivo en sangre tiene un crecimiento lento, requieren hasta 3 semanas de incubación antes de *Brucella* es detectable. Los cultivos en medio sólido deben ser mantenidos durante 3 o más días antes de que se detecte el crecimiento. Estos factores pueden combinarse para reducir la probabilidad de diagnóstico oportuno de un punto. Cuando se detecta en la fase aguda, la brucelosis es mucho más tratable (Yingst *et al.*, 2010).

El diagnóstico de brucelosis producidas por *Brucella* en fase S son, aglutinación con antígeno buferado en placa (BPA), aglutinación con antígeno Rosa de Bengala (RB), seroaglutinación en tubo (SAT), enzoinmunoensayos (ELISA) y fijación de complemento (FC) (Radamés y García, 2013).

La utilización de técnicas de PCR ha mejorado la rapidez y el diagnóstico de *Brucella*, pero la sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas varía entre laboratorios por problemas como la estandarización de la preparación de la muestra, los genes blancos y los iniciadores seleccionados y los métodos de detección empleados (Sánchez *et al.*, 2010).

3.15 Tratamiento:

Las especies de *Brucella* son patógenas intracelulares facultativas, propiedad que las mantiene protegidas de la acción de los antibióticos y de los mecanismos dependientes de anticuerpos. Esta capacidad de supervivencia intracelular determina el curso ondulante de la enfermedad, su tendencia a presentar recaídas y evolucionar a formas crónicas (Moral *et al.*, 2013).

Algunas alternativas de tratamiento incluyen antibióticos como fluoroquinolonas, aminoglucósidos, trimetoprim-sulfametoxazol, cefalosporinas, cloramfenicol, macrólidos y cotrimoxazole y sus combinaciones con rifampicina; aun con estos regímenes de tratamiento se han reportado tasas de recaídas de hasta 14.4%. *Brucella* tiene una capacidad notable para eludir algunos de los mecanismos básicos del sistema inmune del huésped, que explica en parte la recaída frecuente después del tratamiento (Ruiz, 2013).

En ausencia de tratamiento, la brucelosis puede tender a obtener crónica, que resulta en la infección localizada de hígado, el bazo o el cerebro (7, 8, 9), donde se encuentran las bacterias dentro de las lesiones granulomatosas. Los granulomas son estructuras celulares múltiples inmunes aeróbicos que posiblemente evolucionan a abscesos privadas de oxígeno en la etapa tardía de la enfermedad en los seres humanos (Ariza *et al.*, 2001; Colmenero *et al.*, 2002; Sohn *et al.*, 2003).

3.16 Control y prevención de la enfermedad:

Actualmente se encuentra en nuestro país la campaña nacional contra la brucelosis en animales (NOM-041-ZOO-1995), que tiene por objetivo el control y erradicación de esta enfermedad en todo el territorio nacional. Aunque se enfoca principalmente a la vigilancia epidemiológica en rumiantes y las actividades de la

campaña, en referencia a la brucelosis en los cerdos son considerados solo cuando la Dirección General de Salud Animal lo determina (Pérez, 2014).

La bacteria es susceptible a cambios ambientales y puede ser eliminada con facilidad por desinfectantes de uso común como el hipoclorito de sodio, solución de fenol a 11% y los que marca la Norma Oficial Mexicana NOM-041-Z00-1995 (Barragán, 2010).

Por su carácter zoonótico se establecen programas de control y erradicación los cuales consisten en la extracción anual de sangre a toda la masa adulta y el sacrificio de los reactores positivos. Además para mantener el carácter libre de la enfermedad se recomienda enviar sangre al laboratorio de todas las cerdas que aborten así como de los verracos que presenten fertilidad baja. Es necesario mantener otras medidas sanitarias en el grupo tales como enterrar o quemar las placentas o los fetos abortados, desinfección periódica de los corrales de parición, naves de hembras gestantes etc. (Ballina y Bencomo, 2010).

La erradicación de la brucelosis del establecimiento requiere de la identificación de los animales enfermos, su progresiva eliminación y el reemplazo con animales no infectados Al igual (Micheloud *et al.*, 2012).

Una medida de prevención es que si trabajas con animales usa siempre guantes, gafas y otras medidas de protección (Ángeles *et al.*, 2013).

La presencia de un solo trabajador en el manejo de los animales resultó ser un factor protector. Vale la pena señalar que la reducción en el número de trabajadores es una medida de salud importante, ya que mientras más personas en contacto con el animal, mayor es la probabilidad de ocurrencia de la enfermedad, porque el hombre tiene el potencial de transmitir patógenos a los cerdos (Leite *et al.*, 2014).

4. CONCLUSIONES:

La brucelosis, también llamada “fiebre ondulante”, es de las zoonosis más frecuentes en el mundo. Es una enfermedad que conlleva un reto diagnóstico para el médico, ya que el cuadro clínico es inespecífico y es una bacteria que no responde adecuadamente a los antibióticos. La infección genera importantes pérdidas económicas en los países de mayor incidencia, de ahí que en caso de tener una alta sospecha de la enfermedad se deben de agotar todos los medios diagnósticos necesarios para confirmarla. El tener presente este padecimiento va a permitir su diagnóstico oportuno y la aplicación adecuada de las medidas preventivas seguramente redundará en una disminución de los casos y contribuirá de manera importante a la lucha contra la brucelosis.

En la actualidad, la atención de la Salud pública en los países desarrollados se orienta más hacia las enfermedades no transmisibles, propias de la sociedad industrializada. De esta manera, algunas enfermedades se ven como problemas del pasado. Lo que fue un problema rural en el ámbito económico y social, es ahora un problema de toda la sociedad, es por eso que la brucelosis sigue presentándose como una zoonosis que causa pérdidas económicas importantes en el mundo, además de ocasionar riesgos a la salud de la población en general. Tanto el biovar 1 como el 3 de *B. suis* son patógenos para los humanos, siendo el primero el que ocasiona mayor daño clínico en los pacientes.

Existe gran peligro de contagio con *Brucella suis* para el personal que labora con la matanza de cerdos, por estar expuesto a numerosos factores de riesgo, cuando no se cumplen las normas establecidas para el sacrificio de animales destinados al consumo humano.

En un buen programa de control de Brucelosis es importante introducir una prueba de laboratorio específica que pueda diferenciar las especies de *Brucella*, por lo tanto, recomendamos realizar estudios que involucren todas las edades y un

tamaño de muestra representativo para conocer el verdadero estado de la Brucelosis porcina, determinar los diversos serotipos, patogenicidad y su impacto en la salud de humanos y animales.

5. LITERATURA CITADA:

Alton GG, Jones LM, Angus RD, Verger JM. 1988. Techniques for the brucellosis laboratory, p 143–156. INRA, Paris, France.

Alton GG. 1990. *Brucella suis*, p 411–422. In *Animal brucellosis*. CRC Press, Boca Raton, FL

Ángeles, M., M. Calabró, E. Cardozo y N. Cannolo. 2013. Todo lo que tienes que saber sobre enfermedades que transmiten los animales de crianza. Área de Epidemiología. Región Sanitaria VII. (Informe N° 2), Buenos Aires, Argentina.

Animal and Plant Health Inspection Service. 2005. Feral/wild pigs: potential problems for farmers and hunters. U.S. Department of Agriculture agriculture information bulletin no. 799. U.S. Department of Agriculture, Washington, DC..

Ariza J, Pigrau C, Canas C, Marron A, Martinez F, Almirante B, Corredoira JM, Casanova A, Fabregat J, Pahissa A. 2001. Current understanding and management of chronic patosplenic suppurative brucellosis. *Clin. Infect. Dis.* 32:1024–1033.

Ballina A. y G. Bencomo. 2010. Principales Enfermedades de los Cerdos. Programa Especial para la Seguridad Alimentaria, Managua, Nicaragua. 46-47p

Barragán I., N. V. 2010. Incidencia y riesgo de brucelosis bovina en el estado de San Luis Potosí, Diciembre 2008 a Noviembre 2009. T e s i s. Maestría. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México. 55 p.

Bargen, K., J. P. Gorvel y S. P. Salcedo. 2012. Internal affairs: investigating the *Brucella* intracellular lifestyle. *FEMS Microbiol Rev* 36, DOI: 10.1111/j.1574-6976.2012.00334. 533–562 p.

Blasco, J. M. 2011. Patología bacteriana asociada a la reproducción: brucelosis. 12 Congreso de la AVPA (Asociación Venezolana de Producción Animal). 2-36 p. Zaragoza, Venezuela.

- Broek, I., N. Harris, M. Henkens, H. Mekaoui, P. Palma, E. Szumilin y V. Grouzard. 2013. Guía clínica y Terapéutica. 2013 ed. ISI. París, Francia. 176-177p.
- Brubaker M., J. Berner, J. Butler y M. Bradley. 2010. Brucellosis: Understanding an Important Arctic Infectious Disease. (Informe N° 5) Native, Alaska. 1-8 p.
- CDC. 2009. *Brucella suis* infection associated with feral swine hunting— three states, 2007-2008. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 58:618–621
- CDC. 2012. Human exposure to marine *Brucella* isolated from a harbor porpoise Maine, 2012. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 61:461–463.
- Colmenero Jde D, Queipo-Ortuno MI, Maria Reguera J, Angel Suarez Corbel MJ. 1997. Brucellosis: an overview. *Emerg. Infect. Dis.* 3:213-221. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0302.970219>
- Dahouk, S., V. Jubier, H. Neubauer y S. Köhler. 2013. Quantitative analysis of the *Brucella suis* proteome reveals metabolic adaptation to long-term nutrient starvation. *BMC Microbiology*, 13 (199), 2-9 p.
- Covert J, Mathison AJ, Eskra L, Banai M, Splitter G. 2009. *Brucella melitensis*, *B. neotomae* and *B. ovis* elicit common and distinctive macrophage defense transcriptional responses. *Exp. Biol. Med.* (Maywood) 234:1450–1467. <http://dx.doi.org/10.3181/0904-RM-124>.
- Forbes LB. 1991. Isolates of *Brucella suis* biovar 4 from animals and humans in Canada, 1982–1990. *Can. Vet. J.* 32:686–688
- Díaz A., E. 2013. Epidemiología de la brucelosis causada por *Brucella melitensis*, *Brucella suis* y *Brucella abortus* en animales domésticos. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz*, 32 (1), 43-51p.
- Eales KM, Norton RE, Ke thee san N. 2010. Brucellosis in northern Australia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 83:876–878
- Ferreira AC, Almendra C, Cardoso R, Pereira MS, Beja-Pereira A, Lui kart G, Corrêade Sá MI. 2012. Development and evaluation of a selective medium for *Brucella suis*. *Res. Vet. Sci.* 93:565–567. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.09.004>.

- Ferrús P., M. A., J. M. Barat B., A. Herrera M., F. Lorente T., M. R. Martín S., A. Martínez L., R. M. Pintó S. y C. A. Andicoberry. 2014. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) en relación con los riesgos microbiológicos asociados al consumo de determinados alimentos por mujeres embarazadas. (Informe Nº 19) 15-18p.
- Fiori PL, Mastrandrea S, Rappelli P, Cappuccinelli P. 2000. *Brucella abortus* infection acquired in microbiology laboratories. *J. Clin. Microbiol.* 38:2005–2006.
- García J., G., J. E. Ramírez B., M. Hernández V., L. M. Hernández C., E. Díaz A. y H. Orozco B. 2014. Análisis de riesgos de la brucelosis en el estado de Tlaxcala. *Salud Pública de México.* 56 (4), 355 – 356 p.
- Glynn MK, Lynn TV. 2008. Brucellosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223:900– 908
- Godfroid J, Scholz HC, Barbier T, Nicolas C, Wattiau P, Fretin D, Whatmore AM, Cloeckert A, Blasco JM, Moriyon I, Saegerman C, Muma JB, Al Dahouk S, Neubauer H, Letesson JJ. 2011. Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. *Prev. Vet. Med.* 102:118–131. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.04.007>.
- Godfroid J, et al. 2005. From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. *Vet. Res.* 36:313–326.
- Godfroid J, et al. 2011. Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. *Prev. Vet. Med.* 102:118–131.
- Gorvel JP. 2008. *Brucella*: a Mr "Hide" converte dinto Dr Jekyll. *Microbes Infect.* 10:1010–1013
- Gruner E, et al. 1994. Brucellosis: an occupational hazard for medical laboratory personnel. Report of five cases. *Infection* 22:33–36.

- Hänsel, C., K. Mertens, M. C. Elschner, F. Melzer. 2015. Novel real-time PCR detection assay for *Brucella suis*. *VetRec Open*, 2: e000084. doi:10.1136/vetreco-2014-000084. 1-8 p.
- He, Y., et al. 2006. *Brucella melitensis* triggers time-dependent modulation of apoptosis and down-regulation of mitochondrion-associated gene expression in mouse macrophages. *Infect. Immun.* 74:5035–5046.
- Hernández, M., J. Gómez, C. Tarradas, I. Luque, R. García, L. Reguillo y R.J. Astorga. 2013. A serological survey of *brucella* spp., *salmonella* spp., *toxoplasma gondii* and *trichinella* spp. In Iberian fattening pigs reared in free range systems. Agrifood Research Centre, Animal Health Department, Veterinary Faculty (Informe N° 61) Cordoba, España.
- Horta C., L. F. 2013. Lumbalgia por brucelosis. *Medigraphic*. 9 (3), 177-182 p.
- Kebeta, M., G. Mamo, T. Kassa, M. Assaye, H. Ashenafi y E. Zewdu. 2015. Sero prevalence of Brucellosis from Pigs: The First Report in Central Ethiopia. *Veterinary Science & Technology*. 6 (2), 2-4 p.
- Ko J, y Splitter GA. 2003. Molecular host-pathogen interaction in brucellosis: current understanding and future approaches to vaccine development for mice and humans. *Clin. Microbiol. Rev.* 16:65–78
- Koylass, M. S., J. K. Muchowski, H. C. Scholz y A. M. Whatmore. 2014. Brucellosis 2014 International Research Conference. Including the 67 annual brucellosis research meeting. 9–12 September, BERLIN. 226 P.
- Ledwaba, B., J. Mafofo y H. Heerden. 2014. Genome Sequences of *Brucella abortus* and *Brucella suis* Strains Isolated from Bovine in Zimbabwe. *Genome Announcements*. 2 (5):e01063-14. doi:10.1128/genomeA.01063-14
- Leiser, O. P., J. L. Corn, B. S. Schmit, P. S. Keim y J. T. Foster. 2013. Feral swine brucellosis in the United States and prospective genomic techniques for disease epidemiology. *Veterinary Microbiology* 166, 1–10p.
- Leite, A. I., W. A. Coelho, G. C. Silva, R. F. Santos, L. A. Mathias y I. S. Dutra. 2014. Prevalência e fatores de risco para brucelosis uínaem Mossoró-RN. *Búsqueda Veterinária Brasileira. Colégio Brasileiro de Patología Animal – CBPA*. 34 (6). 537-541 p.

- Maiden MC, et al. 1998. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 95:3140–3145
- McDonald WL, Jamaludin R, Mackereth G, Hansen M, Humphrey S, Short P, Taylor T, Swingle J, Dawson CE, Whatmore AM, Stubberfield E, Perrett LL, Simmons G. 2006. Characterization of a *Brucella* sp. strain as a marine-mammal type despite isolation from a patient with spinal osteomyelitis in New Zealand. *J. Clin. Microbiol.* 44:4363–4370. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00680-06>.
- Madsen M. 1989. The current state of brucellosis in Zimbabwe. *Zimbabwe Vet. J* 20:133–149
- Marlon H., C. Y. 2013. Aislamiento y biotipificación de *brucella* spp., de reservorios animales seropositivos, en el centro de faenamiento de Tulcán. Tesis. Licenciatura. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Quito, Ecuador. 92 p.
- Martínez B., M. 2015. Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de brucelosis por laboratorio. Instituto de Diagnóstico y referencia Epidemiológicos. (Informe N° 1), México D. F., México.
- Martínez D., D. 2014. Estudio epidemiológico sobre brucelosis por *Brucella suis* en jabalíes, liebres y perros de caza en Aragón. Tesis. Doctoral. Universidad de Zaragoza. Aragón, España. 237 p.
- Martirosyan A, Moreno E, Gorvel JP. 2011. An evolutionary strategy for a stealthy intracellular *Brucella* pathogen. *Immunol. Rev.* 240:211–234.
- Meng XJ, Lindsay DS, Srirangana than N. 2009. Wild boars as sources for infectious diseases in livestock and humans. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 364:2697–2707
- Micheloud, J.F., M. Pérez, C. A. Margineda, M. Buffa, E. Morell, F. Paolicchi, M. A. Fiorentino y C. Campero. 2012. Brote de abortos por *Brucella suis* en granja porcina de Buenos Aires (Argentina). *Sitio argentino de Producción Animal. Rev. Med. Vet. (B. Aires)*, 93 (5/6). 69 – 73 p.

- Moral, M., H. Laplume, F. Sardi, N. R. Jacob, S. Garro, N. Lucero, E. Reynes, G. López, L. Samartino, P. Amiotti, J. Hart, E. Bagnat, C. Arejula, J. Antman, C. Giovachini y N. Casas. 2013. enfermedades infecciosas; brucelosis. Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación, (Informe N° 12). Buenos Aires, Argentina
- Muñoz PM, Boadella M, Arnal M, De Miguel MJ, Revilla M, Martínez D, Vicente J, Acevedo P, Oleaga A, Ruiz-Fons F, Marín CM, Prieto JM, De la Fuente J, Barral M, Barberán M, De Luco DF, Blasco JM, Gortázar C. 2010. Spatial distribution and riskfactors of brucellosis in Iberian wild ungulates. *BMC Infect. Dis.* 10:46. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-10-46>.
- Muñoz M, Martin-Carballino S, Morata P. 2002. Chronic hepatic splenic abscesses in Brucellosis. Clinico-therapeutic features and molecular diagnostic approach. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 42:159–167.
- NOAA. 2013. Brucella infection in whales and Dolphins. U.S. Department of Commerce, National Oceanic and Atmospheric Administration, National Marine Fisheries Service, Silver Spring, MD.
- OIE. 2008. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. Office Internationale des Epizooties, Paris, France.
- Olsen, S. 2014. Manual terrestre de la OIE; brucella porcina. USDA, ARS, National Animal Disease Center, 2300 Dayton Avenue, Ames, Iowa 50010, Estados Unidos Americanos. .
- Pappas, G., P. Papadimitriou, N. Akritidis, L. Christou, and E. V. Tsianos. 2006. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect. Dis.* 6:91–99
- Pérez R., C. M. 2014. Diagnóstico y prevalencia de enfermedades de importancia epidemiológica en cerdos (sus scrofa) asilvestrados y domésticos de la reserva de la biosfera sierra la laguna. Tesis. Maestría. Centro de investigaciones biológicas del noreste, La Paz, Baja California Sur, México. 98 p.
- Pizarro-Cerda J, Meresse S, Parton RG, van der Goot G, Sola-Landa A, Lopez-Goni I, Moreno E, Gorvel JP. 1998. Brucella abortus transits through the

- auto phagic pathway and replicates in the endoplasmic reticulum of nonprofessional phagocytes. *Infect. Immun.* 66:5711–5724.
- Radamés L. y A. García. 2013. *Microbiología veterinaria 2*. Universidad Nacional Agraria de la Habana. 1a ed. Managua. Cuba. 143 p.
- Roop, R. M., II, J. M. Gaines, E. S. Anderson, C. C. Caswell, and D. W. Martin. 2009. Survival of the fittest : how *Brucella* strains adapt to their intracellular niche in the host. *Med. Microbiol. Immunol.* 198:221–238.
- Romera, B. M. 2013. Evaluación de Brucelosis y Aujeszky en establecimientos porcinos de productores de cambio rural de general pinto. *Memoria Técnica 2012-2013*. 114-115 p.
- Rubio F., E. R., L. Becerra R., J. Trómpiz L., W. Mejía S., D. Pino R., M. Pérez B. y A. Sánchez V. 2011. Capacidad operativa de técnicas de unión primaria y sero epidemiología de la brucelosis porcina en la región centro occidental de Venezuela. Universidad del Zulia, Facultad de Ciencias Veterinarias. *Rev. Cient. FCV-LUZ / 21(6)* 500 – 501 p.
- Ruiz R., V., D. M. Posadas, C. Van der Henst, S. M. Estein, G. M. Arocena, P. L. Abdian, F. A. Martín, R. Sieira, X. De Bolle y A. Zorreguieta. 2013. BtaE, an Adhesin That Belongs to the Trimeric Auto transporter Family, Is Required for Full Virulence and Defines a Specific Adhesive Pole of *Brucella suis*. Fundación Instituto Leloir, IIBBA CONICET, Buenos Aires, Argentina journals ASM, *Infection and Immunity*, 81 (3), 996–1007 p.
- Ruiz, V. 2014. Factores involucrados en la interacción inicial de *Brucella suis* con el hospedador: rol de los auto transportadores triméricos. Tesis. Doctoral. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina. 196 p.
- Sánchez J., M. Margot y N. Cardona. 2013. Design and evaluation of a PCR test for detection of *Brucella* spp. Universidad CES Medellín, Colombia. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*. 8 (2), 73-82 p.
- Sebastián, E. 2014. Adelantos técnicos en el diagnóstico microbiológico. Actualización en el diagnóstico de brucelosis animal. 15 Jornadas

- Argentinas de microbiología, 14- 16 de agosto de 2014. 6 – 7 p. Córdoba, Argentina.
- Sohn AH, Probert WS, Glaser CA, Gupta N, Bollen AW, Wong JD, Grace EM, McDonald WC. 2003. Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal *Brucella* spp. *Emerg. Infect. Dis.* 9:485–488. <http://dx.doi.org/10.3201/eid0904.020576>
- Souza L., E., V. S. Luiz M., C. Tonial S., B. Garin B., y M. da Costa. 2014. Identification of *Brucella* sp. Isolated in Brazil from 1976 to 2013 by Bruce-Ladder PCR. *Acta Scientiae Veterinariae.* 42 (1242), ISSN 1679-9216, 1-5 p.
- Tae, H., S. Shallom, R. Settlege, D. Preston, L. G. Adams, y H. R. Garner. 2011. Revised Genome Sequence of *Brucellasis*1330. *Journal of Bacteriology,* 193 (22), 6410 p.
- Tiller RV, Gee JE, Lonsway DR, Gribble S, Bell SC, Jennison AV, Bates J, Coulter C, Hoff master AR, Dee BK. 2010. Identification of an unusual *Brucella* strain (BO2) from a lung biopsy in a 52-year-old patient with chronic destructive pneumonia. *BMC Microbiol.* 10:10–23. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-10-23>
- Wattam, A. R., J. T. Foster, S. P. Mane, S. M. Beckstrom-Sternberg, J. M. Beckstrom-Sternberg, A. W. Dickerman, P. Keim, T. Pearson, M. Shukla, D. V. Ward, K. P. Williams, B. W. Sobral, R. M. Tsolis, A. M. Whatmore y D. O'Callaghan. 2013. Comparative Phylogenomics and Evolution of the *Brucellae* Reveal a Path to Virulence. *Journal of Bacteriology.* 196 (5), 920–930 p.
- Woldemeskel, M.2013. Zoonosis Due to *Brucella suis* with Special Reference to Infection in Dogs (Carnivores).The University of Georgia, Tifton, USA. *Open Journal of Veterinary Medicine,* 3. 213-221 p.
- Xavier, M. N., T. A. Paixão, A. B. den Hartigh, R. M. Tsolis and R. L. Santos. 2010. Pathogenesis of *Brucella* spp. *Open Veterinary Science Journal.* 4. 109-118 p.

- Yingst, S. L. L. M. Huzella, L. Chuvala y M. Wolcott. 2010. A rhesusmacaque (*Macaca mulatta*) model of aerosol-exposure brucellosis (*Brucella suis*): pathology and diagnostic implications. *Journal of Medical Microbiology*. 59, 724–730 p.
- Zhen- Jun, L., C. Bu-Yun, C. Hai, C. Jing-Diao, Z. Hong-Yan, P. Dong-Ri, J. Hai, Z. Li, T. Xu, K. Chang-Wen, Y. zhen, y T. Guo-Zhong. 2013. Molecular Typing of *Brucella Suis* Collected from 1960s to 2010s in China by MLVA and PFGE. *Biomed Environ Sci*, 26(6), 504-508 p.