

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA PRUEBA POSITIVA DE
BRUCELOSIS Y LA OCURRENCIA DE ABORTO EN NOVILLAS HOLSTEIN DE
ALTO RENDIMIENTO

Tesis

Que presenta Marcos Juan Luna Reyes

como requisito parcial para obtener el Grado de
DOCTOR EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA

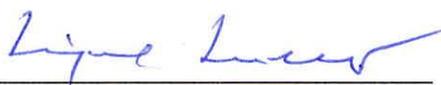
Torreón, Coahuila

Julio 2023

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA PRUEBA POSITIVA DE
BRUCELOSIS Y LA OCURRENCIA DE ABORTO EN NOVILLAS HOLSTEIN DE
ALTO RENDIMIENTO

Tesis

Elaborada por MARCOS JUAN LUNA REYES como requisito parcial para
obtener el Grado de Doctor En Ciencias En Producción Agropecuaria con la
supervisión y aprobación del Comité de Asesoría



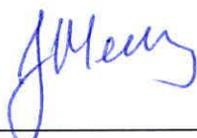
Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque
Director



Dr. Perpetuo Álvarez Vázquez
Asesor



Dr. José Eduardo García Martínez
Asesor



Dr. Jesús Alberto Mellado Bosque
Asesor



Dr. Juan Antonio Encina Domínguez
Asesor



Dra. Dalia Ivette Carrillo Moreno
Jefe del Departamento de Postgrado



Dr. Antonio Flores Naveda
Subdirector de Postgrado

AGRADECIMIENTOS

A mí **Alma Terra Mater Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro**, campus **Unidad Laguna**, me permitió llevar a cabo el proceso de Doctorado, por lo que estoy sinceramente agradecido hoy y siempre.

El **Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT)**, al apoyo de beca otorgada, siendo un elemento esencial para realizar el Doctorado.

Al programa de posgrado: **Ciencias en Producción Agropecuaria**, además quienes lo conforman del núcleo académico, quienes confiaron en mí, así mismo me dieron la oportunidad de continuar.

Los comités que lo integran: **Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque, Dr. José Eduardo García Martínez, Dr. Perpetuo Álvarez Vásquez, Dr. Juan Antonio Encina Domínguez y el Dr. Jesús Alberto Mellado Bosque**. Que en esta trayectoria tan importante asumieron una responsabilidad tan grata que además de sus consejos y aportaciones me permitieron atender en tiempo y forma con eficiencia, muchas gracias por todo de todo corazón.

En especial al **Dr. Miguel Mellado** por su gran apoyo en el trayecto de mi formación, un gran mentor y afortunado estoy hoy y siempre.

A **Aurelia Nájera Cruz** por su apoyo incondicional, su aporte valioso al ingreso y egreso del posgrado y su consejo que sin ella el proceso de cada uno de nosotros no sería concretado.

Al profesor **Somera**, por su invaluable método del saber y aprender, fueron grandes consejos que sometieron a favor en mi trayectoria.

A las buenas amistades que se crearon y las que se fortalecieron, mis amigos; Charles, Juan Trujillo, Omar, Maricela Lara, Salvador Cruz que me acompañaron en el camino y me brindaron su apoyo incondicional.

DEDICATORIA

Mis padres Antonio y Teresa por brindarme la vida, forjar en la enseñanza en el mundo del saber.

A mi familia Luna Reyes: Celia, Vice, Tere, Ana, María, Antonio, Guadalupe, Rosa. Entre ellos, la mayor parte son profesionistas, y los que no también son buenos pensadores y talentosos en su entorno además de ser muy trabajadoras esmero saber colocar en grande a la familia y que sigan los retos ya que son parte de mi motor en el aspecto de mi vida.

A mi prometida Lorenza Matías Cruz, por todo su apoyo y comprensión durante el proceso del Doctorado.

CARTA DE ACEPTACIÓN Y ENVÍO DE ARTÍCULO



ijvm journal Israel Veterinary Medical Association

6:14 (hace 2 horas)

137.23 IJVM galley proof to check by author

Dear Dr. Miguel Mellado

Attached please find the galley proofs of your article "Risk factors associated with testing positive for brucellosis and occurrence of abortion in high-yielding Holstein heifers" (ref. IJVM 137.23).

- Check the accuracy of the typesetting
- Pay special attention to tables and figures. They may have suffered some changes during the composition.

If possible, identify and write your corrections on the attached PDF by means of the Acrobat system (don't manipulate or modify the PDF, just indicate the changes to be done, using notes or the tool "text edition").

We should get your corrections as soon as possible (no more than 5 working days).

Remember: only minor corrections in the text are allowed in galley proofs.

I look forward to your comments,

Yours sincerely, The Editor IJVM

Dr. Trevor Waner, B.V.Sc., Ph.D., Dipl ECLAM
Editor Israel Journal of Veterinary Medicine
Internet site of the Journal: www.ijvm.org.il



ResponderReenviar

Effect of reproductive indices and bovine somatotropin on milk yield in Holstein cows experiencing climatic sub-fertility

DOI: 10.15567/mljekarstvo.2023.0302

Marcos Luna¹, Juan Encina², Perpetuo Álvarez², José E. García¹,
Jesús Mellado¹, Miguel Mellado^{1*}

¹Autonomous Agrarian University Antonio Narro, Department of Animal Nutrition, 25315 Saltillo, Mexico

²Autonomous Agrarian University Antonio Narro, Department of Natural Resources, 25315 Saltillo, Mexico

Received: 01.11.2022. Accepted: 01.06.2023.

*Corresponding author: melladomiguel07@gmail.com

Abstract

This study aimed at determining the association between reproductive indexes and the total milk yield in non-planned lactations ≥ 600 days in sub-fertile Holstein cows were treated or not with recombinant bovine somatotropin (rbST) and experienced prolonged hyperthermia. A total of 1141 cows with a single lactation were enrolled in the study: 622 were not treated with rbST (control) and 519 were treated with rbST (500 mg every 14 days throughout lactation). Across parities, control cows with >480 days open, produced 5642 kg milk more ($p < 0.01$) than cows with <380 days open. rbST-treated cows produced 5994 more ($p < 0.01$) kg of milk during the entire lactation than cows with <380 days open. In control cows receiving ≥ 10 services, the average total milk yield was 1811 kg higher ($p < 0.01$) than in cows receiving ≤ 10 services. In rbST-treated cows, the average total milk yield was 1680 kg higher ($p < 0.01$) in cows receiving ≥ 10 services, compared to cows receiving ≤ 10 services. The overall conception rate for all services was 51 % and 73 % ($p < 0.01$) for control and rbST-treated cows, respectively. In conclusion, the greater the delay to get pregnant and the greater the number of services per lactation the higher the total milk yield per lactation were observed. Thus, in this unusual situation where sub-fertile cows are retained with >380 days open and they continue to be inseminated after 10 unsuccessful services, the impact of delayed conception is not entirely negative as this disadvantage is more than outweighed by the extra milk that is produced when lactation is extended.

Key words: pregnancy rate; heat stress; days open; lactation length; services per conception

ÍNDICE

| | |
|---|-----|
| AGRADECIMIENTO | i |
| DEDICATORIA..... | ii |
| CARTA DE ACEPTACIÓN Y ENVÍO DE ARTÍCULO..... | iii |
| ABSTRACT..... | vi |
| RESUMEN | vii |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1. OBJETIVO..... | 3 |
| 1.1. Objetivo..... | 3 |
| 1.2. Hipótesis general..... | 4 |
| II. REVISIÓN DE LITERATURA | 5 |
| 2.1. <i>Brucella abortus</i> | 5 |
| 2.2. Clasificación Taxonómica..... | 7 |
| 2.3. Distribución de la brucelosis en México..... | 8 |
| 2.4. Componentes antigénicos de <i>Brucella</i> | 9 |
| 2.5. Patogenia de <i>Brucella</i> e inmunidad del hospedador | 10 |
| 2.6. Brucelosis sobre la retención placentaria | 11 |
| 2.7. Causas de retención placentaria de la vaca | 12 |
| 2.8. Factores de riesgo | 13 |
| 2.9. Pérdidas económicas por brucelosis..... | 14 |
| 2.10. Bioseguridad | 16 |
| 2.11. Vacunación y control | 16 |
| 2.12. Rendimiento de leche y la fertilidad en vacas lecheras | 18 |
| III. LITERATURA CITADA | 21 |
| IV. CONCLUSIÓN GENERAL..... | 32 |

ABSTRACT

Risk factors associated with testing positive for brucellosis and occurrence of abortion in high yielding Holstein heifers

Marcos Juan Luna Reyes
Degree of Doctor of Science in Agricultural Production

Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro

Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque

Thesis's director

The study was to estimate the seroprevalence of bovine brucellosis (BBr), a zoonotic disease in high-producing Holstein heifers associated with the risk factor for seropositivity. It was carried out in a dairy farm in northern Mexico (25° N) using 3,848 heifers from 2018-2021. The serological samples was BBr is 30% milking producing heifers. Statistical analysis, multiple logistic regression model where heifers weighing more than 680 kg at calving suffered half to be positive to BBr than all those heifers weighing less than 680 kg at calving (22.7 vs. 36.1%). The risk ratio for BBr seropositive heifers suffering from retained placenta (OR = 2.46) as well as those with diarrhea was 1.3 times higher. It was determined that two doses of vaccine against brucellosis had 2.2 more BBr seropositive than a single dose. Heifers seropositive to BBr on association with abortion were 3.1 times more likely to suffer ($p < 0.01$; 38.5 vs. 16.2%) than seronegative heifers. At delivery it was greater than or equal to 3.5 in body condition (BCS) was favorable (OR = 0.3) to BBr seropositive. Heifers with abortion was 3.1 times more if they had retained placenta than in those who did not suffer. Biosecurity on the strategic control of *Brucella* is to increase BCS to lower abortion rates, heifers age at first calving, series of vaccines applied against brucellosis with strain RB51.

Keywords: Body condition score, diarrhea, retained placenta, metritis and pneumonia.

RESUMEN

Factores de riesgo asociados con la prueba positiva de brucelosis y la ocurrencia de abortos en novillas Holstein de alto rendimiento

Marcos Juan Luna Reyes

Para obtener el Grado de Doctor en Ciencias en Producción Agropecuaria

Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro

Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque
Director de tesis

El estudio fue estimar la seroprevalencia de brucelosis bovina (BBr) una enfermedad zoonótica de ganado Holstein sobre novillas de alto rendimiento asociado al factor de riesgo en la seropositividad. Se llevó a cabo en un establo lechero del norte de México (25° N) usando 3,848 vaquillas del 2018-2021. La BBr de seroprevalencia es 30 % (95 % IC = 29–32 %) novillas productoras. El análisis estadístico, modelo de regresión logística múltiple donde vaquilla que pesaban más de 680 kg al parto padecieron la mitad a ser positivas a BBr que toda aquella vaquilla menor a 680 kg al parto (22.7 vs. 36.1%). El índice de riesgo de seropositivas a BBr en vaquillas que padecían retención de placenta (OR = 2.46; 47.5 vs. 26.3%) al igual aquellas con diarrea fue 1.3 veces más. Se determinó en dos dosis de vacuna frente brúcela fue un 2.2 más de ser seropositivas a BBr que una sola dosis. La seropositiva a BBr de vaquillonas sobre la asociación de aborto fue un 3.1 veces más de padecer ($p < 0.01$; 38.5 vs. 16.2%) que novillas seronegativas. En el parto fue mayor o igual a 3,5 en condición corporal (BCS) fue favorecedor (OR = 0.3) a seropositivas a BBr. Vaquillas con aborto fue 3.1 veces más sí tienen retención placentaria que en las que no padecieron. La bioseguridad sobre el control estratégico de Brúcela es incrementar BCS para bajar tasas de aborto, vaquillas edad al primer parto, serie de vacunas aplicadas frente brucelosis con cepa RB51.

Palabras clave: Condición corporal, Diarrea, Retención placentaria, Metritis, Neumonía.

I. INTRODUCCIÓN

El estudio se llevó a cabo en la cuenca lechera de la Comarca Lagunera, en una comercial con 3,500 vacas Holstein en ordeña. El sitio está ubicado en los municipios de San Pedro, Gómez Palacios y Torreón, Coahuila. La industrialización para esta explotación se localiza en la Latitud 25° N, 103 °W; se encuentra en una altitud de 1,140 metros sobre el nivel del mar. Se llevó a cabo el estudio previamente en una zona semidesértica, seguido de la precipitación se tiene promedio anual de 230 milímetro, y con un índice de temperatura anual promedio de 23.7 °C, pero en relación de verano llega a meses calurosos que alcanza un índice de temperatura máxima de 43 °C durante el verano mientras que en épocas de invierno alcanza una temperatura mínima de -8 °C. En este estudio retrospectivo se registró 3848 novillas primíparas con una sola lactancia por animal, entre los años 2018-2020.

La brucelosis bovina (BBr) es una zoonosis significativa con importantes repercusiones tanto para la salud pública, como para el costo económico para los productores de leche en países de ingresos medios a bajos. Las pérdidas económicas surgen minimizar de manera directa en la producción lechera y en otros costos derivados de los abortos, el aumento del período entre partos, la presencia de menos animales altos en leche en un momento dado, la repetición de inseminación y el descarte de vacas seropositivo a la brucelosis. El daño económico adicional surge del obstáculo del libre movimiento de animales, lo que impide la importación, exportación de ganado y aumenta el costo de reemplazo. Las repercusiones negativas adicionales de la brucelosis son la ocurrencia de mortinatos, abortos, nacimientos de terneros débiles, infertilidad, epididimitis y orquitis en toros. Sin embargo, la mayoría de las vacas son asintomáticas y tienen esta infección “oculta” sin mostrar signos clínicos; contribuyendo así a la propagación de la enfermedad en el hato. La seroprevalencia de BBr en hatos lecheros intensivos en México es de 23 a 35 %, además de establecer un riesgo sobre la salud pública y un obstáculo económico para las explotaciones lecheras

intensivas. A pesar de los abundantes recursos y esfuerzos durante algunas décadas de las empresas lecheras intensivas de México ha prevalecido el control de la BBr, esta enfermedad crónica aún está muy extendida en este país.

Sin embargo, actualmente hay poco de información sobre la causa del riesgo no explorados para el suceso de BBr y aborto en vaquillas lecheras de alto rendimiento en sistemas de producción intensiva en ambientes cálidos. Una mejor comprensión de BBr en vacas lecheras aumentaría el rendimiento y se tomaría en cuenta todos aquellos los factores de riesgo de aborto para el ganado lechero, además se estimularía los programas de concientización locales y las prácticas de orientación sobre las intervenciones de control de BBr.

1. OBJETIVO

1.1. Objetivo

Diagnosticar las diferentes causas de riesgo relacionado con la prueba positiva de brucelosis, edad al primer parto en vacas Holstein.

Objetivo específico

1. Evaluar la prevalencia de BBr en vaquillas lactantes en una zona donde la tasa de incidencia de brucelosis bovina es muy alta.
2. Identificar la causa de riesgo en vaquilla relación con la positividad a brucelosis en vaquillas de alto rendimiento Vaquillas Holstein.
3. Determinar los factores de riesgo relacionados con las vaquillas para la ocurrencia del aborto.
4. Determinar los factores al número de vacunas asistidas durante la edad al primer parto.

1.2. Hipótesis general

1. Novillas con adecuada BCS al empadre, mayor edad al primer parto, que no parieran en verano, que recibieran una única vacuna contra la brucelosis, que presentaran mayores tasas de crecimiento y que no padecieran enfermedades infecciosas antes o al parir, tienen un riesgo reducido de seropositividad a BBr.
2. Vacas seronegativas a BBr, con BCS adecuado al empadre, mayor edad al primer parto, que recibieron una sola vacuna contra la brucelosis, que presentan mayores tasas de crecimiento y que no padecen enfermedades infecciosas antes o al parto tendrían un riesgo reducido de aborto.
3. La seroprevalencia a BBr en novillas es alto debido a la alta endemicidad de esta enfermedad en el área de estudio.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. *Brucella abortus*

La brucelosis ha sido desatendida mientras que es una de las enfermedades más predominantes (Zhang *et al.*, 2018; Khurana *et al.*, 2021) en bovinos, sin embargo, hay países sobresalientes y desarrollados que han logrado controlar la bioseguridad para erradicar la enfermedad (Davidson, 2002; Benkirane, 2006). La Oficina Internacional de Epizootias (OIE, 2018) mencionan que la brucelosis bovina es una enfermedad ocasionada por múltiples especies de cocobacilos formada por un Gram negativo: *Brucella abortus*, han tenido las diferentes frecuencias de la aparición de *Brucella melitensis* seguido *Brucella suis* (Moreno y Moriyon 2002; OIE 2016).

La brucelosis por tiempo indefinido ha existido en las especies domésticos sobre todo en ganado lechero, a menudo es de las enfermedades que se contagian a los humanos como bien es considerada zoonótica se tiene muy poco el acontecimiento en los estudios (Franc *et al.*, 2018). Han encontrado y existido alrededor del mundo algunos de los países de ingresos altos incluidos Gran Bretaña, Noruega, Suecia, Finlandia, Dinamarca, Alemania, Bélgica, Países Bajos, Suiza, Austria, República Checa, Eslovaquia, Nuevo Zelanda, Canadá, Francia e Italia. Sin embargo, esta enfermedad es un tema importante en los países en desarrollo, con biogrupos de *B. abortus* generalmente presentes particularmente en los países tropicales (Boral *et al.*, 2009; Pal *et al.*, 2017). En los países de bajos ingresos, la ocurrencia de esta enfermedad en el ganado, en humanos a menudo no se informa, hay poco o ningún control efectivo, lo que resulta en importantes perjuicios sanitarios y económicos (McDermott *et al.*, 2013).

En el sector de producción pecuaria se han encontrado que domina la infección *B. abortus* predominantemente, con menos frecuencia por *B. melitensis* y ocasionalmente por *B. suis* (OIE, 2016). En vacas sexualmente maduras la

infección se localiza en el aparato reproductor y produce placentitis seguida del aborto, provocando pérdidas de las tasas de rendimiento en leche y la canal de la carne (Caminiti *et al.*, 2016).

Se han encontrado a nivel celular en la placenta de las vacas sobre el eritritol, esto puede ser un posible factor en la virulencia de estas bacterias. Olsen *et al.* (2010) en su trabajo mencionan que la mayoría de las vacas infectadas la enfermedad se vuelve crónicas y pueden permanecer infectadas durante el resto de sus vidas, con las bacterias localizadas en el tejido de la ubre o ganglios linfáticos.

Los trofoblastos son las células placentarias a las que se dirigen durante la infección de animales preñados. Aunque es una bacteria exigente, *Brucella abortus* tiene importantes vías biosintéticas (Dagger *et al.*, 2002). En su huésped principal, el ganado, la vía metabólica para la degradación del eritritol es una de las más deseables, incluso utilizado preferentemente a la glucosa (Halling, *et al.*, 2005). En el ganado animal han encontrado que eritritol aparecen en su placenta, esto puede ser un posible factor en la virulencia de estas bacterias. Olsen y Tatum (2010) en su investigación asumen que la interrelación de las vacas infectadas presenta la enfermedad en forma crónica y pueden permanecer infectadas durante el resto de sus vidas.

Los movimientos que atacan y le llegan a invadir a la célula sujeta como hospedador es por *Brucella* spp. No están del todo claros, pero, aunque el hospedero específico de los receptores que interactúan con *Brucella* aún no han sido identificados, la internalización de *Brucella* en su átomo huésped ocupa diferir en su citoesqueleto (Neta *et al.*, 2010). Curiosamente, la invasión a través del aparato digestivo no provoca ningún efecto inflamatoria de su huésped según; Crawford *et al.* (1990). Por lo tanto, *Brucella* spp. invade “en silencio” o desapercibido por el sistema inmunológico congénito del huésped. A su vez, *Brucella* spp. Tiene mecanismo que impiden la activación del sistema inmunitario innato del huésped (Pei y Ficht, 2004; Pei *et al.*, 2006). De hecho, *Brucella* Toll/proteína que contiene el dominio del receptor de interleucina-1 (TIR) previene

la señalización del receptor tipo Toll (TLR) 2 al interferir con MyD88, y también inhibe el desarrollo de citoplasma de las dendritas, liberando citosinas en la aparición de antígenos (Weiss *et al.*, 2005). *Brucella abortus* también permite la secuencia de reproducción de mediadores proinflamatorios en células trofoblásticas en las primeras etapas de la invasión de infección (Carvalho Neta *et al.*, 2008). Los trofoblastos placentarios son el objetivo durante la infección de vacas preñadas.

Después de una supresión inicial de transcripción proinflamatorias, *B. abortus* induce la expresión de citocinas proinflamatoria por átomo celular trofoblástica cultivadas, que se asocia con lo observado durante in vitro en la placenta de vacas lecheras infectadas (Carvalho Neta *et al.*, 2008).

2.2. Clasificación Taxonómica

Género: Brucella

Familia: Brucellaceae

Orden: Rhizobiales

Clase: Proteo bacteria alta

Filo: Proteo bacteria

Dominio: Bacteria

Especie: *B. abortus*

Según; Godfroid *et al.* (2011) menciona que el género *Brucella* pertenece a la familia Brucellaceae de tal orden Rhizobiales de la clase Alphaproteobacteria. Además están incluido organismos con patogenia de origen mamífero o plantas. Dentro de la familia Brucellaceae, Ochrobactrum es el vecino más cercano filogenéticamente hablando de Brucella.

La clasificación de *Brucella* se basa históricamente en huéspedes naturales, preferencia de rasgos fenotípicos (Al Dahouk *et al.*, 2010). Actualmente *Brucella* comprende diez especies que incluyen las seis clásicas especies: *B. melitensis*, biotipos 1-3 (ovino y caprino); *B. abortus*, biotipos 1-7 y 9 (bovinos y otros bóvidos); *B. suis* biotipos 1-5 (biotipos 1-3 cerdos, biotipo 4 reno, biotipo 5 pequeños roedores); *B. canis* (perro); *B. ovis* (oveja) y *B. neotomae* (ratas de madera de desierto).

Sin embargo; algunos estudios de hibridación ADN-ADN han encontrado según la regla taxonómica común de homología en ADN mayor a 70%, las especies clásicas sólo representan una especie a la vez (Verger, *et al.*, 1985) y, por lo tanto, debe combinarse en un solo genoma para la especie *Brucella melitensis*. Sin embargo, para evitar confusiones, El “Subcomité de taxonomía de *Brucella*” propuso mantener el nomen-especie.

Además, se han agregado tres especies nuevas a este género, *B. pinnipedialis*, *B. ceti* (marina) y *B. microti* (campañol común, zorros rojos y también del suelo). Más recientemente, *B. inopinata* fue aislado de una herida de implante mamario ha sido descrita como una nueva especie hasta ahora desconocida (Scholz, *et al.*, 2010). Hay otros dos aislamientos, con las típicas características de *Brucella*, pero distintas de las actuales especies descritas, que se sabe que han causado incidencias de enfermedades. Estos aislamientos aún están a la espera de la final clasificación taxonómica (Pappas *et al.*, 2010).

2.3. Distribución de la brucelosis en México

Dentro de los siguientes lugares se llevaron a cabo la campaña anual de erradicación contra la brucelosis, sin embargo, una parte en el norte de Mexico y parte de la península como Baja California Sur está reconocido como libre de Brucelosis abortus al igual que Sonora. Adicionalmente en su trabajo; Senasica, (2023) en representación territorial del país se considera un 29.16% sujetado

como fase de erradicación y control, entre los estados del centro y sur perteneciente; Campeche, Colima, Guerrero, Nayarit, Quintana Roo y Yucatán, así como las regiones de Aguascalientes, Baja California, Chiapas, Guanajuato, Hidalgo, Estado de México, Puebla, Oaxaca y Querétaro.

2.4. Componentes antigénicos de *Brucella*

Regularmente los tejidos celulares de manera externa se parecen a los demás bacilos gram negativos con un lipopolisacárido dominante, componente que se considera el objetivo para muchos estudios serológicos e inmunológicos y los principales agentes de virulencia de *Brucella* (Bossi, *et al.*, 2004). En su mayoría de las especies en *Brucella*, menos de *Brucella ovis* y *Brucella canis*, contienen lipopolisacárido suaves (S-LPS) en su pared celular exterior (Poester *et al.*, 2010). Es decir su S-LPS son altos virulentos, ocasionando resistencia a la destrucción intracelular por agente de leucocitos polimorfonucleares que las cepas con lipopolisacárido rugoso (Mancilla *et al.*, 2015).

Los S-LPS existen como epítomos antigénicos A y M que tienen una distribución cuantitativa diferente entre las cepas de *Brucella* lisa y están ausentes en las cepas rugosas de esta bacteria. Esto es de valor en la diferenciación de biotipos de las principales especies utilizando absorción de antisueros A y M mono-específicos (Conde *et al.*, 2012). Hans *et al.* (2020) mencionan que el antígeno A está asociado con *B. abortus* (A-dominante) y el antígeno M está asociado con *B. melitensis* (M-dominante). Proteínas estructurales de la membrana externa (Omp25) también son útiles en las pruebas de diagnóstico. Otros, como las proteínas ribosomales (L7/L12) y proteínas de fusión, han demostrado un efecto protector contra *Brucella* basado en anticuerpos y células de respuestas mediadas (Araj *et al.*, 2010).

2.5. Patogenia de *Brucella* e inmunidad del hospedador

Las brúcelas tienen predilección por los microglías, dentro de las células dendríticas, (CD) del trofoblastos (Billard *et al.*, 2005) es así que estas bacterias pueden entrar, sobrevivir, replicarse dentro de estas células y causar la enfermedad (Delrue *et al.*, 2004). La *Brucella* obtiene acceso al huésped a través de la inhalación, la conjuntiva, la piel, abrasiones e ingestión (Vassalos *et al.*, 2009). Por lo tanto, *Brucella* spp., Puede entrar a invadir células epiteliales durante el huésped, lo que permite la infección a través de superficies mucosas. Se han identificado células M en el intestino como puerta de entrada para *Brucella* spp. (Ackermann *et al.*, 1988). Los trofoblastos son las células placentarias a las que se dirigen durante la infección de animales preñados. Aunque es una bacteria exigente, *Brucella abortus* tiene importantes vías biosintéticas (Dagger *et al.*, 2002). En su huésped principal, el ganado, la vía metabólica para la degradación del eritritol es una de las más deseables, incluso utilizado preferentemente a la glucosa (Halling *et al.*, 2005). Después de que ha tenido reservorio en huésped del eritritol justamente en las características de placenta de las vacas reproductoras, esto puede ser un posible factor en la virulencia de estas bacterias (Olsen y Tatum, 2010).

Una vez que *Brucella* en su especie ha propagado a su hospedero, generalmente a través del conducto digestivo o respiratorio, son capaces de sobrevivencia intracelularmente con capacidad interna de las células fagocíticas o no fagocíticas (Carvalho *et al.*, 2010). Además, la capacidad que conlleva *Brucella* puede involucrar en el transecto intracelular, todas aquellas que integran sobre la vacuola no asumen en la integración evitando la fusión con *Brucella* y se dirigen hacia un compartimento del retículo endoplásmico rugoso (RER), que es altamente permisivo para la multiplicación de copia intracelular de *Brucella* (Pizarro *et al.*, 2000). Curiosamente, la invasión en fuente digestiva que no considera a provocar ningún efecto inflamatoria del anfitrión (Paixão *et al.*, 2009).

Por lo tanto, *Brucella* spp. invade “silenciosamente” o inadvertidamente el sistema inmunológico del huésped. Según; Barquero *et al.* (2010) encontraron que también llega a tener una fuente de activación de su sistema inmunológico sobre el innato de su huésped.

De acuerdo a las investigaciones según; Megid *et al.* (2014) mencionaron que existe una asociación de infección de animales tales que llegan a presentar abortar al menos sólo una vez en su vida y con el tiempo llegan a ser asintomáticas, pero permanecen infectados durante toda su vida (Godfroid *et al.*, 2010). Así mismo también han encontrado que para esta enfermedad suele ser que recientan durante la etapa de vida de las vacas no preñadas y después del primer aborto. En toro adulto puede ocasionar apareciendo en su estado de salud con orquitis sobre efectos de esto es la misma brucelosis que además puede causar infertilidad en ambos sexos llevando a tener tasas bajas de reproducción. Pueden aparecer los higromas guiados en la pierna para que estas pasen en articulaciones y son una manifestación común de brucelosis en algunos países tropicales.

En las infecciones crónicas, los organismos suelen localizarse en las articulaciones, especialmente articulaciones grandes como la sacroilíaca o articulaciones vertebrales lumbares. La enfermedad pulmonar es una forma menos común de la brucelosis (Young, 1995; Glynn y Lyn, 2008).

2.6. Brucelosis sobre la retención placentaria

En la distribución fisiológica de reproductoras lecheras sufren un apartado durante el efecto posterior al parto de la cual aparece la placenta retenida (PR) es la descompensación donde surge la expulsión de membranas fetales, (Sevinga, *et al.*, 2002), cuando menos es atendida para esta, durante el suceso al parto es por causa la baja en la relación de vitaminas y minerales en los animales (Akar *et al.*, 2005); Laven *et al.*, 1996). Por lo tanto, cuando la vaca expulsa la placenta produce cambios de cierta manera en tiempos cortos y largos

para poder eliminar todo ese cambio se le conoce patológica o anormal cuando parte o la totalidad de la placenta permanece dentro del útero, a lo mucho entre 12 a 17 horas posterior al parto (Horta, 1994); se considera que la PR se reaparece con mayor facilidad en explotaciones de granja productoras de leche (Manspeaker, 2005).

También, Li *et al.* (2022) mencionan que se considerada una baja actividad reproductiva por causa del fallo de eliminación de la placenta retenida, por lo tanto, existe cierto rango de 12 a 24 horas más tarde a la liberación del feto para todo esto es por cuya falla del postparto también considerada multifactorial.

Para las buenas practicas agropecuarias sometido en sus diferentes estrategias para el control del tratamiento de placenta retenida en vacas de alta producción, una de las más usada entre ellas están incluidas la extracción manual de las membranas, administración de dosis de manera sistémica o intrauterina de antibióticos (Beagley *et al.*, 2010).

2.7. Causas de retención placentaria de la vaca

La patogenia de la placenta retenida se ha estudiado en diferentes formas a lo largo del tiempo han influido causas que lo llevan a implicar, de alguna manera se desconoce de cuánto se refleja en lo que ocasiona sobre las disputas de control en la prevención de lo predicho de PR, sobre todo debido a la carencia de conocimiento durante el momento natural de liberación de la placenta que si efectivamente implica y se asocia regularmente a la baja frecuencia hormonal (Laven, *et al.*, 1996). De acuerdo algunos trabajos de investigación se han reportado que en aumento a PR en ganado lechero es provocada por la descompensación de manejo aumentado deliberadamente la placentoma, según; Horta, (1994).

2.8. Factores de riesgo

La relación sobre el índice de riesgo ha influido en sistemas de producción lechera, zonas agroecológicas, prácticas de cría, contacto con animales salvajes y factores de la gestación. Éstos se pueden clasificar en general en cuatro grupos. Una asociación significativa entre la infección por *Brucella* y marcadores de riesgo, como el aborto, la retención de placenta y los servicios repetidos, son reportados por algunos investigadores. Aulakh *et al.* (2008) encontraron una asociación significativa entre la brucelosis y el aborto sobre la retención de placenta, pero no entre brucelosis con repetición de servicios. (Mugizi, *et al.*, 2015 y Asmare, *et al.*, 2013) en su trabajo mencionan que no encontraron una relación significativa en la seropositividad de *Brucella* en aborto sobre la placenta retenida. En la infección por *B. melitensis* en el ganado animal, la seroprevalencia fue menor y el aborto ocurrió con menos frecuencia en la causa por la infección de *Brucella abortus* (Asmare, *et al.*, 2013).

Muchos investigadores encontraron asociaciones significativas entre especies, sexo, raza y edad de los animales con seropositividad a brucelosis (Makita, *et al.*, 2011; Shome, 2014; Patel, *et al.*, 2014). Otros factores de riesgo reportados incluyen: falta de agua limpia, insuficiente eliminación y limpieza de estiércol, mala gestión de materiales abortados, introducción de nuevos animales de hatos que no estaban libres de brucelosis o de estado desconocido, hatos mantenidos en estrecho confinamiento, y hatos mixtos (Dhand *et al.*, 2005; Calistri *et al.*, 2013).

El apareamiento natural da más animales seropositivos para esta infección por *Brucella* que los animales sometidos a inseminación artificial. El mismo estudio según; El-Sayed *et al.* (2018) encontraron que las granjas lecheras que practican análisis de leche de rutina para la detección de la infección por *Brucella* son menos probable a seropositiva que aquellos que no siguen tal práctica. (Shome, 2014). El espacio en los corrales inadecuado también se ha informado como uno de los causantes sobre el riesgo de infección es la *Brucella* (Pathak *et al.*, 2016).

Los informes sugieren que las vacas más jóvenes son menos propensas de ser seropositivas que las vacas más viejas (Lindahl *et al.*, 2014)

Si bien se han reportado grandes hatos más propensos a la infección por *Brucella*, los hatos grandes pueden ser propiedad de agricultores que tienen más recursos y tienen más conocimientos que esto puede resultar con menos enfermedad. En este caso la riqueza y la educación son factores que enmascaran la relación positiva entre las grandes granjas que van en aumento de la aparición de brucelosis. Otro estudio informó una mayor prevalencia en fincas organizadas de tamaño mediano (26-100) que pequeñas o granjas de gran tamaño (Shome *et al.*, 2014).

2.9. Pérdidas económicas por brucelosis

La brucelosis bovina causa grandes pérdidas a la lechería; sin embargo, hay una escasez de información integral sobre el impacto económico de esta enfermedad. También se observa que el impacto económico, la pérdida y el costo de la brucelosis son utilizados por algunos investigadores de forma flexible e intercambiable. El impacto económico puede incluir, por ejemplo, producción de leche reducida, aumento de la mortalidad y costos indirectos (por ejemplo, vacunación, sacrificio de los animales seropositivos). Los impactos directos pueden clasificarse, además, como visibles (por ejemplo, aborto, servicios repetidos), invisibles (menor fertilidad), costos adicionales (por ejemplo, tratamiento, vacunación) e ingresos no percibidos (por ejemplo, venta de emergencia) (Oseguera, *et al.*, 2015). La pérdida puede comprender solo aquellos parámetros que reducen los beneficios (por ejemplo, la reducción de la producción de leche reducida, aumento de peso reducido, fertilidad, aumento del costo de reemplazo, aumento de la mortalidad, etc.) mientras que el costo también comprendería las cantidades gastadas para tratamiento y control por ejemplo, bioseguridad, vacunación, control de movimiento, vigilancia de

enfermedades, investigación. (Oseguera *et al.*, 2014; Sing *et al.*, 2018). La mayoría se transcriben estimaciones económicas a nivel global donde no han tenido en cuenta la pérdida causada por venta de emergencia, alimentación y manejo, pérdida de animales preñados en caso de aborto, días-persona pérdida por tratar animales, costo de antisépticos y detergentes, costo de transporte relacionado con el tratamiento, costo de diagnóstico. (Singh *et al.*, 2015).

Se han diferido algunos estudios que extrapolan las cifras económicas con base en información epidemiológica limitada y supuestos desarrollados en el mismo país o en otro lugar. Pocos estudios han estimado el impacto económico de la enfermedad basado en rigurosos datos epidemiológicos recopilados de forma aleatoria de una población seleccionada. Debido a la falta de uniformidad en enfoque para la medición del impacto económico / costo / pérdida, y el hecho de que estos son muy específicos del contexto, las estimaciones también han variado ampliamente (Ibarra *et al.*, 2023).

Además, Panchasara *et al.* (2012) informó en su estudio que las reducciones de efectos de existencia sobre brucelosis se debieron principalmente a la disminución de la producción de leche seguido del costo del tratamiento de la enfermedad además de la pérdida del ternero abortado. Se dijo además que hubo una pérdida promedio de 231 litros y 177 litros de leche (10% de la producción total de lactancia) en vacas positivas a *Brucella*, causando una pérdida económica de alrededor de USD 40 (Deka *et al.*, 2018).

2.10. Bioseguridad

La implementación segura sobre el diagnóstico y control se debe conjuntar con normas destinadas por las dependencias calificadas que sean capaz de prevenir los riesgos biológicos de las enfermedades zoonóticas, a su vez existen laboratorios y técnicos de la medicina veterinaria han aportado en gran escala para atender pero también se han expuesto a padecer daños a su salud, alguna manera que repercute de manera accidental justo en la atención asociado con los animales ya que estas traen enfermedad que pasan de animal a humano son de las principales riesgos en el ámbito laboral. Determinar las medidas de bioseguridad para erradicar y controlar se complementan durante la prestación de sus servicios por tiempo indefinido (Vallejo *et al.*, 2016).

2.11. Vacunación y control

Algunos lugares con economías de ingresos bajos y medianos, se practican vacunación de manera tradicional, pruebas serológicas, cuarentena y realizando actividades sobre el manejo de sacrificio de los animales domesticados con reactores de reparación tiene un éxito limitado, debido a la cooperación limitada de los ganaderos. Se pueden tomar medidas de control más específicas y útiles. La vacunación puede ser la medida de control más apropiada, mientras que el sacrificio sanitario puede ser demasiado gravoso económicamente (Makita, *et al.*, 2011).

Es muy común la utilización de dosificación en vacuna para la prevención del control hacia brucelosis en el ganado lechero de la cual se tiene *B. abortus* S19, que sigue siendo prioridad esta cepa como referencia, para comparar con otras vacunas. Es usada como vacuna viva y normalmente se administra a nivel de crianza de becerras de entre los primeros 3 y 6 meses de edad seguida anualmente como una única dosis subcutánea de $5-8 \times 10^{10}$ organismos viables

o como una dosis reducida de 3×10^8 a 3×10^9 organismos que pueden administrarse por vía subcutánea a bovinos adultos. Considerablemente es bueno suministrar en el ganado animal de cualquier edad con una o dos dosis de aplicación en 5×10^9 organismos vivos y andantes, administrados por vía conjuntival (International Office of Epizootics, 2009). A su vez S19 permite tener características normal con cepa biovar uno de *B. abortus*, mas sin embargo no ocupa CO₂ para su mantener su crecimiento dado que no crece en presencia de bencilpenicilina tres $\mu\text{g}/\text{mL}$ = cinco UI/mL), y azul de tionina con dos μg mL, también o i-eritritol uno mg/mL, todas las concentraciones faltantes, y se presenta con un uso elevado de L-glutamato (International Office of Epizootics, 2009).

Sobre la cepa existente de *B. abortus* RB51, un organismo rugoso atenuado, que derivó originalmente de un mutante persistente a la rifampicina de la cepa 2308 de *B. abortus* y ha reemplazado a toda cepa S19 como candidata a vacuna en algunos países desarrollados. La cepa RB51 es muy estable y no tiene características abortivas o está es muy reducida (Schurig *et al.*, 1991). La eficacia protectora y la inmunidad inducidas por la cepa RB51 son similares o mejores que las inducidas por S19 (Lord *et al.*, 1998). Sin embargo, aunque RB51 tiene un excelente historial de estabilidad, persiste adecuadamente al rifampicina un importante antibiótico utilizado para el control de la brucelosis; además, sigue siendo infeccioso para los seres humanos y no se ha descrito la naturaleza exacta de sus mutaciones. Recientemente se informó que el ganado vacuno se han vacunado con RB51 en el área metropolitana de Yellowstone en los Estados Unidos donde además aun todavía es susceptible a la brucelosis (Olsen *et al.*, 2009; Van, *et al.*, 2010). La cepa RB51 ha demostrado ser segura y eficaz en el campo contra la brucelosis bovina y exhibe interferencia insignificante con la serología diagnóstica (Schurig *et al.*, 2002; Singh *et al.*, 2012).

2.12. Rendimiento de leche y la fertilidad en vacas lecheras

Fundamento fisiológico de una asociación entre rendimiento de leche y fertilidad

La preñez comienza con la fertilización de un ovocito con un espermatozoide. Así mismo se han observado en las diferentes ares de sistemas lecheras donde se mantiene grandes rendimiento de leche que han permitido la primera tarea de poder inseminar al realiza mediante inseminación artificial sobre las vacas lecheras. Aunque las diferencias en la fertilidad de toros usados en la inseminación artificial (IA) existen (Berry *et al.*, 2011), el uso de programas de IA a menudo coloca un enfoque considerable en la hembra sobre todo en los eventos que conducen a la primera ovulación, la ciclicidad posterior y la capacidad para la fertilización que conduce la implantación de la preñez en las vacas. El hecho de que las vacas estén pasando por mecanismos homeoréticos para apoyar un rendimiento alto en la productividad de leche en el posparto temprano ocurren típicamente en el pico de lactancia durante el período de reproducción, ha llevado a un gran volumen de investigación que vincula los eventos fisiológicos que controlan la producción de leche con los que controlan el intervalo hasta la primera ovulación, ciclicidad y fertilidad general (Walsh *et al.*, 2011).

La opinión tradicional es que el intervalo posparto hasta la primera ovulación es una métrica importante para la reproducción (Petersson *et al.*, 2007). Esto es cierto, porque una vaca no puede quedar preñada antes de la ovulación. Por lo tanto, es apropiado preocuparse por las vacas que no ciclan, o vacas que no ciclan o que ovulan por primera vez durante el período de inseminación artificial (ya sea en respuesta a la sincronización u ovulación (Crowe *et al.*, 2014). Las vacas que no están ciclando generalmente tienen concentraciones elevadas de FSH porque se suprime el mecanismo primario de retroalimentación negativa hormonal que involucra al folículo dominante en vacas que no ciclan (Crowe *et al.*, 2014).

Los intervalos prolongados hasta la primera ovulación posparto son normales incluso en ganado sano y bien alimentado debido al efecto de la secreción copiosa de leche (Wright *et al.*, 1990; LeBlanc, 2013). Aproximadamente la mitad de las vacas lecheras posparto ovulan el primer folículo que está creciendo durante el posparto (Beam y Butler, 1998). Las vacas que no ovulan se denominan anovular (Wiltbank *et al.*, 2011). El término anovular fue introducido para diferenciar entre una vaca que no ha sido observado en estro (es decir, anestro) y una vaca que no ha ovulado (es decir, anovular). En algunos casos, una vaca en anestro ha ovulado (es ovular) pero no expresa o no se observa en estro (Endo, 2022).

En vacas lecheras, un período anovulatorio prolongado no es un evento normal; más bien, indica un bloqueo (quizás metabólico) para la restauración del eje hipotalámico-pituitario-ovárico. En el pasado, el balance energético negativo (NEBAL) fue considerado un factor de riesgo clave del síndrome anovulatorio (Butler *et al.*, 1981). Aunque el papel de NEBAL está bien aceptado, entonces NEBAL explica la variación en el intervalo hasta la primera ovulación. Por lo tanto, la medida a la que los procesos normales de partición de nutrientes controlan el intervalo hasta la primera ovulación en el ganado saludable y bien alimentado puede ser exagerada. Hay situaciones en las que la nutrición es claramente importante y compromete la fertilidad (Berry *et al.*, 2016). Durante la etapa posparto temprano, el ovario depende principalmente de la hormona luteinizante (LH). Por su parte la LH se libera en la zona pituitaria en pulsos que hace de manera (feedback), y la frecuencia de estos pulsos es un determinante importante de la función ovárica posparto (Buttler, 2000); mayor que la frecuencia, en promedio, da como resultado la ovulación. La hormona del folículo estimulante (FSH), también es sostenido y liberada a nivel de la hipófisis, generalmente se considera no limitante para el crecimiento folicular ovárico temprano en el posparto.

El NEBAL retrasa la primera ovulación al limitar el crecimiento del folículo dominante y la secreción del estradiol, a través de la baja liberación de pulsos

de insulina circulante, IGF-1 y LH (Butler, 2005a, Chagas *et al.*, 2007). La persistencia de un NEBAL, corroborado por una pérdida persistente de condición corporal, tiene un impacto negativo en el principal signo de celo: la aceptación de la monta del toro (Fricke *et al.*, 2014). Butler (2005b) demostró que una mayor pérdida de NEBAL /BCS durante los primeros 30 días posparto retrasa la primera ovulación. La tasa de concepción disminuye con el aumento de la baja de BCS. Todas aquellas vacas ocasionadas que no ovulan después de 50 días de lactancia tienen un mayor riesgo de no quedar preñadas durante la lactancia y, por lo tanto, es más probable que sean desechadas del hato.

Múltiples variables han sido identificadas como factores que contribuyen a una disminución persistente en fecundar las vacas lecheras durante las últimas épocas (Lucy, 2001; Santos *et al.*, 2004; Weigel, 2006; Norman *et al.*, 2009), como la falta de optimizar el control reproductivo, nutrición inadecuada manejo y ocurrencia de enfermedades, combinados con aumentos intensos en el alto genético de la producción lácteo, han contribuido, al menos en parte, al problema (Lucy, 2001). En particular, la mortalidad embrionaria temprana en vacas lecheras lactantes es sustancial y probablemente una de las principales causas de infertilidad (Santos *et al.*, 2004; Diskin *et al.*, 2006).

III. LITERATURA CITADA

- Ackermann, M. R., Cheville, N. F., Deyoe, B. L. (1988). Bovine ileal dome lymphoepithelial cell: endocytosis and transport of *B. abortus* strain 19. *Veterinary Pathology* 25, 28-35.
- Akar, Y., Yildiz, H. (2005). Concentrations of some minerals in cows with retained placenta and abortion. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science* 29, 1157-1162.
- Al Dahouk, S., Scholz, H. C., Tomaso, H., Bahn, P., Göllner, C., Karges, W., Nöckler, K. (2010). Differential phenotyping of *Brucella* species using a newly developed semi-automated metabolic system. *BMC Microbiology* 10, 269 <https://doi.org/10.1186/1471-2180-10-269>
- Araj, G. F. (2010). Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 36, 12-17.
- Asmare, K., Sibhat, B., Molla, W., Ayelet, G., Shiferaw, J., Martin, A. D., Godfroid, J. (2013). The status of bovine brucellosis in Ethiopia with special emphasis on exotic and cross bred cattle in dairy and breeding farms. *Acta Tropica* 126, 186–192.
- Aulakh, H. K., Patil, P. K., Sharma, S., Mahajan, V. B., Sandhu, K.S. (2008). A study on the epidemiology of bovine brucellosis in Punjab (India) using milk-ELISA. *Acta Veterinaria Brno* 77 (3), 393–399.
- Barquero, C. E., Chaves, O. E., Weiss, D.S., Guzmán, V. C., Chacón, D. C., Rucavado, A. (2007). *Brucella abortus* uses a stealthy strategy to avoid activation of the innate immune system during the onset of infection. *PLoS One* 2, E631.

- Beagley, J. C., Whitman, K. J., Baptiste, K. E., Scherzer, J. (2010). Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24(2), 261-268.
- Beam, S.W., Butler, W.R. (1998). Energy balance, metabolic hormones, and early postpartum follicular development in dairy cows fed prilled lipid. *Journal of Dairy Science* 81, 121–31.
- Benkirane, A. (2006). Ovine and caprine brucellosis: world distribution and control/eradication strategies in West Asia/North Africa region. *Small Ruminant Research* 62, 19-25.
- Berry D.P., Evans R.D., McParland S. (2011). Evaluation of bull fertility in dairy and beef cattle using cow field data. *Theriogenology* 75, 172–81.
- Berry, D. P., Friggens, N. C., Lucy, M., Roche, J. R. (2016). Milk production and fertility in cattle. *Annual Review of Animal Biosciences* 4(1), 269-290.
- Billard, E., Cazevielle, C., Dornand, J. (2005). High susceptibility of human dendritic cells to invasion by the intracellular pathogens *B. Suis*, *B. abortus*, and *B. melitensis*. *Infection and Immunity* 73, 8418-8424.
- Boral, R., Singh, M., Singh, D. K. (2009). Status and strategies for control of brucellosis-a review. *Indian Journal of Animal Sciences* 79(12), 1191-1199.
- Bossi, P., Tegnell, A., Baka, A., Van, L. F., Hendriks, J., Werner, A. (2004). Bichat guidelines for the clinical management of Brucellosis and bioterrorism- related Brucellosis. *Eurosurveillance* 9 (12), 15-16 65.
- Butler, W.R. (2000). Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal Reproduction Science* 60–61, 449–457.
- Butler, W.R. (2005a). Inhibition of ovulation in the postpartum cow and the lactating sow. *Livestock Production Science* 98, 5-12.
- Butler, W.R. (2005b). Relationships of negative energy balance with fertility. *Advances in Dairy Technology* 17, 35.

- Butler, W.R., Everett, R.W., Coppock C.E. (1981). The relationships between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. *Journal of Animal Science* 53, 742–748.
- Calistri, P., Iannetti, S., Atzeni, M., Di Bella, C., Schembri, P., Giovannini, A. (2013). Risk factors for the persistence of bovine brucellosis in Sicily from 2008 to 2010. *Preventive Veterinary Medicine* 110, 329–334.
- Caminiti, A., Pelone, F., La Torre, G., De Giusti, M., Saulle, R., Mannocci, A., Giovanni Sala, M., Della Marta, U. Scaramozzino, P. (2016). Control and eradication of tuberculosis in cattle: A systematic review of economic evidence. *Veterinary Record* 179(3), 70-75.
- Carvalho Neta A.V., Steynen A.P.R., Paixão T.A., Miranda K.L., Silva F.L., Roux C.M., Tsolis R.M., Everts R.E., Lewin H.A., Adams L.G., Carvalho A.F., Lage A.P. Santos R.L. (2008). Modulation of bovine trophoblastic innate immune response by *Brucella abortus*. *Infection and Immunology* 76, 1897–1907.
- Carvalho, N. A. V., Mol, J. P. S., Xavier, M.N., Paixao, T. A., Lage, A. P., Santos R. L. (2010). Pathogenesis of bovine brucellosis. *The Veterinary Journal* 184, 146-155.
- Chagas L.M., Bass J.J., Blache D, Burke C.R., Kay J.K., Lindsay D.R. (2007). New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *Journal of Dairy Science* 90, 4022-4032.
- Conde, Á, R., Arce, G. V., Iriarte, M., Manček, K. M., Barquero, C. E., Palacios, C. L., Chacón, D. C., Chaves, O, E., Martirosyan, A., Von, B. K., Grilló, M. J., Jerala, R., Gorvel, J. P. (2012). The lipopolysaccharide core of *Brucella abortus* acts as a shield against innate immunity recognition. *PLoS Pathogens*. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002675>

- Crawford, R.P., Huber, J.D., Adams, B.S., (1990). Epidemiology and surveillance. In: Nielsen, K., Duncan, J.R. (Eds.), *Animal Brucellosis*. CRC Press, Boca Raton, USA, pp. 131–151.
- Crowe, M.A., Diskin, M.G., Williams, E.J. (2014). Parturition to resumption of ovarian cyclicity: comparative aspects of beef and dairy cows. *Animal* 8, 40–53.
- Dagger, E. M., Dagger, I. M. (2002). *Brucella melitensis*: A nasty bug with hidden credentials for virulence. *The Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 99(1):1- 3.
- Davidson, R. (2002). Control and eradication of animal diseases in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* 50(sup3), 6-12.
- Deka, R. P., Magnusson, U., Grace, D., Lindahl, J. (2018). Bovine brucellosis: Prevalence, risk factors, economic cost and control options with particular reference to India- a review. *Infection Ecology and Epidemiology* 8(1), 1556548.
- Delrue, R. M., Lestrade, P., Tibor, A., Letesson, J. J., Bolle, X. D. (2004). *Brucella* pathogenesis, genes identified from random scale screens. *FEMS Microbiology Letters* 231, 1- 12.
- Dhand, N. K., Gumber, S., Singh, B. B., Aradhana, Bal, M. S., Kumar, H., Sandhu, K. S. (2005). A study on the epidemiology of brucellosis in Punjab (India) using Survey Toolbox. *OIE Revue Scientifique et Technique* 24(3), 879–885.
- Diskin, M. G., Murph J. J., Sreenan, J. M. 2006. Embryo survival in dairy cows managed under pastoral conditions. *Animal Reproduction Science* 96, 297–311.
- El-Sayed, A., Awad, W. (2018). Brucellosis: Evolution and expected comeback. *International Journal of Veterinary Science and Medicine* 6(sup1), S31-S35.

- Endo, N. (2022). Possible causes and treatment strategies for the estrus and ovulation disorders in dairy cows. *Journal of Reproduction and Development* 68(2), 85-89.
- Franc, K. A., Krecek, R. C., Häsler, B. N., Arenas, G. A. M., (2018). Brucellosis remains a neglected disease in the developing world: A call for interdisciplinary action. *BMC Public Health* 18, 125 <https://doi.org/10.1186/s12889-017-5016-y>.
- Fricke, P. M., Carvalho, P. D., Giordano, J. O., Valenza, A., Lopes, G., Amundson, M. C. (2014). Expression and detection of estrus in dairy cows: The role of new technologies. *Animal* 8, 134-143.
- Glynn, M.K. Lyn, T.V. (2008). Brucellosis. *Journal of American Veterinary Medical Association* 233, 900-908.
- Godfroid, J., Nielsen, K., Saegerman, C. (2010). Diagnosis of brucellosis in livestock and wildlife. *Croatian Medical Journal* 51, 296–305.
- Godfroid, J., Scholz, H. C., Barbier, T., Nicolas, C., Wattiau, P., Fretin, D. (2011). Brucellosis at the animal / ecosystem / human interface at the beginning of the 21st century. *Preventive Veterinary Medicine* 102, 118-131.
- Gubler, DJ (2009). Enfermedades transmitidas por vectores. *Revue scientifique et technique (Oficina Internacional de Epizootias)* 28 (2), 583-588.
- Gwida, M., Al Dahouk, S., Melzer, F., Rösler, U., Neubauer, H. y Tomaso, H. (2010). Brucellosis: enfermedad zoonótica regionalmente emergente. *Revista Médica Croata* 51 (4), 289-295.
- Halling, S. M., Peterson, Burch, B. D., Bricker, B. J., Zuerner, R.L., Qing, Z., Li, L. L. (2005). Completion of the Genome Sequence of *Brucella abortus* and Comparison to the Highly Similar Genomes of *Brucella melitensis* and *Brucella Suis*. *Journal of Bacteriology* 187(8), 2715-2726.

- Hans, R., Yadav, P. K., Sharma, P. K., Boopathi, M., Thavaselvam, D. (2020). Development and validation of immunoassay for whole cell detection of *Brucella abortus* and *Brucella melitensis*. *Scientific Reports* 10, 8543.
- Horta, A. E. M. (1994) Etiopatogenia e terapeuta da retención placentaria nos bovinos procas jornadas internacionales de reproducción animal. Murcia, pp 181-192. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.02.015>.
- Ibarra, M., Campos, M., Ibarra, C., Gladys, U., Huera, D., Gutiérrez, M., Chamorro, A., Núñez, L. (2023). Financial losses associated with bovine brucellosis (*Brucella abortus*) in carchi-ecuador. *Open Journal of Animal Sciences* 13(02), 205-216.
- Khurana, S. K., Sehrawat, A., Tiwari, R., Prasad, M., Gulati, B., Shabbir, M. Z., Chhabra, R., Karthik, K., Patel, S. K., Pathak, M., Iqbal Yatoo, Mohd., Gupta, V. K., Dhama, K., Sah, R., Chaicumpa, W. (2021). Bovine brucellosis – a comprehensive review. *Veterinary Quarterly* 41(1), 61-88.
- Laven, R. A., Peters, A. R. (1996). Bovine retained placenta: a etiology, pathogenesis and economic loss. *Veterinary Record* 139, 465-471.
- LeBlanc, S. J. (2013). Is a high level of milk production compatible with good reproductive performance in dairy cows? *Animal Frontiers* 3(4), 84-91.
- Li, Y., Wen, H., Yang, Y., Zhao, Z., Gao, H., Li, H., Huang, M. (2022). Potential prognostic markers of retained placenta in dairy cows identified by plasma metabolomics coupled with clinical laboratory indicators. *Veterinary Quarterly* 42(1), 199-212.
- Lindahl, E., Sattorov, N., Boqvist, S., Sattori, I., Magnusson, U. (2014). Seropositivity and risk factors for *Brucella* in dairy cows in urban and peri-urban small-scale farming in Tajikistan. *Tropical Animal Health and Production* 46, 563–569.
- Lord, V. R., Schurig, G. G., Cherwonogrodzky, J. W., Marcano, M. J., Melendez, G. E. (1998). Field study of vaccination of cattle with *Brucella abortus* strains

- RB51 and 19 under high and low disease prevalence. *American Journal of Veterinary Research* 59, 1016–1020.
- Lucy, M. C. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: Where will it end? *Journal of Dairy Science* 84(6), 1277-1293.
- Makita, K., Fèvre, E. M., Waiswa, C., Eisler, M. C., Thrusfield, M., Welburn, S. C. (2011). Herd prevalence of bovine brucellosis and analysis of risk factors in cattle in urban and per urban areas of the Kampala economic zone, Uganda. *BMC Veterinary Research* 7, 1–8.
- Mancilla, M. (2015). Smooth to rough dissociation in brucella: the missing link to virulence. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 5. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00098>
- Manspeaker, J. E. (2005). Retained placentas Dairy integrated reproductive management. University of Maryland and West Virginia University EUA.
- McDermott, J. J., Grace, D., Zinsstag, J. (2013). Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. *Revue Scientifique et Technique - Office International des Épizooties* 32 (1), 249–261.
- Megid, J., Antonio Mathias, L., A. Robles, C. (2014). Clinical manifestations of brucellosis in domestic animals and humans. *The Open Veterinary Science Journal* 4(1). <https://doi.org/10.2174/1874318801004010119>
- Neta, A. V. C., Mol, J. P. S., Xavier, M. N., Paixão, T. A., Lage, A. P., Santos, R. L. (2010). Pathogenesis of bovine brucellosis. *The Veterinary Journal* 184(2), 146-155.
- Norman, H. D., Wright, J. R., Hubbard, S. M., Miller, R. H., Hutchison, J. L. (2009). Reproductive status of Holstein and Jersey cows in the United States. *Journal of Dairy Science* 92, 3517–3528.
- OIE. (2009). International Office of Epizootics; International Office of Epizootics, editors. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*:

- Mammals, Birds and Bees. 7th ed. Paris: World Organisation for Animal Health (OIE). Bovine brucellosis; pp. 1–35.
- OIE. (2016) Infection with *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* and *Brucella suis*. Rome: OIE (World Organisation for Animal Health).
- Olsen, S. C., Boyle, S. M., Schurig, G. G., Sriranganathan, N. N. (2009). Immune responses and protection against experimental challenge after vaccination of bison with *Brucella abortus* strain RB51 or RB51 overexpressing superoxide dismutase and glycosyltransferase genes. *Clinical Vaccine Immunology* 16, 535–540.
- Olsen, S., Tatum, F. (2010). Bovine Brucellosis. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 26, 15-27.
- Oseguera, M. D., Bruce, M., Frankena, K., Udo, H., van, Z., A., Rushton, J. (2015). Financial analysis of brucellosis control for small-scale goat farming in the Bajío region, Mexico. *Preventive Veterinary Medicine* 118(4), 247–259.
- Paixão, T. A., Roux, C. M., Den, H. A. B., SankaranWalters, S., Dandekar, S., Santos, R. L. (2009). Establishment of systemic *B. melitensis* infection through the digestive tract requires urease, the type IV secretion system, and lipopolysaccharide O antigen. *Infection and Immunity* 77, 4197-208.
- Pal, M., Gizaw, F., Fekadu, G., Alemayehu, G., Kandi, V. (2017). Public Health and Economic Importance of Bovine Brucellosis: An Overview. *American Journal of Epidemiology and Infectious Disease* 5, 27-34.
- Panchasara, H. (2012). Economic implications of brucellosis in bovine. *Indian Journal of Veterinary* 8 (1):19–21.
- Pappas, G. (2010). The changing *Brucella* ecology: novel reservoirs, new threats. *International Journal of Antimicrobial Agents* 36, 8-11.
- Patel, M. D., Patel, P. R., Prajapati, M. G., Kanani, A. N., Tyagi, K. K., Fulsoundar, A. B. (2014). Prevalence and risk factor's analysis of bovine brucellosis in

- peri-urban areas under intensive system of production in Gujarat, India. *Veterinary World* 7(7), 509–516.
- Pathak, A. D., Dubal, Z. B., Karunakaran, M., Doijad, S. P., Raorane, A. V., Dhuri, R. B., Barbuddhe, S. B. (2016). Apparent seroprevalence, isolation and identification of risk factors for brucellosis among dairy cattle in Goa, India. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 47, 1–6.
- Petersson, K.J., Berglund, B., Strandberg E, Gustafsson, H., Flint, A.P.F. (2007). Genetic analysis of postpartum measures of luteal activity in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 90, 427–434.
- Pizarro, C. J., Moreno, E., Gorvel, J. P. (2000). Invasion and intracellular trafficking of *B. abortus* in nonphagocytic cells. *Microbes and Infection* 2, 829-835.
- Poester, F. P, Nielsen, K., Samartino, L. E., Ling, Y. W. (2010). Diagnosis of Brucellosis. *Open Veterinary Science Journal* 4, 46-60
- Rukkwamsuk, T., Kruij, T.A., Wensing, T. (1999). Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. *Veterinary Quarterly* 21, 71–77.
- Santos, J. E. P., Thatcher, W. W., Chebel, R. C., Cerri, R. L., Galvão, K. N. (2004). The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Animal Reproduction Science* 83, 513–535.
- Schurig, G. G., Roop, R. M., Bagchi, T., Boyle, S., Buhrman, D., Sriranganathan, N. (1991). Biological properties of RB51; a stable rough strain of *Brucella abortus*. *Veterinary Microbiology* 28, 171–188.
- Schurig, G. G., Sriranganathan, N., Corbel, M. J. (2002). Brucellosis vaccines: past, present and future. *Veterinary Microbiology* 90(1–4):479–496.
- SENASICA. (2023) Situación actual del control de la brucelosis en México.

- Sevinga, M., Hesselink, J.W., Barkema, H.W. (2002). Reproductive performance of Friesian mares after retained placenta and manual removal of the placenta. *Theriogenology* 57, 923-930.
- Shome, R. (2014). Bovine brucellosis in organized farms of India - an assessment of diagnostic assays and risk factors. *Advances in Animal and Veterinary Sciences* 2(10), 557–564.
- Singh, B. B., Kostoulas, P., Gill, J. P. S., Dhand, N. K. (2018). Cost-benefit analysis of intervention policies for prevention and control of brucellosis in India. *PLoS Neglected Tropical Diseases*.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006488>
- Singh, B. B., Dhand, N. K., Gill, J. P. S. (2015). Economic losses occurring due to brucellosis in Indian livestock populations. *Preventive Veterinary Medicine* 119(3-4), 211-215.
- Singh, R., Basera, S. S., Tewari, K., Yadav, S., Joshi, S., Singh, B., Mukarji, F. (2012). Safety and immunogenicity of *Brucella abortus* strain RB51 vaccine in cross bred cattle calves in India. *Indian Journal of Experimental Biology* 50(3), 239–242.
- Vallejo, T. D. A., Benavides, M. C. J., Astaiza, M. J. M., Higidio, M. P. S., Benavides, Z. M. A. (2016). Determinación de las medidas de bioseguridad en clínicas y consultorios de pequeños animales en la ciudad de Pasto, Nariño. *Biosalud* 15(2), 55–65.
- Van, C. H., Rhyan, J. (2010). The role of wildlife in diseases of cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 26, 147–161.
- Vassalos, C. M., Economou, V., Vassalou, E., Papadopoulou, C. (2009). Brucellosis in humans: why is it so elusive? *Reviews in Medical Microbiology* 20(4), 63-73.

- Verger, J. M., Grimont, F., Grimont, P. A. D., Grayon, M. (1985). *Brucella*, a monospecific genus as shown by deoxyribonucleic acid hybridization. *International Journal of Systematic Bacteriology* 35, 292-295.
- Walsh, S. W., Williams, E. J., Evans, A. C. O. (2011). A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Animal Reproduction Science* 123(3-4), 127-138.
- Weigel, K. A. (2006). Prospects for improving reproductive performance through genetic selection. *Animal Reproduction Science* 96, 323–330.
- Weiss, D.S., Takeda, K., Akira, S., Zychlinsky, A., Moreno, E., (2005). MyD88, but not Toll like receptors 4 and 2, is required for efficient clearance of *Brucella abortus*. *Infection and Immunity* 73, 5137–5143.
- Wiltbank, M.C., Sartori, R., Herlihy, M.M., Vasconcelos, J.L., Nascimento A.B. (2011). Managing the dominant follicle in lactating dairy cows. *Theriogenology* 76, 1568–82.
- Wright, I.A., Rhind, S.M., Whyte, T.K., Smith, A.J., McMillen, S.R., Prado, R. (1990). Circulating concentrations of LH and FSH and pituitary responsiveness to GnRH in intact and ovariectomized suckled beef cows in two levels of body condition. *Animal Production* 51, 93–101.
- Young, E.J. (1995). An overview of human brucellosis. *Clinic and Infectious Diseases* 21, 283-289.
- Zhang, N., Huang, D., Wu, W., Liu, J., Liang, F., Zhou, B., Guan, P. (2018). Animal brucellosis control or eradication programs worldwide: A systematic review of experiences and lessons learned. *Preventive Veterinary Medicine* 160, 105-115.

IV. CONCLUSIÓN GENERAL

La brucelosis bovina persiste en gran medida a la alta prevalencia en novillas Holstein, mientras que las novillas paridas en verano disminuyeron las probabilidades de seropositividad a BBr. Y no había una edad óptima al primer parto con respecto al riesgo de seropositividad a BBr, a través que pasaba su edad al llegar su primera vez del parto, el riesgo en seropositividad a BBr disminuía notablemente. Así mismo otros factores tales, diarrea, membranas fetales retenidas se asocian notablemente a seroprevalencia BBr. Sin embargo, en la aplicación de la segunda vacunación contra brucelosis (cepa RB51) es un factor de manejo para lograr un menor riesgo de seropositividad a BBr. Por lo tanto, el aumento de BCS tiene una ventaja para lograr tasas de abortos más bajas a pesar de que hubo trastornos reproductivos causando la neumonía que fue en aumento junto la aparición de metritis y retención placentaria. Cabe mencionar que con este estudio indica que se puede diferenciar entre vaquillas en el riesgo de seropositividad de BBr y aborto en base a una combinación de factores relacionado con vaquillas.

Seguido del presente estudio indica que a menor desempeño reproductivo de vacas subfértiles de alto rendimiento debido a hipertermia prolongada, mayor producción total de leche en lactancias ≥ 600 días. Así, involuntario retraso de la concepción en vacas de alto rendimiento con lactancia muy persistente aumenta ventajas económicas, sin embargo, el tratamiento con somatotropina durante la lactancia extendida involuntariamente afectó positivamente el rendimiento reproductivo de las vacas Holstein subfértiles. Revindicamos que esto le permite en la mejora producción de leche por año los productores lecheros en climas cálidos donde la rbsT está legalmente permitida mejora el desempeño reproductivo deficiente y prolonga la vida del hato.