

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



“BRUCELOSIS EN GANADO BOVINO POR *Brucella abortus*”

POR:

EDUARDO RODRIGUEZ HERNANDEZ

MONOGRAFÍA

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

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

JUNIO DEL 2007

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



“BRUCELOSIS EN GANADO BOVINO *POR Brucella abortus*”

POR:

EDUARDO RODRIGUEZ HERNANDEZ

MONOGRAFÍA

**PRESETADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR:

MVZ. SILVESTRE MORENO ÁVALOS

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

“BRUCELOSIS EN GANADO BOVINO POR *Brucella abortus*”

POR:

EDUARDO RODRIGUEZ HERNANDEZ

MONOGRAFÍA

**MONOGRAFÍA DEL C. EDUARDO RODRIGUEZ HERNANDEZ
QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DE LOS ASESORES
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:

**MVZ. SILVESTRE MORENO ÁVALOS
ASESOR PRINCIPAL**

**MC. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS
COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

“BRUCELOSIS EN GANADO BOVINO POR *Brucella abortus*”

POR:

EDUARDO RODRIGUEZ HERNANDEZ

MONOGRAFIA

QUE SE SOMETE A CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR,
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:

**MVZ SILVESTRE MORENO ÁVALOS
ASESOR PRINCIPAL**

**MC. JOSÉ LUIS FCO SANDOVAL ELIAS
VOCAL**

**MC. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA
VOCAL**

**MVZ. JESUSU ALFONSO AMAYA GONZALEZ
VOCAL SUPLENTE**

**MC. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS
COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

DEDICATORIA

A MI PADRE

Francisco Rodríguez Reyes a quien le dedico este trabajo por su apoyo incondicional así por su confianza depositada y creer en mi, además por cada uno de los esfuerzos y sacrificios para darme lo mejor durante mi carrera profesional, por cada uno de sus consejos y por ser mi ejemplo de vida, por dejarme la mejor de mi herencia ser profesionalista. GRACIAS PAPA

A MI MADRE Y HERMANO

Teresa Hernández García y Francisco Rodríguez Hernández aunque no hemos estado juntos se que siempre me han brindado su apoyo, siempre serán parte de mi.

A MI ESPOSA

Magali Ramírez Reyes por ser parte de mi vida por estar conmigo en momentos difíciles, por todo tu apoyo y confianza. Gracias por creer y confiar en mí.

A MIS HIJOS

Eduardo y Joselyn Rodríguez Ramírez por ser mi inspiración y mi motivación para seguir adelante para prepararme y ser mejor cada día.

AGRADECIMIENTOS

A Mi "ALMA TERRA MATER"

Por brindarme la oportunidad de prepararme profesionalmente y terminar mi carrera como Médico Veterinario Zootecnista así como permitirme formar parte de ella.

A MIS COMPAÑEROS

A cada uno de mis compañeros de grupo durante toda la carrera por bríndame su amistad y con quienes tuve el gusto de compartir momentos inolvidables.

En especial a José Humberto Babosa Gómez, Aurelio Zarate Espinaza, Baltasar Hernández González, Maria Guadalupe Castro Moran, Guillermo Martínez Jiménez, Gracias por su compañerismo y amistad.

A MIS MAESTROS

A cada uno de mis maestros que durante toda la carrera estuvieron con nosotros ya que con su enseñanza, consejos y amistad brindada me han dado la oportunidad de terminar mis estudios.

A MIS AMIGOS

A mis amigos de toda la vida Daniel y Camilo López Cruz gracias por estar conmigo siempre y todo momento.

A Jannet Rosas por ser como eres por ser una gran persona que me ha brindado su amistad incondicionalmente a pesar del poco tiempo en conocernos.

A Silvia Guevara Barradas por su amistad.

INDICE GENERAL

INTRODUCCION	¡Error! Marcador no definido.
I HISTORIA	¡Error! Marcador no definido.
II CLASIFICACIÓN TAXONOMICA	¡Error! Marcador no definido.
III CARACTERISTICAS DE LA BACTERIA (BRUCELLA ABORTUS)	¡Error! Marcador no definido.
3.1 Supervivencia De La Bacteria En El Medio Ambiente	¡Error! Marcador no definido.
IV SINONIMIA	¡Error! Marcador no definido.
V DISTRIBUCION GEOGRAFICA ...	¡Error! Marcador no definido.
5.1 Distribución geográfica de la brucelosis bovina	¡Error! Marcador no definido.
5.2 Distribución geográfica de la brucelosis en humanos.....	¡Error! Marcador no definido.
VI ESPECIES SUSCEPTIBLES	¡Error! Marcador no definido.
VII EPIDEMIOLOGIA	¡Error! Marcador no definido.
7.1 Brucelosis bovina.....	¡Error! Marcador no definido.
7.2 Brucelosis en humanos.....	¡Error! Marcador no definido.
VIII. ENFERMEDAD	¡Error! Marcador no definido.
8.1 Transmisión	¡Error! Marcador no definido.
8.2 Patogenia.....	¡Error! Marcador no definido.
8.3 Signos	¡Error! Marcador no definido.
8.4 Lesiones	¡Error! Marcador no definido.
8.5 Diagnostico.....	¡Error! Marcador no definido.
8.6 Diagnostico Diferencial.....	¡Error! Marcador no definido.
8.7 Tratamiento.....	¡Error! Marcador no definido.
IX CONSECUENCIAS ZONOTICAS	¡Error! Marcador no definido.
X VACUNAS	¡Error! Marcador no definido.
10.1 Vacuna Cepa 19	¡Error! Marcador no definido.

10.2 Vacuna cepa RB51¡Error! Marcador no definido.

10.3 Vacuna 45/20¡Error! Marcador no definido.

XI CONTROL Y ERRADICACION...¡Error! Marcador no definido.

XII SITUACION ACTUAL DE LA CAMPAÑA NACIONAL

CONTRA LA BRUCELOSIS EN MEXICO.¡Error! Marcador no definido.

XII IMPORTANCIA ECONOMICA ..¡Error! Marcador no definido.

INTRODUCCION

La brucelosis es el resultado de infección por varias especies de *Brucella*, es una bacteria Gram.-negativa, facultativa e intracelular varia en la familia *brucellalesae*. Seis especies ocurren en animales y humanos: *Brucella abortus* (ganado bovino), *B. melitensis* (cabras y gatos), *B. suis* (cerdos), *B. ovis* (ovinos), *B. canis* (perros) y *B. Neotomae* (roedores) (FSPH, 2004; Morrión *et al.*, 2004).

La Brucelosis es una de las zoonosis de mayor distribución e importancia en el mundo en donde existen pocos países libres de la enfermedad. (López *et al.*, 2002) es una infección bacterial contagiosa, de animales domésticos y humanos causada por miembros de *brucella* (Sozmen, 2004; Bricker, 1994). En humanos, la brucelosis puede causarse por *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y raramente *B. canis* (López *et al.*, 2002). así estos se infectan por ingestión de alimentos de productos animal. Contacto directo con animales infectados, o inhalación de Aerosoles infecciosos. (Hoover *et al.*, 2000). Además la brucelosis en humanos es una severa y debilitante enfermedad que requiere un prolongado tratamiento de antibióticos, Así su erradicación es el principal objetivo de programas de salud pública en países afectados (Morrión *et al.*, 2004).

La enfermedad en el ganado bovino esta causada casi exclusivamente por *brucella abortus*, sin embargo, *B. suis* o *B. melitensis* están implicadas ocasionalmente en algunos hatos de ganado bovino. (Sozmen *et al.*, 2004; Manual Merck, 2000). Y se extiende dentro del hato pero raramente causa aborto (Bricker *et al.*, 1994).

Así la enfermedad es caracterizada por disminución de eficacia reproductiva, principalmente abortos, (Sozmen, *et al.*, 2004; Bricker *et al.* 1994). Además partos prematuros y retención placentaria, reducción de producción de leche y en menor grado, orquitis en machos (Sozmen *et al.*, 2004; Manual Merck, 2000).

La brucelosis bovina todavía es endémica en muchas regiones del mundo aunque ha sido buen resultado la erradicación en algunos países (Sozmen *et al.*, 2004).

Esta zoonosis esta considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la de mayor distribución mundial, suponiendo un problema de salud publica de primer orden, además por el enorme impacto que la brucelosis animal tiene en la industria ganadera, y así la Organización Internacional de Epizootias (OIE) la considera una de las enfermedades transmisibles de mayor importancia socioeconómica y sanitarias (Vadillo, 2002). Además, la brucelosis es una causa principal de pérdidas económicas directas, y un impedimento importante para comercio y exportaciones. (Morrión *et al.* 2004). El más gran impacto económico resulta de brucelosis bovina causada por *brucella abortus* (Bricker *et al.*, 1994).

I. HISTORIA

El género *Brucella*, descrito en 1920 por Meyer y Shaw, está formado por bacterias parásitas intracelulares facultativas, que producen el aborto epizoótico en muchas especies domésticas de animales y una enfermedad febril septicémica o infecciones focalizadas en el hombre. El descubrimiento del agente etiológico de la enfermedad, conocida como fiebre de Malta, se realizó a finales del siglo XIX, por un grupo de investigadores encabezados por D. Bruce (López *et al.*, 2002).

Las *brucellas* fueron aisladas por primera vez En 1887, David Bruce para quien el género que *Brucella* se nombra, aisló el organismo causativo de los bazos de cinco casos fatales de soldados británicos muertos en la isla de malta

de una enfermedad febril denominada fiebre de malta. (Hoover, 2000; Bernard, 2000). Y clasifico dentro del género *Micrococos*.

Diez años después, M. L. Hughes que había acuñado el nombre “fiebre ondulante,” publicó una monografía de hallazgos clínicos y patológicos detallados en 844 Pacientes. En ese mismo año, B. Bang, un investigador dinamarqués, identificó un organismo que él llamó el “el Bacilo de aborto,” en las placentas y fetos de ganado padeciendo aborto infeccioso (enfermedad de Bang).

En 1917, Alicia C. Evans del departamento de agricultura de los Estados Unidos reconoció que el organismo de ese Golpe era idéntico al descrito por Bruce como el agente causativo de brucelosis humana. Además observó que los organismos estaban estrechamente relacionados desde el punto de vista morfológico, antigénico y metabólico, fueron clasificados en un género aparte denominado *brucella*. El organismo infecta principalmente ganado, ovejas, cabras, y otros rumiantes en que causa aborto, muerte fetal, y la infección genital. (Hoover, 2000; Bernard, 2000)

En México, desde hace ya varios años la brucelosis se presenta tanto en población rural como urbana, de ambos sexos, económicamente activa, entre 20 y 45 años de edad con mayor número de casos en mujeres. Los niños de alrededor de 10 años son una población en riesgo creciente. La mortalidad reportada es de alrededor de 30 casos anuales (López *et al.*, 2002).

II. CLASIFICACIÓN TAXONOMICA

El encuentro taxonómico actual sitúa al genero *brucella* en el dominio bacteria;

Reino: *Proteobacteria*.

Familia: *Brucellaceae*.

Clase: *Rodospirilla*.

Género: *Brucella*.

Subdivisión (subclase) *alpha*.

Especie: *brucella abortus*

Orden: *Rizobial*.

(FAO, 2005; Vadillo, 2002).

III. CARACTERISTICAS DE LA BACTERIA (***BRUCELLA ABORTUS***)

El genero *Brucella* representa un patógeno intracelular que pertenece al subgrupo 2 de las α proteobacterias (Arestegui *et al.*, 2001). Causa una enfermedad contagiosa de mamíferos que es transmitido a humanos. Rumiantes y cerdos son infectados en muchas áreas del mundo. Y la fauna silvestre no es exenta de la brucelosis (Richey *et al.*, 1997) *brucella abortus* es la mayor causa común agente de brucelosis en ganado bovino (Sozmen *et al.*, 2004).

Las características del organismo son cocos Gram. Negativos o bacilos cortos (0.5 a 0.7 por 0.6 por 1.5 mn) sencillo con poca frecuencia en par, cadena corta o grupos pequeños. (Figura 1) Son no móvil, acapsular, no esporulado, aerobio, crecimiento optimo en rango de temperatura desde 20 a 40 °C (CFIA, 2005).



Fig.1 Microorganismo de *brucella abortus* examinado Microscopio electrónico (www.pathport.vbi.vt)

Brucella abortus se encuentra entre las 3 especies denominada clásicas que sean subdividido a su vez en biovariedades. *B. abortus* se subdivide en 7 (1-7), entre sus características es el requerimiento de CO₂ para el crecimiento (Bernard *et al.*, 2000). *Brucella* puede producir ureasa, oxido nitrito o nitrato, y es oxidasa y catalasa positivo.

Con base en los estudios bacteriológicos realizados en México, se conoce la existencia de los siguientes biovares de *B. abortus*: 1, 4, 5 y 6, siendo el biovar 1 el más frecuente y el biovar 4, el más virulento para el hombre. (López *et al.*, 2002). La mayoría del biovariedades de *B. abortus* requiere incubación en una atmósfera de 5% a 10% de dióxido del carbono para crecimiento. (Hoover *et al.*, 2000)

3.1 Supervivencia De La Bacteria En El Medio Ambiente

La supervivencia del microorganismo en el ambiente puede jugar un rol importante en la epidemiología de la enfermedad (FAO. 2005).

La *Brucella* puede sobrevivir en agua corriente por varios meses a 4-8 ° C, 2.5 años a 0 ° C y varios años en tejidos o medios congelados, además puede sobrevivir hasta 60 días en suelos húmedos y hasta 144 días a 20 ° C y 40% de humedad relativa (FAO.2005).

También puede sobrevivir 30 días en la orina, 75 días en fetos abortados y más de 200 días en exudados uterinos (CFIA, 2005; FAO, 2005). Así como también puede sobrevivir hasta 60 días en suelos húmedos y hasta 144 días a 20 ° C y 40% de humedad relativa.

Se ha mencionado que *Brucella* puede sobrevivir en materia fecal, desperdicios de establos y abonos líquidos de estiércol por 85-103 días en

invierno, 120-210 días en primavera, 30-180 días en verano y 50-120 días en el otoño.

Las especies de *Brucella* son sensibles a la temperatura, humedad y pH (CFIA, 2005) además a la luz solar directa así como a desinfectantes y a la pasteurización (FAO.2005) *brucella* es muy sensible a la radiación ionizante y son inactivados a través de irradiación ultravioleta (5 minutos) y pasteurización a temperaturas de 60 °C por 30 minutos (CFIA, 2005; López *et al.*, 2005)

IV. SINONIMIA

4.1 En Humanos

- Fiebre de Malta.
- Fiebre ondulante.
- Melitococia.
- Fiebre del mediterráneo. (FSPH.2004; Bernard, 2000; NOM-041,1995).

4.2 En Animales

- Aborto Enzotico.
- Aborto Epizoótico.
- Aborto Infeccioso.
- Aborto Contagioso.

4.3 En Ganado Bovino

- Enfermedad De Bang (CFIA, 2005; FSPH, 2004; Manual Merck, 2000; NOM-041.1995; Acha, 2001)

V. DISTRIBUCION GEOGRAFICA

5.1 Distribución geográfica de la brucelosis bovina

La distribución geográfica de la brucelosis es mundial (Fig.2) pero la distribución de las diferentes especies de *brucella* y sus biovariedades presentan variaciones geográficas. *B. abortus* es la más ampliamente difundida (Acha *et al.*, 2001)

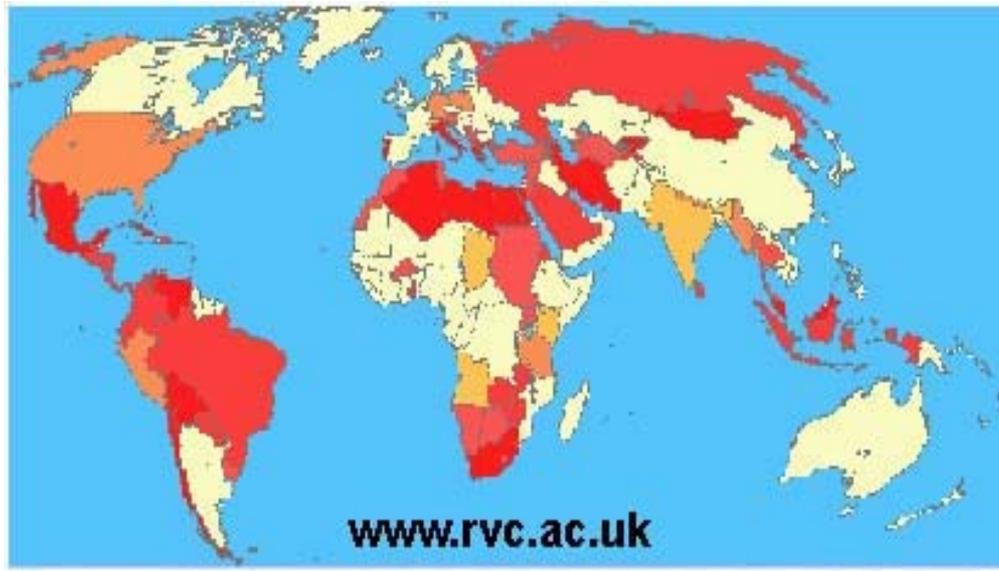


Fig. 2 Distribución geográfica de *B. abortus* es mundial (www.rvc.ac.uk)

La brucelosis bovina todavía es endémica en muchas regiones del mundo aunque ha sido exitosamente erradicado en algunos países (Sozmen *et al.*, 2004). La brucelosis se encuentra mundialmente pero se controla bien en la mayoría países desarrollados. *B. abortus* se ha erradicado de Japón, Canadá, Europa norte, Australia y Nueva Zelanda. (FSPH, 2004)

Grandes productores de carne como son Australia, Canadá, Estados Unidos, Francia, Gran Bretaña y Nueva Zelanda, entre otros están libres de Brucelosis bovina o están apunto de serlo. Tres países ganaderos importantes que son: Argentina, Brasil, México, todavía tienen programas de control limitados, la prevaecía mas alta de estos se observa en el ganado lechero (Acha *et al.*, 2001).

Al evaluar financieramente un programa para la lucha contra la Brucelosis Bovina en la Comarca Lagunera de México en 1990 consigna una prevalencia de 10.31% (REDVET.2005)

5.2 Distribución geográfica de la brucelosis en humanos

La distribución geográfica de la brucelosis humana depende de la distribución de la brucelosis animal sin embargo La verdadera incidencia de la brucelosis humana es desconocida en gran parte debido a la infradeclaración y cambia mucho de unos países a otros e incluso entre las diferentes regiones de un mismo país (Rodríguez *et al.*, 2001).

En humanos, la brucelosis es rara en Europa, Canadá y Estados Unidos pero ocurre regularmente en el Medio Este, el mediterráneo, México y Centroamérica (FSPH, 2004)

La infección está muy extendida por todo México y al igual que este país, la infección por *B. abortus* es endémica y es un problema sanitario de primera magnitud en la mayoría de los países de Centroamérica y Sudamérica. (Fig. 3) Los datos existentes son muy imprecisos pero diferentes estudios realizados de forma puntual han mostrado que en algunas regiones la prevalencia puede superar el 30% del ganado bovino. (Rodríguez *et al.*, 2001).

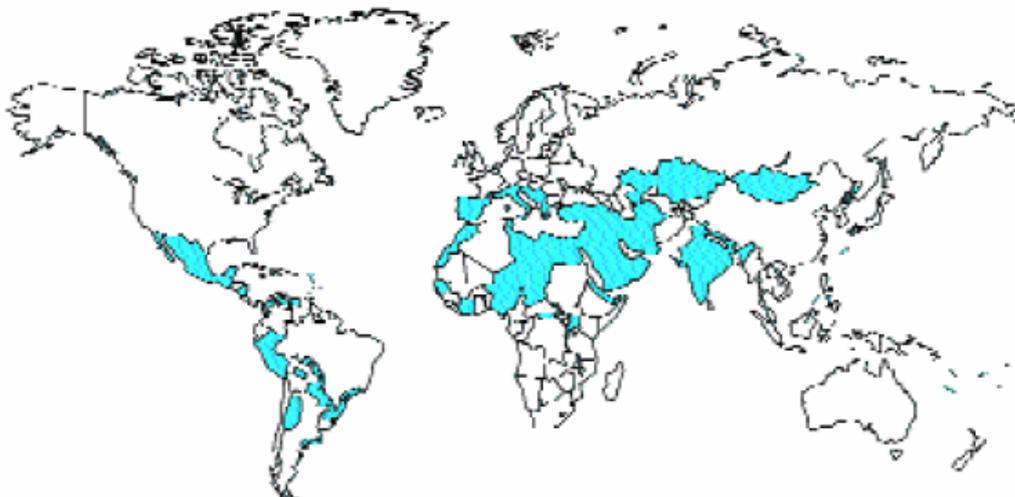


Fig.3 Regiones del mundo con elevada prevalencia de brucelosis humana.
(Rodríguez et al., 2001)

B. melitensis es más patógena y tiene más capacidad infectante para el hombre que *B. abortus*. Esto explica el mayor riesgo de infección humana a partir de ganado ovino y caprino, reservorios habituales de *B. melitensis*, que a partir de ganado bovino, reservorio habitual de *B. abortus* (Rodríguez et al., 2001)

VI ESPECIES SUSCEPTIBLES

Los autores que se han referido al tema concuerdan en que son muy diversas las especies susceptibles a la enfermedad

Entre animales doméstico afectado por especies de *brucella* encontramos;

- B. melitensis* (cabras y gatos)
- B. abortus* (ganado bovino)
- B. suis* (cerdos)
- B. ovis* (ovinos)
- B. canis* (perros)
- B. Neotomae* (roedores) (REDVET, 2005; FSPH, 2004; Morrión, 2004).

VII EPIDEMIOLOGIA

7.1 Brucelosis bovina

Desde un punto de vista epidemiológico la brucelosis se presenta como una Zoonosis de extraordinaria complejidad debida a la variedad de especies de *Brucella* implicadas y a las características epidemiológicas que presenta cada una de ellas (Rodríguez et al., 2001)

Con base en los estudios bacteriológicos realizados en México, se conoce la Existencia de los siguientes biovares de *B. abortus*: 1, 4, 5 y 6, siendo el biovar 1 el más frecuente y el biovar 4, el más virulento para el hombre (López *et al.*, 2002).

La infección en vacas, se ha visto como un problema de gran trascendencia Epizootiológica en algunos países del sur de Europa, del Medio Oriente y en México (López *et al.* 2002) además la prevalencia mas alta se presenta en ganado lechero (FAO, 2005).

La brucelosis se trata de una de las enfermedades mas importantes en América latina como en otras zonas de desarrollo preindustrial además Las estimaciones oficiales sobre las perdidas anuales por brucelosis bovina en América latina son de aproximadamente US\$ 600 millones lo cual explica la prioridad otorgada al control de esta infección en las actividades de los servicios de salud animal (Acha *et al.*, 2001)

7.2 Brucelosis en humanos

Al ser la brucelosis una zoonosis, la fuente de infección la constituyen los animales infectados que, en su mayoría son aquellas especies productoras de alimento así el ganado y sus productos son la fuente de infección más común, aunque los perros también pueden jugar un papel importante en la epizootiología de la enfermedad en nuestro medio rural.

Con base en los estudios bacteriológicos realizados en México, se conoce la Existencia de los siguientes biovares de *B. abortus*: 1, 4, 5 y 6, siendo el biovar 1 el más frecuente y el biovar 4, el más virulento para el hombre.

.El predominio de un mecanismo de infección u otro dependerá de las condiciones socioeconómicas y de los hábitos del individuo así como de las características del medio social que se considere.

En los países que tienen un mejor nivel sanitario, la enfermedad es de carácter casi exclusivamente profesional, mientras que en los menos desarrollados, una parte importante de los casos corresponde a la población general, que adquiere la infección a través de la ingesta de productos lácteos no controlados, principalmente leche y queso fresco.

En México, desde hace ya varios años la brucelosis se presenta tanto en población rural como urbana, de ambos sexos, económicamente activa, entre 20 y 45 años de edad con mayor número de casos en mujeres. Los niños de alrededor de 10 años son una población en riesgo creciente. La mortalidad reportada es de alrededor de 30 casos anuales (López *et al.*, 2002)

VIII. ENFERMEDAD

8.1 Transmisión

8.1.1 Brucelosis bovina

Las vías de transmisión de las *brucellas* son la digestiva, respiratoria y la conjuntival (Vadillo, 2002).

La mayor forma de transmisión por *B. abortus* es por la ingestión de forrajes contaminados, agua y por membranas fetales (CFIA, 2005; Richey *et al.*, 1997) así también por medio de contacto directo con fetos abortados, y recién nacido infectado, contacto con la placenta, Los fluidos fetales y las descargas vaginales de los animales infectados (CFIA, 2005; FSPH, 2004; Richey 1997) los animales son infecciosos después de un aborto o al termino del parto (FSPH, 2004)

El instinto de las vacas de lamer los órganos genitales de otras vacas contribuye también a la transmisión de la infección, sin embargo algunos

autores consideran que el contagio por vía cutánea tiene por lo menos, la misma importancia (REDVET, 2005)

También pueden encontrarse bacterias en la sangre, orina, leche y semen; la diseminación en leche y semen puede prolongarse o de toda la vida. Infección ocurre por ingestión y a través de las membranas mucosas (FSPH, 2004). Penetración a través de las abrasiones superficiales, y posiblemente contacto con piel (Quinn *et al.*, 2003).

La glándula mamaria puede ser infectada por contacto directo; en ganado, la ubre puede estar colonizado por *B. abortus*, de *B. melitensis* de *B. suis*, por contagio por medio de la manos de obreros de la granja (FSPH, 2004)

Además por inhalación como también por medio de Fomites, moscas, garrapatas, ratas y perros también pueden transmitir esta enfermedad (CFIA, 2005).

Si bien la exposición indirecta a las bacterias del género *Brucella* puede estar mediada por animales salvajes, los pájaros y el agua (contaminada con orina, descargas uterinas o materia fecal y desechos de vacas abortadas), se ha observado que solamente los perros pueden transportar trozos de placenta o fetos abortados de un lugar a otro, generando la exposición directa al microorganismo (FAO, 2005).

Se ha determinado que aproximadamente el 65 % de las vacas infectadas abortan; de éstas, el 65% abortan solo una vez, y el 23%, dos veces. Un porcentaje mucho más pequeño abortan más de dos veces. Cuando el aborto no se presenta y la preñez llega a su término, a menudo la cría está débil y el animal recién nacido sufre neumonía y enteritis, lo cual retrasa seriamente su desarrollo. Se estima que del 40 al 50% de las vacas afectadas tienen obstaculizadas su capacidad reproductora, como resultado de la enfermedad (REDVET, 2005).

8.1.2 Brucelosis En Humanos

La brucelosis se transmite al hombre a partir del animal infectado, quien constituye el auténtico reservorio de la enfermedad. El germen puede penetrar en el organismo por múltiples vías (Figura 4) (Rodríguez *et al.*, 2001) como ingestión de alimentos de productos animal, contacto directo con animales infectados o inhalación de aerosoles infecciosos (López *et al.*, 2002).

Ingestión

La ingestión de leche cruda, no pasteurizada infectada y sus derivados es uno de los más comunes modos de transmisión de la enfermedad en zonas endémicas, La carne no suele ser vehículo de transmisión ya que temperaturas de 70°C durante 10 minutos, destruyen las brucellas, que por otra parte se encuentran en baja concentración en el tejido muscular.

Inoculación

El auto inoculación accidental de vacuna de *Brucella* viva, puede suceder durante el proceso de vacunación de animales. Igualmente, la adquisición de la enfermedad puede ser el resultado de un accidente biológico que implique pinchazo en personal sanitario de laboratorios.

Contacto

El contacto con animales infectados o sus productos es probablemente el mecanismo principal de transmisión de la enfermedad. Las brucellas penetran a través de la piel sana o macerada y de las mucosas nasal y conjuntiva. Pudiendo llegar a ser el responsable del 60-70% de todos los casos registrados.

Inhalación

La ruta inhalatoria ocurre habitualmente como un riesgo profesional entre Pastores, trabajadores de mataderos, carniceros, trabajadores de plantas de procesamiento de carne, veterinarios, trabajadores de la lana, etc. Por otra

parte, la inhalación de aerosoles es la ruta más frecuente de infección entre los trabajadores de laboratorios (Rodríguez *et al.*, 2001).

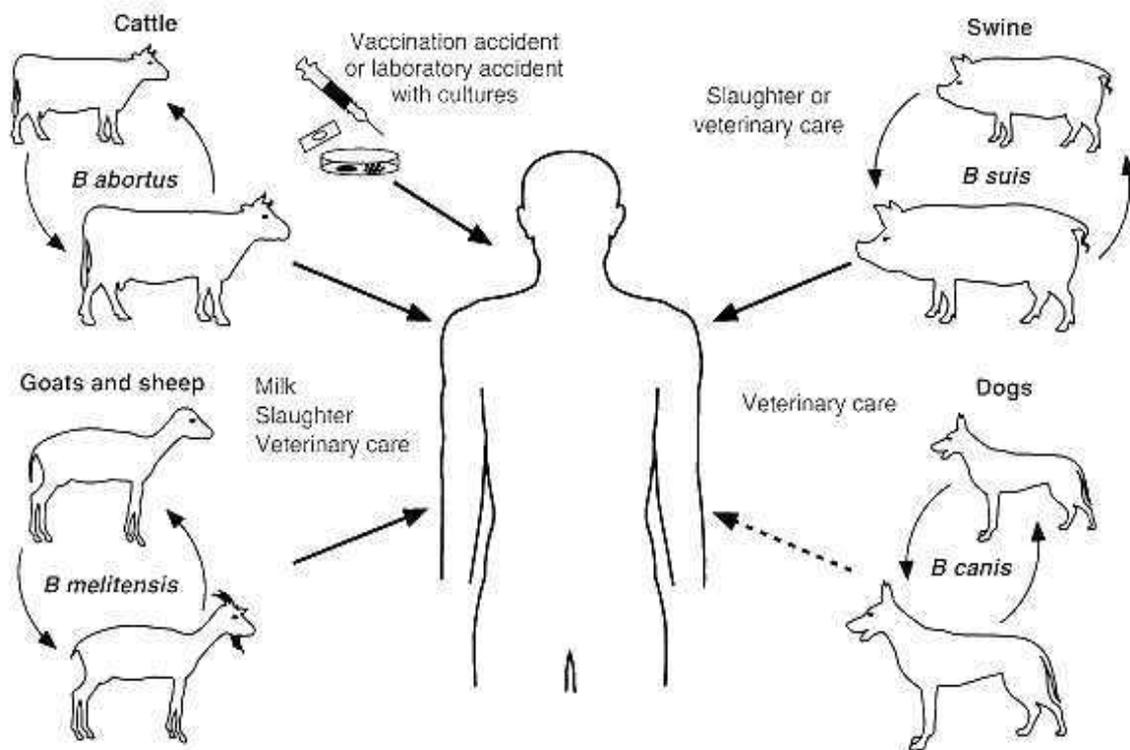


Fig. 4 Forma de transmisión de la brucelosis en humanos. (www.gsb.utmb)

8.2 Patogenia

8.2.1 Brucelosis bovina

El establecimiento y resultado de infección con *brucellae* depende del número de organismos infectados y su virulencia así también susceptibilidad del hospedador (Quinn *et al.*, 2003). *B. abortus* es una bacteria Gram. Negativa son patógenas intracelulares, facultativos, (López *et al.*, 2002; FSO, 2004) así la localización intracelular las mantiene protegidas de los antibióticos y de factores bactericidas del plasma como complemento y anticuerpos, lo que determina la naturaleza crónica de la infección (López *et al.*, 2002).

Brucellae, que carece de la mayor membrana exterior lipolisacarido, produzca colonias ásperas y es menos virulento que aquéllos que derivan de las colonias lisas. Aunque organismos liso y áspero pueden entrar en células del hospedador las formas ásperas normalmente se eliminan al contrario de las formas lisas que puede persistir y puede multiplicar.

Brucellae persiste dentro de macrófagos pero no dentro de neutrofilos. Inhibición de fagosoma y lisosoma la función es un mecanismo mayor para la supervivencia intracelular y un importante determinante de virulencia bacteriana (Quinn *et al.*, 2003)

Bacteria entra en el cuerpo a través de membranas mucosas, las conjuntivas, en laceraciones e incluso de a piel intacta (CFIA.2005; Manual Merck. 2000). Se multiplican primero en los ganglios regionales y luego son conducidas por la linfa y la sangre a diferentes órganos (Acha *et al.*, 2001). así la deseminación a través del sistema linfático (CFIA, 2005). la bacteriemia intermitente produce diseminación y localización en los órganos reproductores y las glándulas asociadas en animales sexualmente maduros (Quinn *et al.*, 2003). Los animales pueden transmitir organismos de *Brucella* durante aborto séptico, en el momento de sacrificio, y en su leche. (Hoover *et al.*, 2000). si el animal es gestante, la bacteria también invade el útero y placenta además Animal gestante sexualmente maduro es más susceptible ala infección. (CFIA, 2005) las localizaciones mas frecuentes del la bacteria se hallan en ganglios linfáticos útero, ubre, órganos genitales del toro, bazo e hígado (Acha *et al.*, 2001). En brucelosis crónica, los organismos pueden localizar en articulaciones o discos intervertebral (Quinn *et al.*, 2003).

El Eritrol un hidrato de carbono que estimula la multiplicación de las *brucelas* además actúa como un factor de crecimiento de estas (Acha, 2001; Hoover 2000). Está presente en concentraciones altas en la placenta de ganado. Este factor de crecimiento también se encuentra en otros órganos como la glándula mamaria y epidídimo, que es blanco para *brucella* (Quinn *et*

al., 2003). Lo que explica la gran susceptibilidad de los tejidos fetales del bovino (Acha *et al.*, 2001).

Además los organismos de la brucelosis se desprenden por millones en la placenta y en los fluidos asociados con fetos y abortos (Richey *et al.*, 1997). Los productos de concepción en el momento de aborto pueden contener 10/10 bacterias por el gramo de tejido (Hoover *et al.*, 2000).

Posteriormente que una vaca aborta o pare normalmente, el agente patógeno no permanece mucho tiempo en el útero pero la infección se vuelve crónica y las brucelas se acantonan en los ganglios y glándulas mamarias de las vacas donde las brucelas pueden permanecer en la ubre durante años (Acha *et al.*, 2001).

8.2.2 Brucelosis humana

Las especies de *Brucella* son patógenas intracelulares facultativas, su virulencia está relacionada con la capacidad que poseen para resistir el efecto bactericida de los componentes del suero normal, adherirse, penetrar y multiplicarse en una gran variedad de células eucarióticas, tanto fagocíticas como no fagocíticas (López *et al.*, 2002).

En el hombre la infección brucelar presenta una gran tendencia hacia la cronificación y se caracteriza fundamentalmente por fiebre ondulante, y focalización (artritis, orquitis, osteomielitis, endocarditis, etc.)

Brucella es una bacteria Gram. Negativa que se comporta como patógeno intracelular facultativo que puede desarrollarse y multiplicarse en el interior de las células fagocíticas humanas. Precisamente esta capacidad para sobrevivir en células de vida media larga como los macrófagos explica en parte la evolución hacia la cronicidad de esta enfermedad (Rodríguez *et al.*, 2001).

La localización intracelular las mantiene protegidas de los antibióticos y de factores bactericidas del plasma como complemento y anticuerpos, lo que determina la naturaleza crónica de la infección (López *et al.*, 2002).

Además, la supervivencia en el interior de las células infectadas permite que *Brucella* se encuentre durante la mayor parte de su ciclo vital al abrigo de los factores humorales bactericidas de la sangre y tejidos y de los antibióticos, siendo ésta una de las causas del fracaso antibiótico en la brucelosis humana (Rodríguez *et al.*, 2001).

La capacidad de producir ureasa aparentemente juega un papel en la colonización del huésped, a través de la ruta gastrointestinal. La enzima degrada la urea modificando el pH en el sitio en donde se encuentre la bacteria. Además, la bacteria se adhiere con cierta facilidad a la superficie de las mucosas debido a su gran hidrofobicidad, ya que *Brucella* no posee ni Fimbrias ni cápsula; ambas características favorecerían la colonización y la generación de la enfermedad (López *et al.*, 2002).

Así la actividad patogénica de las brucelas se basa fundamentalmente en su capacidad para evadir la actividad bactericida intracelular de las células fagocíticas y la modulación de la respuesta inmunitaria humoral y celular por parte de algunos de los componentes de las brucelas (Rodríguez *et al.*, 2001).

8.3 Signos

El síntoma principal de la brucelosis en todas las especies es el aborto o la expulsión prematura de fetos (Figura 5) (Acha *et al.*, 2001).



Fig. 5 aborto y expulsión prematura de feto causado por *brucella abortus*.
([www.moag.gov.il.](http://www.moag.gov.il), www.trc.ucdavis.edu)

En ganado brucelosis es una enfermedad primordial de hembras, toros pueden ser infectados pero estos no son fácilmente infectados. Los organismos de la brucelosis se localizan en los testículos de los toros y donde en las hembras los organismos se localizan en la ubre, útero y nódulo linfático contiguo al útero (Richey *et al.*, 1997).

En hatos afectados brucelosis pueda producir disminución de fertilidad, producción de leche reducida, los abortos en animales de reemplazo susceptibles y degeneración del testicular en toros (Quinn *et al.*, 2003).

8.3.1 signos en hembras

Problemas de abortos pueden encontrarse en hatos con un alto porcentaje de vacas preñadas susceptibles (Quinn *et al.*, 2003).

La infección en vacas presenta síntomas el cual incluyen aborto, durante el último tercio de la gestación con retención placentaria y terneros débiles al nacimiento (Figura 6). Además partos prematuros así disminución en la producción de leche (CFIA, 2005; FSPH, 2004; Sozmen, 2004).

Vacas infectadas normalmente sólo aborta una vez. Los siguientes terneros pueden nacer débiles o sanos y normales. Algunas vacas infectadas no exhibirán ningún síntoma clínico de la enfermedad y tendrán partos con terneros normales (FSPH. 2004; Richey *et al.*, 1997)

Los abortos normalmente ocurren durante la segunda tercio de gestación (FSPH. 2004; Quinn *et al.* 2003; N. Acha *et al.* 2001) el aborto es una consecuencia de placentitis que involucra cotiledones y tejidos intercotiledonarios (Quinn *et al.* 2003) y en consecuencia una metritis que puede ser causa de infertilidad permanente (Acha *et al* 2001).

Los signos sistémicos normalmente no ocurren (FSPH, 2004). En las hembras no preñadas no muestran síntomas clínicos y cuando se infectan con anterioridad al servicio muchas veces no abortan (Acha *et al.*, 2001). así como en los abortos no complicados generalmente no está afectada la salud general (Manual Merck, 2000).

En las vacas inseminadas artificialmente con semen infectado, los calores pueden volver repetidas veces, como en el caso de vibriosis y tricomoniasis (Acha *et al.*, 2001).



Fig. 6 aborto y retención placentaria causado por *brucella abortus*.
(www.agrojunin.com, www.agromoqueagua.com)

8.3.2 signos en machos

En el toro, las vesículas seminales, las ampollas, los testículos y los epidídimos pueden estar infectados; como resultado, el microorganismo es excretado en el semen (Manual Merck, 2000).

Cuando la enfermedad se manifiesta clínicamente en toros la brucelosis produce orquitis (inflamación de los testículos) además absceso testicular con disminución de libido e infertilidad (CFIA, 2005; Acha, 2001; Manual Merck,

2000). A veces puede haber atrofia del testículo debido a adherencia y fibrosis, son frecuentes la vesiculitis seminal y la ampulitis (Acha 2001).

Después de un largo término de la infección se puede desarrollar artritis (CFIA.2005; FSPH 2004; Manual Merck. 2000) además ocasionalmente se observa higroma (Quinn, 2003; Acha 2001).

Se ha establecido que la brucelosis en los toros, no siempre resulta en infertilidad, aunque la calidad del semen, puede estar alterada. Los toros que permanecen fértiles y funcionalmente activos, generarán y diseminarán bacterias con el semen durante la fase aguda de la enfermedad, la que puede cesar o volverse intermitente (FAO, 2005).

8.4 Lesiones

En el feto puede haber autólisis puede estar normal o tenga evidencia de bronconeumonía. En ganado bovino a veces se ve placentitis aguda o crónica. Los cotiledones pueden verse rojos o amarillo, normal o necrótico. La región intercotidelonaria es típicamente coriácea, con una apariencia húmeda y engrosamiento focal, placentitis con edema y necrosis de los cotiledones y un engrosamiento y región intercotidelonaria coráceo.

Al sacrificio las lesiones inflamatorias granulomatosas puede encontrarse en el tracto reproductor, glándula mamaria, los nodos de linfa supramamarios y articulaciones de animales del adulto (FSPH, 2004).

8.5 Diagnostico

El diagnóstico de brucelosis depende de pruebas serológicas y bacteriológica en el aislamiento e identificación de especies de brucella (Quinn *et al.*, 2003; Manual Merck, 2000). Los signos clínicos no son específicos aunque los abortos del primero-ternero de vaquillas y animales de reemplazo pueden hacer pensar en la presencia de la enfermedad.

Pruebas serológicas es usado para comercio internacional además identificando hatos infectados o lotes y animales individuales en esquemas de erradicación nacional (Quinn *et al.*, 2003). Un diagnóstico presuntivo puede ser hecho identificando los organismos característicos con una modificada tinción ácido-rápida. El diagnóstico definitivo es por cultivo o serológico (FSPH, 2004).

Métodos moleculares como PCR para el descubrimiento de *brucellae* en tejidos y fluidos se ha descrito (FSPH, 2004; Quinn *et al.*, 2003). A veces puede aislarse de la sangre en infección temprana (FSPH, 2004).

8.5.1 Pruebas serológicas

Prueba de anillo en leche (PAB)

Dirigido en muestras de leche por volumen por supervisar infecciones en hatos lecheros. Sensible pero no puede ser fiable en hatos grandes. (Quinn *et al.* 2003) es barata y de fácil, simple y rápida implementación. Es capaz de detectar los anticuerpos anti-Brucella del tipo IgM e IgA unidos a las células lipídicas de la leche (FAO, 2005).

Además se realiza como prueba de vigilancia epidemiológica, en el control oficial y los programas de erradicación (Manual Merck, 2000; NOM-041.1995). los resultados deben de confirmarse con pruebas serológicas. Esta prueba se debe de practicar en muestras de leche cruda, fluida y fresca. (NOM-041.1995). así la situación de la brucelosis en hatos lecheros en un área puede vigilarse aplicando PAB a intervalos de 3 a 4 meses. (Manual Merck, 2000) los resultados se interpretaran como negativos en ausencia de anillo teñido y positivo los que presentan anillo teñido en la superficie. (NOM-041.1995).

Prueba placa rosa bengala

Prueba de despistaje útil (Quinn *et al.*, 2003). Es una técnica de aglutinación focalizada, debido a que no necesita de un equipamiento especial, es simple y fácil de implementar, se la utiliza prueba-tamiz para la detección de anticuerpos contra *Brucella* (FAO, 2005).

Esta prueba de tarjeta se realiza con muestra de suero no hemolizado (NOM-041.1995) la suspensión del antígeno se ajusta a pH 3.65(+/-0.05). (Quinn *et al.*, 2003; NOM-041.1995), permitiendo aglutinación por anticuerpos IgG1. sólo prueba cualitativa, los resultados positivos requieren confirmación por CFT o ELISA (Quinn *et al.*, 2003). Los resultados de la prueba se clasifican solo en dos: positivos o negativos, dependiendo de la presencia o ausencia de aglutinación (NOM-041.1995).

Prueba de rivanol

Se debe de realizar solo en suero no hemolizado positivos a la prueba de tarjeta, con reactivo de rivanol (lactato de 2 etoxi 6,9 diamino acridina) los resultados se clasificaran en sueros positivos y negativos, se consideran positivos todos aquellos sueros de animales vacunados que presentan reacción de aglutinación completa en cualquiera de las diluciones. La aglutinación completa en una dilución mayor o igual a 1/50 será una prueba positiva (NOM-041.1995).

Prueba de fijación de complemento (CFT)

Esta es una prueba confirmatoria ampliamente aceptada para animales individuales (Quinn *et al.*, 2003), esta se debe realizar con sueros no hemolizados que hayan resultado positivos a las pruebas de tarjeta o rivanol (NOM-041.1995). Los resultados se clasificaran a los sueros como positivos y

negativos. Los positivos serán aquellos en los que se obtengan títulos mayores a 1/16 en frío o mayores a 1/8 en caliente (NOM-041.1995).

Elisa indirecta

Prueba de despitaje y confirmatoria

Elisa competitivo:

(Usando anticuerpos monoclonal) prueba recientemente desarrollada con especificidad alta; capaz de descubrir todas clases de inmunoglobulina y puede usarse para diferenciar animales infectados de vacuna de ganado S-19

La prueba de ELISA ha demostrado ser tan específica y sensible como la prueba en amillo en leche y prueba aglutinación en suero en la detección de anticuerpos anti-Brucella en la leche y suero. Los resultados de ELISA están también usualmente de acuerdo con los obtenidos por la CFT (Quinn *et al.*, 2005)

Prueba aglutinación suero (SAT)

Mide los anticuerpos aglutinantes del tipo IgM, IgG1, IgG2 e IgA. La prueba es relativamente sencilla y fácil de implementar pero requiere de un equipamiento básico de laboratorio. La prueba puede ser utilizada para detectar infecciones agudas ya que los anticuerpos del tipo IgM son los primeros en aparecer después de la infección y reaccionan con mayor fuerza a la aglutinación que los anticuerpos del tipo IgG1 e IgG2.(FAO, 2005).

Una prueba de aglutinación de tubo que falta la especificidad y sensibilidad; anticuerpos igG1 no puede descubrirse y puede llevarse a los resultados de falso negativo (Quinn *et al.*, 2003).

La prueba de anti-globulinas (Coombs)

Es capaz de detectar anticuerpos incompletos de Brucella del tipo IgG2 y se la utiliza para confirmar los resultados obtenidos por aglutinación SAT .La prueba de Coombs, si bien es laboriosa, es particularmente importante cuando la SAT es positiva y los resultados de la prueba CFT son negativos o no concluyentes.

Sin embargo, los resultados de la prueba de Coombs son indicativos de infección, solamente cuando los títulos son al menos dos veces superiores a los obtenidos por la SAT.

8.5.2 Diagnostico Bacteriológico

Las pruebas microbiológicas presentan la ventaja de identificar directamente la bacteria, y limitar así la posibilidad de resultados positivos falsos. (Radostitis *et al.*, 2002).

Métodos de Tinción

Ziehl–Neelsen.

Éste es el procedimiento usual para el examen de frotis de órganos. O fluidos biológicos que han sido previamente fijado con calor o etanol, y por este método, Los organismos de Brucella tiñen rojo contra un fondo azul. La presencia intracelular, los organismos ácido-rápidos débiles de morfología de Brucella o los organismos immuno-específicamente teñidos son evidencia presunta de brucelosis. Sin embargo, estos métodos tienen una sensibilidad baja en leche y producto lácteo donde Brucella están a menudo presentes en números pequeños y la interpretación frecuentemente es impedida por la presencia de glóbulos grasos.

Cultivo

Medio basal

Normalmente se realizan el aislamiento directo y cultivo de *Brucella* en medios sólidos. Generalmente es el método más satisfactorio cuando permite aislar las colonias en vías de desarrollo y claramente reconocimiento. Los medios también limitan el establecimiento de mutantes no lisos y el desarrollo excesivo de contaminantes, Sin embargo, el uso de medios líquidos puede recomendarse para las muestras voluminosas o para el propósito de enriquecimiento. Una gama amplia comercial medios basales está disponible. Ej. *Brucella* medio basal, trypticase (o agar tryptone). Otros medios satisfactorios, como agar del serum–dextrose (SDA) o agar de dextrose de glycerol, puede usarse.

Medio de Castañeda, se recomienda para el aislamiento de *Brucella* de sangre y otros fluidos del cuerpo u ordeña, donde el cultivo de enriquecimiento normalmente se aconseja. El medio de Castañeda se usa porque *brucellae* tienden a disociar en medio del caldo, y esto interfiere con biotificación por técnicas bacteriológicas convencionales.

Medio selectivo

Todos los medios basales arriba expresado puede usarse para la preparación de medios selectivos. Se agregan antibióticos apropiados para suprimir el crecimiento de organismos otra causa de *Brucella*. El medio selectivo ampliamente usado es el medio de Farrell. Qué es preparado por la suma de seis antibióticos a un medio basal.

Como el número de organismos de *Brucella* es probablemente más bajo en leche, calostro y algún tejido como material de aborto, el enriquecimiento es aconsejable. En el caso de leche, los resultados son mejorados también por centrifuga y cultivo de la crema y granulo.

El enriquecimiento puede llevarse a cabo en medio líquido que consiste en caldo del suero dextrosa, trypcase (o caldo tryptone) caldo de *Brucella* complementaron con una mezcla antibiótica de por lo menos amphotericin B (1 µg/ml), y vancomicina µg/ml) (todas las concentraciones finales). El medio de enriquecimiento debe incubarse a la 37° C en aire complementado con 5–10% CO2 para 6 semanas, con subcultivos semanales en al medio selectivo sólido.

En medios sólidos convenientes, las colonias de *Brucella* persiguen visibles en 2-días periodo de la incubación. Después de 4 días la incubación de las colonias de *Brucella* son redondas, 1–2 mm en diámetro, con márgenes lisos. Ellos son translúcidos y un color miel pálidos cuando se ven platos en la luz del día a través de un medio transparente. Las colonias parecen convexas y blanco perladas. Después, colonias se muestran más grande y ligeramente más oscuras.

Colección y cultivo de la muestra

Para el diagnóstico de brucelosis animal por examen cultivo, la opción de muestras depende normalmente de las señales clínicas observadas Las más valiosas muestras incluyen fetos abortados (volúmenes del estómago, bazo y pulmón), las membranas fetales, las secreciones vaginales (exámenes bacteriológicos), leche, semen y artritis o fluidos del higroma.

Animales muertos, los tejidos preferidos para los cultivos son aquéllos del sistema retículo endotelial ej. La cabeza, nódulo linfático mamarios y genitales y bazo), en preñez tardada o temprano posterior al parto el útero, y la ubre. El crecimiento normalmente aparece después de 2–3 días, pero no deben desecharse cultivos como negativo hasta 8–10 días ha pasado.

Tejidos

Las muestras están asépticamente alejadas con instrumentos estériles y maceraron usando molendero del tejido con una cantidad pequeña de buffered de fosfato estéril salino (PBS), antes de que inocularse adelante a los medios sólidos.

Descarga vaginal

Un hisopo vaginal de aborto es una fuente excelente para la recuperación de Brucella y lejos menos arriesgado para el personal que el material de aborto. El isopo se raya entonces adelante a los medios sólidos.

Leche

Deben coleccionarse muestras de leche limpiamente después de lavar y secar la ubre entera y desinfectar las tetas. Es esencial que las muestras deban contener leche de todos los cuartos, y deben tomarse 10–20 ml de leche de cada teta. Los primeros chorros se desecharon y la muestra se ordeña directamente en un vaso estéril. El cuidado debe tenerse para evitar contacto entre la leche y las manos del ordeñador. La leche se centrifuga a 2000 g durante 15 minutos en tubos sellados (para evitar el riesgo de contaminación del aerosol de personal), y se extienden la crema y depósito en medio selectivo sólido, o separadamente o mixto. Si los brucellae están presentes en muestras de leche de volumen, sus números son normalmente bajos, y el aislamiento de las tales muestras es muy improbable.

Producto lácteos

Deben cultivarse producto lácteo, como quesos, en los medios descritos anteriormente. Cuando es probable que estos materiales contengan números pequeños de organismos, el cultivo de enriquecimiento se aconseja. Las muestras necesitan ser homogenizadas cuidadosamente antes del cultivo

Todas las muestras deben colectarse inmediatamente después de que sean tomadas, y debe transportarse al laboratorio de la manera más rápida. En la llegada en el laboratorio, deben helarse leches y muestras del tejido si ellos no serán cultivados inmediatamente.

Identificación

Los métodos recomendados por observar morfología colonial son el método de Henry, o método de violeta de cristal de Wilson de frotis colonias.

La identificación de organismos de Brucella puede ser llevada a cabo por una combinación de las pruebas siguientes: morfología del organismo y Gram. O tinción Estamp's, la morfología colonial, características de crecimiento, ureasa, oxidasa y el catalasa prueba, y la prueba de aglutinación de diapositiva con un suero policlonal de anti-Brucella.

Sin embargo, varias características, por ejemplo agregó CO₂ requisito para crecimiento, producción de H₂S (descubierto por acetato de primacia empapela), y crecimiento en la presencia de fuchsin básico y thionin a las concentraciones finales de 20 µg/ml, es revelado por pruebas de la rutina que pueden realizarse en laboratorios del no especializados ligeramente provistos

métodos reconocimiento ácidos nucleico

PCR recientemente desarrollado proporciona un medio adicionales de descubrimiento y identificación de Brucella sp. a pesar del grado alto de homología de ADN dentro del género Brucella, varios métodos moleculares, incluso PCR se ha desarrollado que permite, hasta cierto punto, diferenciación entre las especies de Brucella y alguno de su biovars, Sin embargo este

métodos se ha evaluado totalmente y se ha regularizado y ninguno está extensamente disponible (OIE,2005).

8.6 Diagnostico Diferencial

Otras enfermedades que causan aborto en las varias especies deben ser consideradas en ganado estos son:

Tricomoniasis (*trichomonas fetus*)

Vibriosis (*campylobacter fetus*)

Leptospirosis (*L. Pomona* y *L. hardjo*)

Rinotraqueitis infecciosa bovina

Micosis (*Aspergillus*)

Listeriosis (*listeria monocytogenes*)

Abortos viral infeccioso (CFIA.2005; Radostitis *et al.*, 2002)

8.7 Tratamiento

El tratamiento es ineficaz debido al secuestro intracelular de las bacterias en los ganglios linfáticos, la glándula mamaria y los órganos reproductores. Las especie de *brucella* son intracelulares facultativas que pueden sobrevivir y multiplicarse en el interior de las células del sistema macrofagico.

Los fallos en el tratamiento no se deben al desarrollo de una resistencia a antibióticos. Si no mas bien a la incapacidad del medicamento de penetrar la barrera de la membrana celular (Radostitis *et al.*, 2002).

IX CONSECUENCIAS ZONOTICAS

La brucelosis, conocida como Fiebre de Malta o Fiebre Ondulante, son también sinónimos para la enfermedad en el hombre (FAO, 2005).

Es una severa y debilitante enfermedad que requiere de un prolongado tratamiento de antibiótico frecuentemente con séquelas (Moriyon *et al.*, 2004).

Una de las características de la enfermedad causada por *brucella abortus* es la fiebre ondulante así también dolor de cabeza, fatiga dolor de articulaciones y hueso y otros síntomas (Richey *et al.* 1997) La brucelosis se clasifica como, aguda, subaguda, con recaídas y crónica cuando tiene más de un año (López *et al.*, 2002).

Los síntomas de una brucelosis aguda causada por *B. abortus*, como la de muchas otras enfermedades febriles consiste en escalofríos, sudores profusos y elevación de temperatura puede variar desde normal hasta 40° C. además sudoración (Acha *et al.*, 2001).

Por otra parte la brucelosis crónica es una enfermedad insidiosa con una sintomatología profusa (FAO, 2005). Los síntomas están asociados con un estado de hipersensibilidad, esta puede durar muchos años, con o sin presencia de focos de infección localizada (Acha *et al.*, 2001). que podría confundir el diagnóstico con otras enfermedades que afectan a los distintos órganos y sistemas (FAO, 2005).

La brucelosis se caracteriza por su extraordinario polimorfismo clínico, su curso ondulante y su tendencia a presentar recaídas y evolucionar a la

cronicidad, debido a la capacidad de supervivencia intracelular del microorganismo causal (Rodríguez *et al.*, 2001).

Las complicaciones ocasionales incluyen artritis, endocarditis, hepatitis granulomatosa, meningitis, uveítis, orquitis, osteomielitis y lesiones en hueso (FSPH, 2004).

Las brucelas se localizan intracelularmente en los tejidos del sistema reticuloendotelial, tales como los ganglios, la médula ósea el bazo e hígado, la reacción tisular es de tipo granulomatoso. La duración de la enfermedad puede durar desde pocas semanas o meses o hasta años (Acha *et al.*, 2001).

En México, la mayoría de los casos de brucelosis humana, están relacionados al consumo de leche, queso fresco, crema y otros derivados sin pasteurizar (López *et al.*, 2002).

Cada año se producen alrededor de medio millón de casos de brucelosis humana en el mundo. En América latina los países en donde se registra el mayor número de casos son Argentina, México y Perú. En áreas de brucelosis enzooticas, en especial la bovina, hay muchas infecciones que transcurren de modo asintomático (Acha *et al.*, 2001).

La brucelosis también es reconocida como una enfermedad de riesgo laboral para los campesinos, veterinarios y trabajadores de la industria de la carne que se encuentran en áreas endémicas de la enfermedad. Pueden contraer brucelosis a través de la piel, conjuntivas o por las membranas mucosas de la nariz. Los veterinarios pueden enfermarse por la manipulación de fetos abortados o terneros aparentemente nacidos sanos de vacas enfermas, por maniobras ginecológicas u obstétricas o por inspección transrectal de vacas enfermas (FAO, 2005).

Los programas de control y erradicación de la brucelosis bovina tienen un marcado efecto sobre la reducción de la incidencia de la infección humana.

El tratamiento recomendado en la brucelosis aguda es de una dosis diaria de 600 a 900 mg de rifampicina, combinada con 200 mg diarios de doxiciclina, durante 6 semanas por lo menos (Acha *et al.*, 2001).

X VACUNAS

Generalmente se está de acuerdo que bajo la mayoría condiciones, la vacunación es esencial para el control de la brucelosis bovina (Moriyon *et al.*, 2004; Manual Merck, 2000). Por lo tanto la reducción del número de reactores en un hato se relaciona directamente con el porcentaje de animales vacunados (Manual Merck, 2000).

En los organizadores naturales, la seguridad en vivo de la vacuna de la brucelosis (es decir ningún derramamiento de la vacuna viable y ningún efecto abortifaciente) depende de varios factores. El más importantes son la ruta y dosis de vacunación y el estado y periodo de preñez de los animales. El abortifaciente el efecto de vacunas de la brucelosis viva se vuelve claro cuando los animales se vacunan durante preñez. (5–6m para el ganado) subsecuentemente hay un intervalo de tiempo (1.5–2 meses) para las lesiones que llevan al desarrollo del aborto (Moriyon *et al.*, 2004).

Las vacuna en uso se basa en la Cepa 19 de Brucellas vivas y en menor importancia, la cepa vacunal B. abortus 45/20 compuesta por organismos muertos en adyuvante (bacterina). En la última década, se ha desarrollado una nueva vacuna contra brucelosis denominada cepa RB51 (Figura. 7) (FAO, 2005).

10.1 Vacuna Cepa 19

La vacuna con cepa 19(S19) en ganado bovino es vacuna útil, toda vía es una efectiva herramienta para el control de brucelosis (Moriyon *et al.*, 2004; Richey *et al.*, 1997). Es una vacuna viva estimula el sistema inmunológico del animal vacunado es resistente de la enfermedad de brucelosis, Sin embargo tiene sus ventajas y desventajas (Richey *et al.*, 1997). Son infeccioso para los

humanos debido a que es excretada en la leche (FAO, 2005). Así también puede ser abortificante cuando se usa en animales preñados (S19 también son de uso limitado en machos) (Moriyon *et al.*, 2004).

Además induce la producción de anticuerpos que pueden confundir el diagnóstico serológico de la brucelosis por un período de 12-36 meses (FAO.2005).

Infortunadamente, las pruebas serológicas usadas en la detección de infección de brucelosis en ganado no siempre elucidan si un animal determinado se infecta o simple exposición anticuerpos posvacunal (Moriyon *et al.*, 2004). así también no pueda diferenciar entre anticuerpos producidos cepa-19 vacuna y anticuerpos producidos contra los organismos enfermedad de brucelosis por lo tanto si un animal vacunado es analizado demasiado pronto o si el animal vacunado retiene los anticuerpos estimulado contra la vacuna para un periodo extendido, el animal vacunado resultaría positivo(Richey *et al.*1997).

La proporción de aborto causado por S19 es bajo (menos de 1% en un estudio grande que involucra más de 10 000 vacas que tenían de 7 a 8 meses preñadas (Moriyon *et al.*, 2004).

Beceros al nacimiento de vacas vacunadas con cepa 19 vendrán adquiriendo anticuerpos antibrucela desde la vacuna a través del calostro. Inmediatamente después del nacimiento. Estos anticuerpos adquiridos vendrán normalmente circulando en el becerro, en el sistema sanguíneos para 3 0 4 meses, y pueden neutralizar o matar los organismos vivos si los becerros son vacunados durante el tiempo aun posee los anticuerpos (Richey *et al.*, 2004).

En México se utilizan 2 tipos de vacunas cepa 19;

10.1.1 Dosis clásica

Para prevenir la enfermedad en becerras de 3 a 6 mese de edad, este no debe de utilizarse en hembras mayores de 6 meses ni menores de 3 meses de edad.

Las becerras de 3 a 6 meses de edad, deben ser vacunadas con 5 ml de vacuna cepa 19 en dosis clásica lo cual representa un mínimo de 5×10^8 UFC de brucella.

10.1.2 Dosis reducida

Dirigida para hembras mayores de 6 meses, incluso gestante, también puede aplicarse en hembras mayores de 6 meses que no recibieron la vacuna con dosis clásica.

La vacuna cepa 19 en dosis reducida, debe contener un título de 3×10^8 x 10^9 UFC de brucella por cada dosis, equivalente a 2 ml (NOM-041, 1995).

10.2 Vacuna cepa RB51

La cepa RB51 de *B. abortus* usada para vacunación, fue seleccionada por desarrollo de la cepa 2308 de *B. abortus* en presencia de rifampicina (FAO, 2005).

En 1996 el USDA reconoció oficialmente y empieza usando una nueva vacuna contra la brucelosis, la nueva vacuna RB51, Es una vacuna viva derivada de ganado con brucelosis de la bacteria *Brucella abortus*. Diferente de cepa 19 sin embargo, vacuna RB-51 no estimula anticuerpos que son detectados normal en pruebas serológicas. (Richey *et al.*, 1997). Como rosa de bengala, aglutinación tubo y prueba de fijación de complemento (Moriyon *et al.*, 2004).

RB51 se ha vuelto la vacuna oficial para la prevención de brucelosis en ganado en varios países (OIE, 2005). Es estable y atenuado, pero la evidencia que es igual o aun mejor en términos de seguridad y eficacia que S19 permanece en polémica (OIE, 2005; Quinn *et al.* 2003).

EU se vacunan terneros subcutáneamente entre las edades de 4 y 12 meses con $1-3.4 \times 10^{10}$ cepa RB51 organismos viables. Vacunación de ganado con más de 12 meses de edad sólo se llevan a cabo bajo el autorización de los Oficiales de Salud Animales Estatales o Federales y la dosis recomendable es 1×10^9 cepa RB51 organismos viable.

En otros países, se recomienda para vacunar ganado como terneros (4–12 meses de edad) con una dosis $1-3.4 \times 10^{10}$. Con revacunación de 12 meses de edad con una dosis similar para sacar un efecto del propulsor y inmunidad de aumento (OIE, 2005).

Alguna demanda de los autores que RB51 prácticamente no cause abortos en vaquillas preñadas cuando usó a la dosis llena. Y, según los resultados inéditos obtenido por el fabricante. La vacunación de 624 vacas preñadas producía sólo un aborto y excreción de leche causada por la vacuna (Moriyon *et al.*, 2004).

El uso de una dosis reducida (10^9 UFC) de S19 en ganado adulto bajan la proporción de aborto y excreción de leche Esta idea tiene se extrapolado a RB51, y ha sido mostrado esa inoculación a 5×10^7 CFU es seguro.

Sin embargo esto muy reducido dosis (10^9 CFU es el propuesto reducido dosifique para la vacunación del adulto con RB51) parece demasiado bajo para inducir inmunidad eficaz, En un comparativo estudie con un número corto de animales ($n = 5$ en cada grupo), ni RB51 ni S19 administrado intramuscularmente (9.4 y 3×10^8 CFU, respectivamente) causó abortos o lesiones placentarias (Moriyon *et al.*, 2004).

10.3 Vacuna 45/20

Vacuna 45/20 se uso como una bacterina hace 25 años para controlar infección B. abortus en ganado bovino. Y era según informes recibidos útil en algunos países en la Unión europea (Moriyon *et al.*, 2004).

Bacterina 45/20 aunque menos eficaz, se ha usado en algunos esquemas de erradicación nacionales. Incluso cuando administró animal adulto, esta vacuna no induce títulos anticuerpo persistente (Quinn *et al.*, 2003).

Los resultados de experimentos controlados son satisfactorios en algunos casos pero no en otros. Y comparaciones directas con S19 era desfavorable (Moriyon *et al.* 2004) Además produce una marcada reacción en la piel en el punto de aplicación (FAO, 2005).

Es más, la calidad de la vacuna era una fuente constante de problemas. El uso de esta vacuna era abandonado cuando los problemas en pruebas serológicas asociaron a vacunación S19 estaba considerablemente reducido (Moriyon *et al.*, 2004).

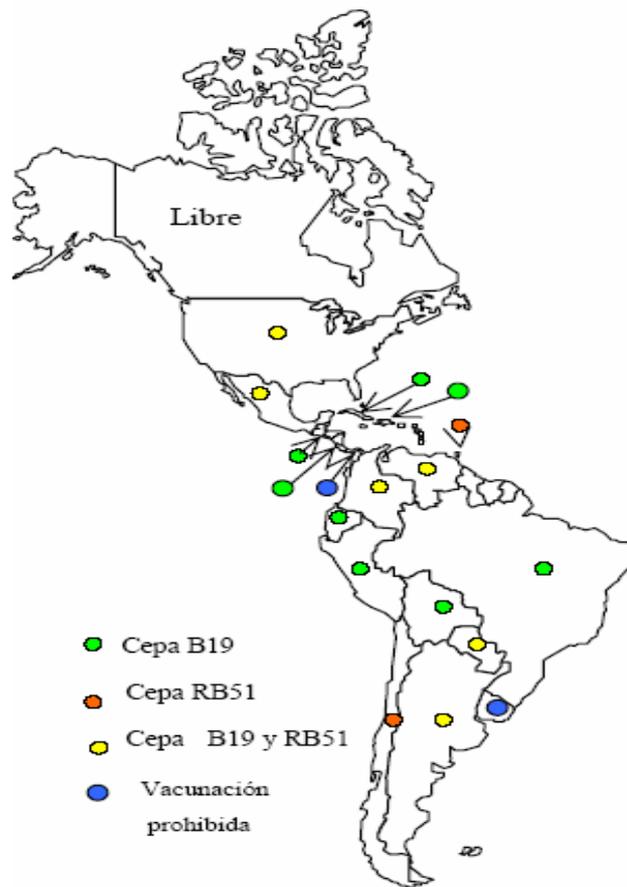


FIG.7 Vacuna utilizada en América por país para control de la brucelosis bovina. (moriyon., 2004)

XI CONTROL Y ERRADICACION

El control de la brucelosis y el programa de erradicación tienen continuas multifasetas el programa usa inspección, verificación en los hatos, en los abastecimientos de mercados e instalaciones de sacrificio; cuarentena y despoblación del hato con pagos de indemnización, dirección del hato; y vacunación (Richey *et al.*, 1997). Para lograr la erradicación los requisitos pertinentes son; Identificación individual, estricto control de animales, movimiento y comercio, y 100% cobertura de la vacuna y control de el estado clínico y serológico (Moriyon *et al.*, 2004).

En casi todos los casos, esto implica también tener los medios para enfrentar los costos de sacrificios animales infectados o sospechosos. Cuando la prevalencia es alta o estos requisitos no son encontrados (ej. En países de bajo ingreso) el punto revelante es usar la mejor vacuna en términos de protección y de interferencia en las pruebas serológicas no son un problema significativo desde que la única meta realista debe ser control de la enfermedad y para reducir pérdidas económicas y el contagio humano hasta la prevalencia es disminuida.

Cuando erradicación es la meta de un programa de brucelosis varias estrategias para disminuir la interferencia de vacuna S19 en el serodiagnóstico se han propuestos. ellos incluyen a los siguientes: 1 limitar vacunación a animales jóvenes 2.- para utilizar una dosis reducida en animales adultos y 3.- para vacunar por la ruta conjuntival(antes que subcutáneamente)

Estas estrategias normalmente se complementan con pruebas de diagnóstico que son favorablemente específico diferenciar entre animales vacunados e infectados.

Las combinaciones de estas estrategias ha sido útil en países con servicios veterinarios eficiente y relativamente los hatos pequeños y bien controlados pero ellos puede ser difíciles de aplicar a hatos grandes o cuando la cría extensa y los sistemas transhumance existen ((Moriyon *et al.*, 2004).

Erradicación nacional los esquemas son basado en el descubrimiento y sacrificio de ganado infectado. Vacunación de vaquillas jóvenes una medida estratégica durante los años tempranos de esquemas de erradicación, se discontinua cuando el predominio de alcances de la brucelosis baja niveles (Quinn *et al.*, 2003).

Aunque la preocupación por controlar la brucelosis data de muchos años fue hasta 1993, con la creación de la comisión nacional para la erradicación de la tuberculosis bovina y la brucelosis (CONETB) que se confirieron mayor importancia y recursos para enfrentar el problema en México.

La campaña nacional contra la brucelosis tiene dos vertientes: el muestreo serológico y la determinación de prevalencias en zonas de bajo riesgo, y la vacunación masiva de hembras susceptibles en zonas de riesgo medio y alto (Rodríguez 2005).

XII SITUACION ACTUAL DE LA CAMPAÑA NACIONAL CONTRA LA BRUCELOSIS EN MEXICO.

De acuerdo con lo señalamientos de la Norma Oficial Mexicana, la zona norte del estado de Sonora fue declarado como libre de Brucelosis Bovina, según decreto publicado en el Diario Oficial de la Federación, el 26 de noviembre de 2003.

Por otro lado, la zona sur del estado de Sonora y el estado de Yucatán se encuentran clasificados en fase de erradicación, mientras que el resto del país se encuentra en fase de control (Fig.8)(SENASICA,2005).



Fig.8 situación actual de la brucelosis en México. (SENASICA., 2005)

XII IMPORTANCIA ECONOMICA

Esta enfermedad posee gran impacto tanto en la salud pública como en la producción pecuaria, constituyendo una barrera para el comercio de animales y de subproductos de origen animal, lo cual afecta la economía de los países que aun no lo han podido erradicar (Arestegui *et al.*, 2001).

Son muy importante las pérdidas en la producción animal debidas a la brucelosis, principalmente por la reducción de leche en las vacas que abortan (Rodríguez *et al.*, 2005) En América latina se calcula que la prevalencia mas alta observadas en ganado lechero ocasionan pérdidas de alrededor de 600 millones de dólares anuales (Acha *et al.*, 2001).

Una secuela frecuente es la esterilidad temporal, que alarga el periodo entre lactancias, y de un rebaño infectado, el periodo medio entre dos lactancias puede prolongarse en varios meses, además de la pérdida de producción de leche, hay pérdidas de terneros y se interfiere en programas reproductivos.

La secretaria de agricultura, ganadería y desarrollo rural (SAGAR) de México estimó en 1995 pérdidas que se aproximan a 16 255 4 33 de pesos en la ganadería bovina de carne y a 22 477 752 en la ganadería de leche puesto que la producción Láctea de las vacas con brucelosis se reduce en 20%.

Se estima que la brucelosis ocasiona una pérdida promedio de 217 L por vaca y un índice de fertilidad de 65 a 70 % durante un ciclo reproductivo, esto arroja un costo negativo cercano a 59 994 008 de pesos que evidencia la importancia sanitaria y económica de la enfermedad en este país (Rodríguez *et al.*, 2005).

En países de Sudamérica, *brucella abortus* presenta una mayor prevalencia en animales de ganado lechero, con valores que oscilan entre 0,1 y 20,3%. Se calcula que las pérdidas económicas causadas por la brucelosis bovina en las Américas ascienden a 270 millones de dólares norteamericanos (US\$); esta estimación se basa en las pérdidas de crías (47%), producción de leche (41) y costos de reposición (12%) (Rivera *et al.*, 2003).

LITERATURA CITADA

1. Arestegui Mirta B., Gualtieri S. Catalina., Domínguez Javier., Scharovsky O. Graciela. 2001. El genero Brucella y su interacción con el sistema mononuclear fagocítico. Veterinaria de México .32 (2) 2001. pp. 131-137.
2. Bernard D. Davis., Bolbecco Renato., Hernan N. Eisen., Harold S. Ginsberg. Tratado de Microbiologia. 1ra. Edicion. Edit. Salvat. Pp 827
3. Betsy J. Bricker AND Shirley M. Halling., 1994. Differentiation of Brucella abortus Bv. 1, 2, and 4, Brucella melitensis, Brucella ovis, and Brucella suis bv. 1 by PCR. Journal Of Clinical Microbiology, Nov. 1994, p. 2660-2666. Vol. 32, No. 11

4. El Manual Merck De Veterinaria Quinta Edición. 2000. Brucelosis En Ganado Bovino Océano Grupo Editorial. pp. 1120-1123
5. Hoover David L., And. Friedlander Arthur M., Brucellosis. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. 513-519. Chapter 25.
6. Institute for International Cooperation in Animal Biologics An OIE Collaborating Center Iowa State University College of Veterinary Medicine; Jan. 2004
7. López Merino Aidé y Contreras Rodríguez Araceli. Brucella., Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. Capitulo 10 pp 1-19.
8. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals.2004. 5th edition. OIE. 2004
9. M. Radostits., C. Gay. Clive., C. Blood Douglas., W. Hinchcliff. 2002; Medicina Veterinaria, Tratado de las Enfermedades del Ganado Bovino, Ovino, Porcino, Caprino y Equino. Volumen 1. Novena Edicion. Editorial McGraw-Hill-Interamericana. Pp.1025-1041.
- 10.M.Sözmen. S.D.Erginsoy., O.Genc. E.Beytut, K.Özcan., 2004. inmunohistochemical and Microbiological Detection of *Brucella abortus* in Aborted Bovine Fetuses. Departments of Pathology., and Microbiology., Faculty of Veterinary Medicine, University of Kafkas, Kars, Turkey. Acta Vet. Brno 73, 2004: 465-472.
- 11.Moriyón Ignacio., Grilló María Jesús., Monreal Daniel., González David., Marín Clara., López-Gofi Ignacio., Mainar -Jaime Raúl C., Moreno

- Edgardo., Blasco José María. 2004. Rough vaccines in animal brucellosis: Structural and genetic basis and present status. Review article. Vet. Res. 35 (2004) 1–38 INRA, EDP Sciences, 2004.
- 12.N. Acha Pedro y Boris Cifres. 2001. Organización Panamericana de la Salud; Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. Volumen I. Bacteriosis y Micosis. Publicación Científica y Técnica N°. 580 3ra Edición. Pp.28-34.
- 13.Norma Oficial Mexicana NOM-041-ZOO-1995, Campaña Nacional Contra la Brucelosis Bovina en los Animales.
- 14.P.J. Quinn, B.k. Markey, M.E. Carter, W.J.Donnely.2003. Veterinary Microbiology and Microbial Disease. Editorial Blackwell Publishing. Pp.162-165.
- 15.Pathogen Safety Data Sheet, Brucellosis. May 8, 2005. The Biohazard Containment and Safety Unit , CFIA 4-5.
- 16.Richey E.J., and C. Dix Harrell. 1997. Brucella Abortus Disease (Brucellosis) in Beef Cattle. IFAS Extension. University of Florida.
- 17.Rivera D. Y. A., Rueda O.E., Calderon C.P., Mariño O.C. J ., Gall. D., Nielsen. K.2003.Evaluación comparativa del método inmunoenzimático indirecto en leche para la detección de bovinos infectados con *Brucella abortus*, en hatos del departamento de Cundinamarca, Colombia. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz 2000.
- 18.Rodríguez Torres A., Orduña Domingo A., Ariza Cardena I. X., Moriyón Uría I., Diaz García R., Blasco Martínez J. M., Almaraz Gómez A. Martínez Navarro F., Ruiz Cosín C., Abad Fernández R. 2001. Manual

de Brucelosis. Junta De Castilla Y Leon. Consejería de Sanidad y Bienestar Social. *Dirección General de Salud Pública*.

19. Rodríguez vivos Roger Iván. 2005. Enfermedades de Importancia Económica En Producción animal. Editorial Mc Graw Hill. 1ra Edición pp.349-351

20. Santiago Vadillo Machota., Segundo Piriz Doran., Emilio M. Mateos Yanes. Manual De Microbiología Veterinaria. 1ra. Edición. Edit. McGraw-Hill Interamericana 2003. **pp.**

21. www.fao.org/ag/aq/aqainfo/subjects/es/health/disease-cards/brucelosis-bu.html#epi

22. <http://web2.senasica.sagarpa.gob.mx/xportal/dgsa/czoo/doc1977/>

23. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090905.html>

24. <http://pathport.vbi.vt.edu/pathinfo/pathogens/Bmelitensis.html>

25. www.rvc.ac.uk

26. <http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch028.htm>

27. <http://www.microbes-edu.org/etudiant/brucella.html>

28. <http://www.moag.gov.il>

29. <http://www.trc.uc.davis.edu>

30. <http://www.agrojunin.gob.pe/.../items/brul.jpg>

31. <http://www.agromoquegua.gob.pe/PICS/senasa/vacuno2.jpg>