

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

“ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA



DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**USO DE LA VACUNA RB51 EN DOSIS REDUCIDA EN LA PREVENCIÓN DE LA
BRUCELOSIS EN CABRAS DE TRES MESES DE EDAD EN LA COMARCA
LAGUNERA**

POR:

JUAN DE DIOS HERNÁNDEZ LÓPEZ

TESIS:

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Torreón, Coahuila, México

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

**"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**



DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**"USO DE LA VACUNA RB51 EN DOSIS REDUCIDA EN LA PREVENCIÓN DE LA
BRUCELOSIS EN CABRAS DE TRES MESES DE EDAD EN LA COMARCA
LAGUNERA"**

POR:

JUAN DE DIOS HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESOR PRINCIPAL

Una firma manuscrita en tinta negra que parece decir "Francisco Gerardo Véliz Deras".

DR. FRANCISCO GERARDO VÉLIZ DERAS

Torreón, Coahuila, México Enero, 2013

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

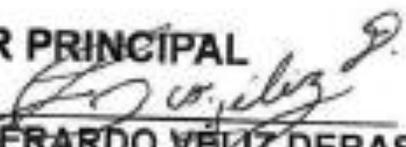


**"USO DE LA VACUNA RB51 EN DOSIS REDUCIDA EN LA PREVENCIÓN DE LA
BRUCELOSIS EN CABRAS DE TRES MESES DE EDAD EN LA COMARCA
LAGUNERA"**

POR:

JUAN DE DIOS HERNÁNDEZ LÓPEZ.

ASESOR PRINCIPAL


DR. FRANCISCO GERARDO VELIZ DERAS

**COORDINACIÓN DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA
ANIMAL**


M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

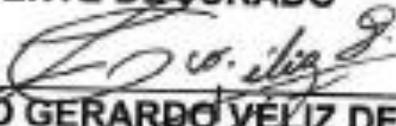
Torreón, Coahuila, México Enero, 2013

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

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



PRESIDENTE DE JURADO



DR. FRANCISCO GERARDO VELIZ DERAS

VOCAL

MC. GERARDO ARELLANO RODRÍGUEZ

VOCAL

DR. PEDRO ANTONIO ROBLES TRILLO

VOCAL SUPLENTE

MC. ARACELY ZÚNIGA SERRANO

Torreón, Coahuila, México de Enero, 2013.

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**



DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**USO DE LA VACUNA RB51 EN DOSIS REDUCIDA EN LA PREVENCIÓN DE LA
BRUCELOSIS EN CABRAS DE TRES MESES DE EDAD EN LA COMARCA
LAGUNERA**

TESIS

POR:

Juan de Dios Hernández López.

Elaborada bajo la supervisión del comité particular de asesoría

ASESOR PRINCIPAL:

Dr. Francisco Gerardo Véliz Deras

ASESORES.

Mc. Gerardo Arellano Rodríguez

Dr. Pedro Antonio Robles Trillo

Mc. Aracely Zúñiga Serrano

Torreón, Coahuila, México de Enero, 2013.

INDICE

RESUMEN.....	X
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
2.1. Antecedentes Históricas.....	4
2.2. Distribución geográfica.....	5
2.3. Etiología y sinonimia de la <i>Brucella</i>	6
2.4. Características de la <i>Brucella</i>	7
2.5. Brucelosis (<i>Brucella melitensis</i>).....	9
2.5.1 <i>Caprinos</i>	9
2.6. Modo de infección.....	11
2.6.1. Vía respiratoria.....	12
2.6.2. Vía digestiva.....	12
2.6.3. Vía conjuntival.....	13
2.7. Presentación en el hombre.....	14
2.8. Lesiones.....	15
2.9. Patogenia.....	16
2.10. Diagnostico.....	17
2.10.1. Método Directo.....	17
2.10.2. Método Indirecto.....	18
2.10.3. Prueba de Tarjeta.....	18
2.10.4. Prueba de Fijación de Complemento.....	19

2.11. Tratamiento y Vacunación.....	20
2.11.1. La RB51.....	21
2.12. Prevención y Control.....	26
2.13. Variables de exposición.....	27
2.14. Leche.....	30
2.15. Semen.....	31
HIPÓTESIS.....	32
OBJETIVO.....	33
OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	33
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
3.1 Lugar de estudio.....	34
3.2. Manejo de los animales.....	34
3.3. Aplicación de la cepa RB51.....	34
3.4. Variables a evaluadas.....	35
3.5. Análisis estadístico.....	36
IV. RESULTADOS.....	37
V. DISCUSIÓN.....	42
VI. CONCLUSIONY SUGERENCIAS.....	45
VII. LITERATURA CITADA.....	46
VIII. Anexo.....	57

Agradecimientos.

Dr. Francisco Gerardo Véliz Deras por su valioso apoyo y asesoría y sugerencias para la finalización de la presente tesis.

Al Laboratorio y Diagnóstico Clínico Zoosanitario Autorizado por la SAGARPA con No 142. Del Comité de Campaña de Erradicación de la Tuberculosis Bovina y Brucelosis de la Región Lagunera de Coahuila y Durango A. C, Centro de Investigación y Diagnóstico en salud animal CDSA. Por brindar el apoyo para que se realizara esta investigación.

M.V.Z. Edgar Osiris Sandoval Pliego Vocal Ejecutivo del CCETBBR de RL de Coahuila y Durango A.C. por su valioso apoyo y por proporcionar los datos requeridos para la finalización de la presente tesis.

Dedicatoria

A Dios por darme salud y una familia maravillosa que siempre me apoya y alienta a seguir superando.

A mi padre:

Filemón Hernández Robles por darme ese ejemplo de coraje y perseverancia ante esta difícil vida pero sobre todo ese ejemplo de honestidad y trabajo tan difícil de ver en estos tiempos.

A mi madre:

CiriaLópezHernández por ser el pilar de mi familia y por darme su apoyo incondicional en todo momento no tengo más que decirle gracias mama todo lo que te debo a ti desde el momento en que vine a este mundo.

A mi esposa:

Que siempre con su apoyo y su amor me impulso a seguir adelante y terminar mi carrera.

A mi hija:

Joseline Hernández Mayorga que es mi motor de todos los días para seguir adelante.

A mis hermanos:

Por su apoyo en todos los sentidos, por sus consejos, y porque siempre me dieron la mano cuando lo más lo necesite, me siento orgulloso de ser su hermano.

RESUMEN

Con el objeto de evaluar el uso de la vacuna RB51 en dosis reducida en la prevención de la brucelosis en cabras de tres meses de edad en la Comarca Lagunera en diferentes zonas de la Comarca Lagunera tales como: San Pedro, Matamoros, Francisco I Madero Coahuila y Gómez Palacio Durango, con diferentes prevalencias de brucelosis caprina que ocurren en la Comarca Lagunera, se realizaron vacunaciones donde se aplicó la cepa RB51 de *Brucella abortus* desde en 2006 hasta el 2012 con dosis de 3×10^8 a 3×10^9 Unidades Formadoras de Colonias (UFC) Los datos epidemiológicos obtenidos marcan una respuesta favorable al emplear la cepa RB51 de *Brucella abortus* a la dosis indicada, porque redujo la infección al reducir en el 99% de las comunidades la tasa de serorreactores. Se concluye que la vacunación con *B. abortus* cepa RB51, en los rebaños de caprinos y de los municipios de San Pedro, Matamoros, Francisco I Madero y Gómez Palacio Durango, es útil en la prevención de la brucelosis caprina.

PALABRAS CLAVE: Prevención de la Brucelosis, Vacuna RB51, Dosis Reducida, Cabras, Tres Meses de Edad.

I. INTRODUCCIÓN

La explotación de cabras en el mundo está unida a la historia del hombre, quien desde siempre, ha aprovechado su leche, carne y pelo; la capacidad productiva de estos animales es un inequívoco indicador de su capacidad para adaptarse a múltiples climas y sistemas de explotación. En el mundo existen alrededor de 700 millones de cabras de las cuales más del 90% se encuentra en Asia y África, donde se utilizan fundamentalmente para la producción de carne (FAO, 1999). En Europa el censo es de 17,768,910 de cabezas y la producción de 128,097 toneladas de carne (FAO, 2006). Durante los últimos 20 años se ha observado un enorme incremento (52%) en el censo de cabras a nivel mundial, en paralelo a un aumento de la población humana 33% (Haenlein, 2001), lo que demuestra un creciente interés por incrementar la producción de leche y carne de esta especie. Dentro de la Unión Europea (UE), Son los países del área Mediterránea como: Grecia, España, Francia, e Italia, aquellos en los que la leche de cabra tiene una significativa importancia económica en el mercado de productos lácteos (Boyazoglu y Morand-Fehr, 2001; Haenlein, 2001). En América latina México posee el liderazgo en cantidad de cabezas de ganado caprino (9.5 millones), siguiéndole Brasil (8.16 millones) y Argentina 4.2 millones(SAGARPA, 2003)

En México los principales estados productores son Coahuila, Durango, Guanajuato, Chihuahua y Jalisco (SAGARPA, 2003). Sin embargo, una de las zonas de país más importantes en la producción caprina es la Comarca Lagunera

(parte del estado de Durango y Coahuila) que cuenta con alrededor del 5% de la población nacional de caprinos (SAGARPA, 2003). En esta región, el 90% de los caprinos se explotan en condiciones extensivas consumiendo la flora natural de la región, la cual consiste en zacate buffel (*Cenchrus ciliaris*), zacate chino (*Cynodon dactylon*), zacate navajita (*Bouteloua gracilis*), zacate Johnson (*Sorghum halepense*), arbustivas como el mesquite (*Acacia farnesiana*) y el huizache (*Prosopis glandulosa*) y otras herbáceas de la región. En determinadas épocas del año se aprovechan esquilmos o rastrojos de cultivos tales como el sorgo (*Sorghum vulgare*) y el maíz (*Zea mays*) entre otros. Los animales explotados son el resultado de cruces de animales criollos con razas puras tales como: Alpino Francés, Saanen, Toggenburg, Nubia y Granadina (Cantú, 2004; Cruz-Castrejón et al., 2007). El 10% de la población caprina es explotado en forma intensiva, y está conformado generalmente de animales de raza pura, especializada en producción láctea como la Alpino-Francés, Saanen y Toggenburg principalmente (Cantú, 2004). En México la brucelosis es uno de los principales problemas zoonos que preocupan a la ganadería caprina, el cual no ha sido posible calcular completamente ya que no existen datos confiables de sus prevalencias. (Cortez, 1994).

Las especies domésticas afectadas por *Brucella* incluyen, entre otras, los bovinos y los pequeños rumiantes, en relación con la brucelosis caprina hay que señalar que ha recibido poca atención, sin embargo, la economía de muchas zonas áridas o semi-áridas depende en gran medida de estos animales. La Brucelosis se considera de amplia distribución mundial y endémica para México, y

se reconoce como una de las principales zoonosis que afectan a la población del estado de Coahuila. (Luna, 2004). Por esta razón el objetivo del presente estudio fue evaluar uso de la vacuna RB51 en dosis reducida en la prevención de la Brucelosis en cabras de tres meses de edad, en los municipios de San Pedro, Matamoros, Francisco I Madero y Gómez Palacio pertenecientes a la región de La Comarca Lagunera.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes Históricos.

El agente causal de la Brucelosis fue descubierto por Bruce en 1886, del bazo de persona muertas por esa infección. Más tarde logro aislar en germen de enfermos y pudo demostrar la virulencia del *Micrococcus melitensis* para el mono (Castañeda, 1954).

En 1905, el Dr. Zammitinformó a ver encontrado aglutininas en el suero de cabras, lo que fue seguido del descubrimiento por parte del otro miembro de la Comisión Inglesa, el Dr. Horrocks, del *M. Melitensis* en la leche y en la orina de estos animales. Estos estudios, revelando la importancia epidemiológica de la cabra, dieron lugar a que en la isla de Malta se prohíbe el consumo de leche cruda, medida que prácticamente suprimió la infección. (Castañeda, 1954).

Existe evidencia documentada que data el año 1906, de la primera sospecha de presencia de brucelosis en México. Este reporte se atribuye al Dr. Carvajal al explorar un caso de fiebre remitente por lo que se intentó aislar, aunque sin éxito, *M. Melitensis*. El abordaje de Dr. Carvajal se fundamentó en la inferencia que hiciera el Dr. Valenzuela, un año antes, de que los pacientes con cuadro clínico de fiebre remitente pudiera estar padeciendo fiebre de Malta. (Ángel, 2006).informes de esta naturaleza se documentaron en los siguientes seis años en así, de 1912 en el estado de Querétaro, el Dr. Resendiz relaciona por

primera vez, un caso clínico en humanos a partir del diagnóstico de brucelosis en cabras murcianas importadas en 1910. (Crespo, et al, 1994), sin embargo, es hasta el año de 1921 cuando se aisló por primera vez *M. Melitensis*, conformándose su presencia en 1923 mediante una serie de estudios bacteriológicos y serológicos (Díaz, et al, 2001).

2.2. Distribución geográfica.

La distribución mundial de las diferentes especies de *Brucella* y sus biovars presenta variaciones geográficas. *B. abortus* es la más ampliamente difundida; *B. melitensis* y *B. suis* tienen una distribución irregular; *B. neotomae* se aisló de ratas del desierto (*Neotoma lepida*), en Utah, Estados Unidos de América, y su distribución se limita a los focos naturales, sin haberse comprobado la infección en el hombre o en animales domésticos. La infección por *B. canis* se ha comprobado en muchos países de varios continentes, y puede afirmarse que su distribución es mundial. *B. ovis* parece estar distribuida en todos los países donde la cría de ovinos es importante. (López, et al., 1998)

En el territorio nacional, la mayor incidencia de brucelosis bovina se observa en el ganado estabulado y en áreas de alta densidad animal, como son las zonas centro, sureste y costeras. La brucelosis caprina tiene una distribución más amplia; pues se le puede encontrar en todo el territorio nacional. La mayor frecuencia se registra en aquellas entidades con gran concentración de cabras:

Coahuila, Chihuahua, Nuevo León, Tamaulipas, Guanajuato, Michoacán, Estado de México, Querétaro y San Luis Potosí. (López, *et al.*, 1998).

2.3. Etiología y sinonimia de la *Brucella*

La multiplicidad de nombres para la Brucelosis se manifestó desde el principio de su estudio. Tomados de Dr. Videla la siguiente lista de nombres dados a la Brucelosis: Fiebre de Malta (osfald-wold), Fiebre Sudoral (Callasi), Fiebre Ondulante (Hughes), Fiebre Chipre, Fiebre Gibraltar, Fiebre Loca (Schoull), Fiebre Caprichosa (Nicolle), Fiebre de Cartagena, Fiebre de Barcelona, Fiebre SudoralGastrica, Fiebre Biliosa, Melitensis (Chauffard), Melitococcia (Widal), Septicemia Melitensis (Eyre), Septicemia de Bruce, enfermedades de las cien formas clínicas (Cautalobe), Fiebre de Napoleón, Fiebre Continua, Tuberculosis Mediterránea, etc. (Castañeda 1954).

En el género *Brucella* se reconocen actualmente seis especies: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* y *B. canis*. Las tres primeras especies (denominadas “brúcellas clásicas”) se han subdividido a su vez en biovares, que se distinguen por diferentes características bioquímicas, de comportamiento, o ambas, frente a los sueros monoespecíficos A. (*abortus*) y M. (*melitensis*). De esta manera, *B. melitensis* se subdivide en tres biovares (1–3); *B. abortus*, en siete (1–7) —ya que se suprimieron los biovares 7 y 8, y el actual biovar 7 corresponde al 9 de la clasificación anterior—, y *B. suis*, en cinco (1–5).

Por otra parte, desde el punto de vista epidemiológico, el sistema taxonómico del género *Brucella* ha permitido eliminar la confusión originada por las designaciones de nuevas especies o subespecies que no estaban de acuerdo con la realidad epidemiológica. (Blood y Radostits, 1992)

El agente etiológico principal de la brucelosis caprina es *B. melitensis* con sus tres biovares. Todas las razas de caprinos son susceptibles a la infección por *B. melitensis*. Ocasionalmente se ha encontrado infección por *B. suis* y *B. abortus*. El genoma del género *Brucella*, sin embargo, es muy homogéneo, como demostraron en un estudio de hibridación de ADN-ADN. Estos investigadores proponen mantener una sola especie *B. melitensis* subdividida en seis biogrupos, que corresponderían a las seis especies anteriores. Sin embargo, para efectos prácticos, y especialmente para fines epidemiológicos, sigue vigente el esquema anterior que divide el género en especies y biovares. (Gonzales, 2006)

Brucella melitensis causa brucelosis en cabras y puede infectar a la mayoría de los animales domésticos. Puede ir aumentando su presencia en la población caprina, en países en vías de desarrollo (Blood y Radostits, 1992).

2.4. Características de la Brucella

Las bacterias del género son coccobacilos cortos con extremos redondeados, pequeños, inmóviles, aerobios, de crecimiento lento, no formadores

de esporas y gram negativos de 0.5—0.7 μ m de ancho por 0.5-1.5 μ m de largo, que aparecen aislados, en pareja o de cadenas cortas. No ácido-resistente pero resisten en la modificación de Gram o la tinción de Ziehl-Neelsen (Gózales, 2006)

Brucella es una bacteria, intracelular facultativa, que es capaz de multiplicarse tanto en el interior de las células del hospedador, como en otras condiciones. En situaciones apropiadas (humedad, oscuridad) las *brucellas* sobreviven en el ambiente por periodos prolongados. Resisten a la desecación si se encuentran en el medio con alto contenido de proteínas como las membranas secas de los fetos abortos en donde se mantienen hasta por cuatro meses y en tejidos congelados persisten durante años. (Gózales, 2006) Sin embargo, son pocos resistentes a la luz solar y muy sensibles al calor y mueren a una temperatura de 70° C en cinco a diez minutos, así como a desinfectantes como el cloro de cal, sosa caústica, formol, entre otros, a concentraciones y tiempo de exposición determinada (Trejo, 1988)

El organismo resiste el desecado, especialmente en un sustrato orgánico y puede permanecer viable en el polvo o en el suelo hasta diez semanas. Puede sobrevivir en agua hasta 70 días y aumentar esta tasa de supervivencia cuando está congelada. A temperaturas un poco superiores al punto de congelación el microorganismo puede sobrevivir en tejidos congelados durante varios años. (SAGARPA, 1995)

También se mantiene en fetos abortados y exudados uterinos durante al menos 6 meses; en heces al menos un año; en estiércol líquido más de dos años; en crema y mantequilla, por largos periodos de tiempo, aunque no hay evidencia de que se multiplique en estas sustancias, considerando que las radiaciones ionizantes, los desinfectantes comunes y la sequedad extrema inhiben su reproducción. (Gonzales, 2006)

2.5. Brucelosis (*Brucella melitensis*).

2.5.1 Caprinos.

La Brucelosis de los pequeños rumiantes es una enfermedad infectocontagiosa causada por bacterias de género *Brucella*; principalmente por la especie *B. Melitensis* y ocasionalmente por *B. ovis* (Martínez, 1995). Dicha enfermedad afecta a los animales domésticos, particularmente a los bovinos, ovinos, caprinos y cerdos, y que en determinadas circunstancias puede transmitirse al hombre. El contagio es accidental- individual, habiendo medios naturales para la infección se establezca en la especie humana.

Hasta la fecha, se han identificado 7 especies de *Brucella*: *B. melitensis*, *Babortus*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae* y *B. marinum*, de éstas se han aislado en México *B. Melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B ovis* y *B. canis*. (Acha, P.N.y Szyfres, B. 1988, Alton, 1986).

La sintomatología es similar a la observada en otras especies animales y el signo principal es el aborto, más frecuente en el tercero o cuarto mes de la preñez. En las infecciones naturales en el campo es raro encontrar otros síntomas como artritis, mastitis, espondilitis y orquitis. Estos síntomas se pueden observar cuando los animales se inoculan experimentalmente con altas dosis del agente. Cabras no preñadas pero sexualmente maduras son susceptibles y sufren de una infección crónica que puede ser clínicamente inaparente, pero que representa un riesgo para los otros animales del hato.

Varios investigadores han observado que los cabritos pueden nacer infectados o infectarse poco después de nacer. La mayoría de ellos se curan en forma espontánea antes de llegar a la edad de la reproducción, pero en algunos la infección puede persistir durante más tiempo. (Acha, P.N.y Szyfres, B. 1988, Alton, 1986).

Las condiciones primitivas en las que se desarrolla la explotación del ganado caprino constituyen uno de los factores más importantes en el mantenimiento y difusión de la infección en América Latina (Argentina, México y Perú) y en el resto del mundo en desarrollo. En las áreas de cría de caprinos es frecuente encontrar pastoreos comunes, falta de higiene en corrales rudimentarios, nomadismo y propietarios que carecen de la más mínima instrucción. (Alton, 1986).

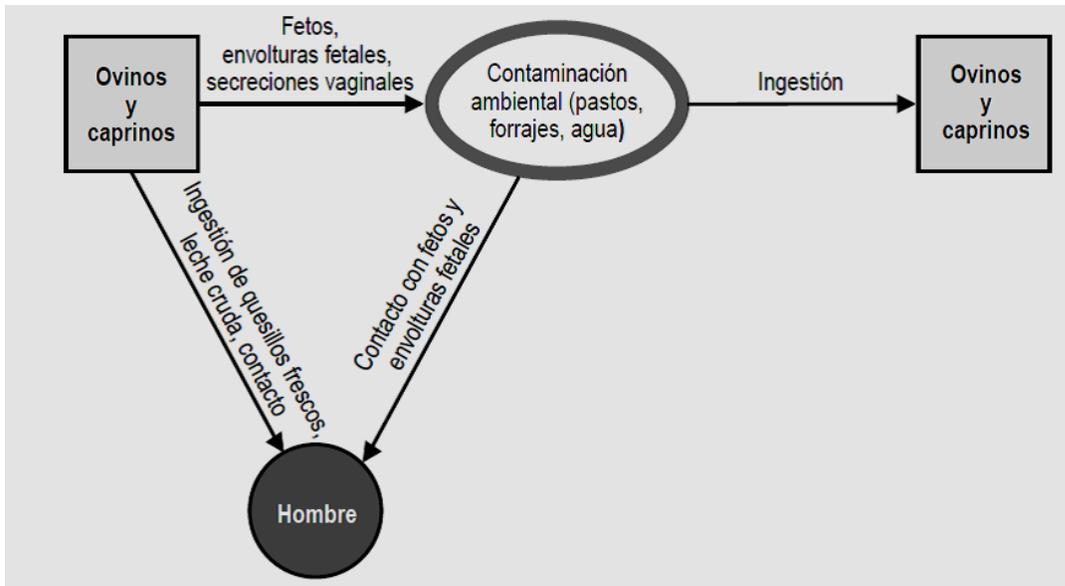
2.6. Modo de infección

El contagio animal es “directamente a través de la mucosa oronasal, por ingestión de alimentos contaminados o por inhalación de polvo de los establos con microorganismos que los animales han secretado, con la leche o los exudados vaginales después del aborto “(Rivers, et al. 2006).

Los caprinos y ovinos se infectan con *B. melitensis* de un modo similar a los bovinos. El papel del macho en la transmisión de la infección no está bien establecido. No es rara la infección de los cabritos *inutero*, como tampoco durante el amamantamiento; en algunos, la infección puede persistir. (Acha, P.N.y Szyfres, B. 1988)

En la epididimitis del carnero por *B. ovis* el semen es la principal y quizás la única fuente de infección. La infección se transmite comúnmente de un macho a otro por contacto rectal o prepucial. La transmisión puede producirse también a través de una hembra, cuando un carnero infectado deposita su semen y otro macho la sirve poco tiempo después. En la hembra la infección es poco frecuente y se contrae por vía venérea. *B. ovis* persiste poco tiempo en la oveja y suele eliminarse antes de la parición siguiente.(Acha, P.N.y Szyfres, B. 1988)

Fig. 1 Modo de transmisión de la Brucelosis caprina y ovina (*Brucella melitensis*).



2.6.1. Vía respiratoria

El contagio directo mediante inhalación de polvo contaminado por *Brucella* a través de estavía, constituye, en opinión de Alton, su principal puerta de entrada en estas especies animales y especialmente en tierras secas o desérticas, en las que el paso del ganado levanta polvo, que favorece, de esta forma, su penetración a través de esta vía. (Crespo, 1994).

2.6.2. Vía digestiva

Esta es otra importante forma de contagio de estas especies, que puede presentar dos formas: directa e indirecta. En cualquier caso es consecuencia de ingestión, lamidos o contacto con fetos y anexos fetales altamente contaminados

por *Brucella*. En el caso concreto de la cabra, como expone Alton, los hábitos de auto limpieza de su pelaje, muy contaminado por el contacto con el suelo, mediante la utilización de la lengua y los dientes, hacen que la *Brucella* puede ser fácilmente ingerida de ésta forma, Nicoletti añade la posibilidad de contagio por lamidos de la vulva de animales que abortaron (Crespo, 1994). El contagio indirecto por vía digestiva se produce por ingestión de pastos, alimentos o aguas contaminadas por *Brucella* procedente de las referidas fuentes de infección. (Crespo, 1994).

2.6.3. Vía conjuntival

La vía conjuntival esa considerada como la más importante, si bien exige un contacto reiterado, el contagio, se puede producir simultáneamente con la vía respiratoria. En ambos casos la proximidad entre locales distintos a albergar ganado debe ser tomada en cuenta desde el punto de vista epidemiológico. (Crespo, 1994).

El hombre es un huésped accidental que adquiere la infección por varios mecanismos puede ser a través de la piel o mucosas, en las ayudas al parto, en la obtención y elaboración de productos animales, incluidas pieles y lanas; en la extracción de estiércol y desinfección de establos infectados. Por su consumo crudo de carne contaminada, y sobre todo, por la leche. Al jugar con perros y gatos. A través de mosquitos y garrapatas. En condiciones normales no existe

contagio interhumano, ni trasmisión del hombre hacia los animales (Viogty Kleine, 1975).

Su plazo de incubación es de uno a tres meses, su curso puede ser agudo o crónico. (Acha, P.N.y Szyfres, B. 1988, Crespo, 1994)

2.7. Presentación en el hombre.

Cada año se producen alrededor de medio millón de casos de brucelosis humana en el mundo (Organización Mundial de la Salud, 1975).

En 1990 a nivel nacional, se registraron 5, 620 casos y 4, 643 en 1997. Conforme al análisis de los cortes semestrales de seguimientos de tratamientos y a los informes anuales de los servicios estatales de salud en el país, el comportamiento epidemiológico de la brucelosis en el humano durante 1997, refiere que el 64% de los casos en personas fueron transmitidos por ganado caprino, (*B. Melitensis*). (González, 2006).

De acuerdo con las fuentes de contagio, el 40% de los enfermos reporto consumo de leche o queso fresco y el 4% señalo otros productos lácteos como fuente de infección. Cuando se considero el tipo de ocupación, en el 27% de los casos se reportaron actividades relacionadas con el campo: ordeñadores, pastores, dueños de ganado, trabajadores de rastro y fabricantes de quesos; el 39% de los casos fueron amas de casa y escolares, mientras que el 7% comerciante de lácteos. (Zeballos, 1998)

2.8. Lesiones.

La enfermedad causa abortos hacia el cuarto mes de preñez como signo principal, aunque puede llegar a observarse crías débiles o muertas, retención placentaria, decaimiento y anorexia, “en hembras infectadas es evidente la diseminación en la producción láctea, pudiendo estar eliminado la bacteria por la leche durante largos periodos de tiempo”. (Corbel, 1991)

En el macho se produce epididimitis, orquitis y ocasionalmente bronquitis crónica, “sin embargo, hay otros signos menos característicos, pero más frecuentes, como son la artritis con manifestaciones clínicas claudicación, lordosis, higromas, absesos supurantes, pérdida de peso, formación de complejos inmunes y predisposición a otras enfermedades” así como constante renuncia a la monta ocasionada por el dolor. (Guevara *et al.*, 2000).

En el humano los síntomas incluyen malestar, debilidad, escalofríos, cefalea, dolores articulares y fiebre remitente que inicialmente puede confundirse como otras enfermedades (gripe, salmonelosis, etc.) en casos graves el paciente puede tomarse irritable y nervioso o sufrir crisis depresivas. La brucelosis crónica en la cual hay rigidez muscular, trastornos gástricos y neurológicos puede durar de 1 a 20 años. (Guevara *et al.*, 2000).

2.9. Patogenia.

Las principales rutas de entrada del agente patógeno son, por vía digestiva, por vía oral, conjuntival y/o nasal (aerosoles), genital y cutánea. Puede presentarse en forma subclínica o aguda, en el primer caso y después de la infección inicial, se produce localización en los nódulos linfáticos regionales y aunque las bacterias es fagocitada puede crecer y multiplicarse dentro del citoplasma de los fagocitos. (Blood y Radostits, 1992)

Posteriormente hay propagación a otros tejidos, como el bazo y nódulos mamaros e iliacos, donde persisten por largos periodos y constituyen una fuente de infección. Tiene predilección por útero grávido, ubre, testículos y glándulas sexuales masculinas accesorias, nódulos linfáticos, capsulas articulares y bolas testiculares. (SAGARPA, 1995).

Depende de la localización en ganglios linfáticos, ubre y útero después de una bacteria inicial. En caprinos, esta bacteria puede ser suficientemente grave para producción reacción general y los cultivos de sangre permanecen positivos durante un mes, no siendo posible, a menudo, identificar aglutininas en suero.

La instalación en la placenta conduce a la aparición de placentitis con aborto subsecuente. Después del aborto, persiste la infección uterina durante 5 meses aproximadamente, y las glándulas mamaras pueden permanecer infectadas durante años. Se observa en ocasiones curación espontanea, sobre todo en caprinos que se infectaron fuera del estado de gestación (Blood y Radostits, 1992)

2.10. Diagnóstico.

El aislamiento e identificación de la bacteria es, a través de pruebas bacteriológicas y pruebas serológicas, siendo esta, manera más segura de diagnosticar la infección por *B. melitensis*.(Norma Oficial Mexicana NOM-056-ZOO-1999)

2.10.1. Método Directo

El diagnóstico definitivo de brucelosis requiere el aislamiento y la identificación de la bacteria causante; sin embargo, no siempre es posible recuperar *brucella* de animales infectados vivos. El cultivo se realiza con frecuencia en leche, muestras vaginales y tejidos afectados, pero los fetos abortados, o a término infectados y membranas fetales contienen habitualmente grandes cantidades de *brucella*.(Norma Oficial Mexicana NOM-056-ZOO-1999, Martínez, 2006).

Las mejores muestras para el cultivo son el contenido estomacal, hígado y bazo de fetos abortados o a término infectados. Los ganglios linfáticos asociados con el tracto gastrointestinal dan habitualmente positivos en los cultivos de *brucella* (Martínez, 2006).

2.10.2. Método Indirecto.

El diagnóstico definitivo de brucelosis, se realiza mediante las pruebas serológicas, donde actualmente, el diagnóstico inequívoco de la brucelosis animal es mediante el aislamiento e identificación del germen a partir de leche, sangre o tejidos. La prueba de tarjeta es reconocida por la Norma Oficial Mexicana como prueba tamiz para el diagnóstico de la brucelosis en caprinos, como prueba confirmatoria se recomienda la fijación del complemento. (Martínez, 2006).

Para realizar las pruebas serológicas deben tenerse las consideraciones señaladas por, la NOM-ZOO-041-1995. Las pruebas inmunológicas establecidas por la dirección y efectuadas por el personal oficial o aprobadas son: para especies lisas la prueba de tarjeta, Rivanol, fijación del complemento y prueba de anillo en leche, podrán ser realizadas por un Médico Veterinario oficial o aprobado, o por un laboratorio aprobado. Las pruebas deben cumplir con lo que dicta la Norma-ZOO-041-1995. (Martínez, 2006).

2.10.3. Prueba de Tarjeta.

La aglutinación inespecífica de las *brucella* lisas desaparece a pH 3.6, mientras que en estas condiciones se mantiene la actividad de los anticuerpos específicos. Esta observación es la prueba del RB, en la que se emplea un antígeno celular teñido con este colorante y tamponado a pH 3.6. Es un

procedimiento cualitativo rápido de aglutinación macroscópica que se efectúa en una sola dilución. La prueba de RB presenta variación en su sensibilidad de acuerdo a la concentración celular del antígeno utilizando la sensibilidad de RB tiende a aumentar cuando la prevalencia es más baja. (Zeballos, 1998). Su sensibilidad es 75-80% y su especificidad es de 80-85%, es por eso que presenta un porcentaje de falsos positivos y falsos negativos. (Martínez, 2006).

2.10.4. Prueba de Fijación de Complemento.

Es de las pruebas más utilizadas y, aunque se ha descrito un gran número de procedimientos distintos para su realización, los más empleados son el método compuesto, con sus variantes macro y microtécnica, y el método de FC en caliente. Sin embargo, la FC es laboriosa, difícil de estandarizar y no puede realizarse con sueros hemolizados o anticomplementarios. El antígeno celular e inmunoglobulinas que intervienen en la Fijación del Complemento son el LPS. (Zeballos, 1998).

Existe un número limitado de datos sobre el valor de la FC aplicada a los caprinos infectados por *B. Melitensis*, Renoux, concluyo que el título diagnóstico de la prueba era 1:4 y que la FC era superior a la aglutinación lenta en tubo y a la prueba de Coombs. (Zeballos, 1998). Esta prueba de diagnóstico es la que presenta mayor sensibilidad del 95% y especificidad del 70% para el diagnóstico de brucelosis.

En un estudio reciente de Blasco y colaboradores en 1994, se encontró que una importante proporción de cabras y ovejas infectadas dan positivo a RB y negativas a FC, lo contrario parece ser muy raro y solo ha sido observado en casos crónicos. Por lo tanto Blasco menciona que FC es una prueba poco sensible para ser usada en el diagnóstico individual, pero si se recomienda usarla en combinación con RB a nivel de hato. (Zeballos, 1998).

2.11. Tratamiento y Vacunación.

Díaz y colaboradores en el 2005 mencionan que el tratamiento en los animales no es recomendable, (Díaz, *et al.*, 2005). Actualmente, Rev-1 es la vacuna más utilizada en ovinos y caprinos como forma de prevención y aunque los trabajos de investigación realizados con ella se refieren independientemente a una u otra especie, su vacunación se contempla conjuntamente con los programas sanitarios de lucha contra esta enfermedad en todos los países, por lo que las normas para su aplicación que se establecen en ellos son idénticas para ambas. Sin embargo, puede existir diferencia entre sus respuestas inmunitarias que, por otra parte y al igual que ha sucedido con el diagnóstico, han sido escasamente estudiadas. (Gurria, 1998)

La vacuna RFBK es una mutante por transposición, que fue desarrollada en la Universidad de Texas, pero no es usada comercialmente (Allen AC, Adams GL, Ficht AT 1998).

2.11.1. La RB51

La RB51 Fue seleccionada a partir del crecimiento de la cepa de *B.abortus* 2308 en presencia de *rifampicina*. Se empleó para denominarla la "R" por ser una cepa rugosa, la "B" por *Brucella* y "51" no indica el número de pases necesarios para obtenerla sino que corresponde a una nomenclatura interna del laboratorio que la desarrolló. La cepa RB51 está desprovista de la cadena O, es rugosa y muy estable tras numerosos pases *in vitro* e *in vivo* a través de varias especies animales. Dado que carece de cadena O, no induce anticuerpos anti-O de forma detectable por los métodos serológicos convencionales o el ELISA, independientemente de la edad, dosis o frecuencia de las inoculaciones.(Cheville y col., 1993; Cheville y col., 1996; Martínez y col., 1988)

La cepa RB51 es una cepa atenuada, como lo indican los ensayos efectuados en ratón, cobayo, caprino y vacuno, de los cuales se elimina en un espacio de tiempo relativamente corto con capacidad abortiva pequeña o nula. Cuando se emplea en protocolos de vacunación de una sola dosis, su capacidad protectora en el vacuno es similar a la de la cepa 19. Recientes experimentos de campo, llevados a cabo en áreas de alta y baja prevalencia de brucelosis, indican que la inmunidad inducida por la RB51 en el bovino (al menos un año tras la vacunación) es semejante o mejor que la inducida por la cepa 19. El ensayo en ratón indica que la respuesta protectora inducida por la RB51 está mediada únicamente por las células T, puesto que la transferencia a otro animal de anticuerpos inducidos por la RB51 no protege, mientras que la de células T sí lo

hace. Un trabajo reciente, que se presentó en la quincuagésima conferencia sobre investigación de brucelosis, en Chicago, en noviembre de 1997, sugiere que la vacunación con RB51 induce la formación de células T citotóxicas específicas, capaces de destruir los macrófagos infectados con *Brucella*. Puede distinguirse de la *B.abortus* aislada en el campo por métodos moleculares. Los estudios en el ratón indican que la cepa RB51 puede proteger contra las infecciones por *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis* y *B.ovis*. Los trabajos en marcha con varias especies animales confirman una actividad protectora excelente en cerdos contra la infección por *B.suis* en condiciones de campo (Lord, et al., 1998) y ha demostrado que la RB51 puede proteger hasta al 93% de las cabras vacunadas, contra la infección por *B.melitensis*. (Cheville y col., 1996; Schurig, 1998; Stevens, 1997).

La cepa RB51 se aprobó en México en 1998 como vacuna oficial para los bovinos (Luna-Martínez JE, Mejía-Terán C. VetMicrobiol 2002), es una cepa rugosa atenuada derivada de la cepa 2308 de *B. abortus*, que es una cepa lisa y virulenta. La cepa RB51 presenta una secuencia de inserción de 842 pb conocida como elemento IS711 que interrumpe el gen *wboA*, que codifica una glicosiltransferasa, enzima esencial en la biosíntesis del lipopolisacárido (Vemulapalli R, McQuistonJR, LabImmunol 2000). Estas cepas han sido evaluadas en cabras y ovejas en condiciones controladas, obteniéndose una buena protección contra el desafío experimental de *B. melitensis* aunque menor que la Rev. 1 (Hernández L, Ochoa D, Louis. 2001. Y Ochoa DV. 2002.), encontrándose

que en condiciones experimentales no se presenta aborto, ni producción de anticuerpos postvacunal con pruebas serológicas convencionales (Soberón MA, Vaccine 2000). Esto mismo se menciona en trabajos realizados con vacunación masiva de cabras usando RB51 en el estado de Veracruz (Martínez HDI 2001). Sin embargo, para poder utilizar estas vacunas masivamente en cabras, deben de realizarse más pruebas, por lo que el objetivo de este estudio fue evaluar si se presentaban abortos, al vacunar cabras de zonas endémicas de brucelosis, con las mutantes rugosas RB51 y *rfbK* de *B. abortus* y compararlo con la Rev 1 de *B. melitensis*. (Martínez HDI 2001).

El comportamiento de la respuesta inmune mediante la vacunación con Rev-1, obligó a probar la protección que se obtenía al utilizar otro tipo de vacunas como es el caso de la RB51 de *Brucella abortus*, de la cual se evaluó el comportamiento en términos de eficacia, seguridad e inocuidad, posibilidad de revacunación de caprinos vacunados previamente con otras cepas y la factibilidad económica para ser empleada en programas de vacunación caprina (Al-Khalaf, S. A. S.; Mohamad1992, .Blasco, J. M. 1998, Castell Blanch – Bueno, H. 1998, Cheville, N. F., Stevens, M. G. 1993, Cheville, N. F., Olsen 1996, Elzer, P.H.; Enright, L. 1999, Hernández, A.L. 1999, Martínez A.1992).

Al evaluar la eficacia de la cepa RB51 de *Brucella abortus* en varios trabajos recientes, se concluyó que la dosis de 3×10^8 a 3×10^9 UFC, fue la mejor administración para proteger contra esta infección y evitar la eliminación de cepas

de campo de *Brucellamelitensis* biovar-1. Con la cepa RB51, se obtuvo una eficacia del 87.5% de protección, medida a través de pruebas serológicas y del 83.3% para eliminación de cepas de campo a la dosis indicada (Bautista, B. R.; Martínez, H. D. I. 2003, Bautista, B. R.; Martínez, H. D. I. 2003, Martínez, H. D. I. 2002-2003).

Como antecedente vacunas de cepas rugosas en relación 45/20 de *Brucella abortus* se descartó por resultar virulenta, además de que, se aplicó como bacteriana y compartía antígenos de cepas en forma lisa. Hacia el año de 1982, se desarrolló una cepa mutante rugosa de la cepa lisa 2308 de *Brucella abortus* (virulenta), la cual expresa en forma deficiente las cadenas laterales del antígeno "O" del lipopolisacárido al compararla con la cepa 19 y por lo tanto éstas no inducen seroconversión (Hernández, A.L.1999 Jiménez de Bagués, M.; Elzer, P. 1994, Martínez, H.D. 2002).

Existen ciertas evidencias descritas por varios autores, en el sentido de que al utilizar la cepa RB51 de *Brucella abortus* en ratones BALB/c, ovinos, caprinos y cuyes como modelos para medir la potencia del inmunógeno; al ser desafiados con cepas heterólogas, se ha podido demostrar una estimulación en la inmunidad humoral contra *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. ovis* y, celular contra las 3 primeras, en esas especies (Blasco, J. M. 1998, Cheville, N. F., Stevens, M. G. 1993, Cheville, N. F., Olsen, S. C.1996, . Jiménez de Bagués, M.; Elzer, P. 1994).

Otro punto a favor de la cepa RB51 empleada en caprinos, demostró que esta dosis protegió a caprinos y al igual que la cepa Rev-1 de *Brucella melitensis* fue segura, ya que no se eliminó por la leche de los animales vacunados; es inocua, debido a que no causó aborto; y en animales ya vacunados con cepa Rev-1, al revacunarse con cepa RB51 no indujo seroconversión. (Blasco, J. M. 1998, Martínez A., Díaz Aparicio E. 1992, Martínez, H. D. I.; Abeledo, G. M. A. 2001, Martínez H. D. I.; Abeledo G. M. A 2001, Martínez, H. D. I.; Abeledo, G. M. A. 2002).

Sobre el estudio acerca de la inmunidad celular y humoral, otros investigadores indican que al utilizar la cepa RB51 de *Brucella abortus* es de menor duración que con las cepas convencionales S19 de *Brucella abortus* y Rev-1 de *Brucella melitensis*, evaluada en modelos murino y bovino, por lo que en esta última especie se ha recomendado el uso de la revacunación para zonas enzoóticas con el fin de producir un “booster” e incrementar la inmunidad por efecto del recuerdo (Cheville, N. F., Stevens, M. G. 1993, Cheville, N. F., Olsen, S. C 2001, Elzer, P.H.; Enright, L 1999)

Existe evidencia del papel que juegan tanto la respuesta inmune humoral como celular en la brucelosis; sin embargo, estudios recientes indican que el más importante es el relacionado con la liberación de citocinas derivadas de los linfocitos Th1, por lo que los mecanismos de protección conocidos del hospedero se deben en forma esencial a la activación de este tipo de células. Por desgracia, sólo se han identificado muy pocos antígenos bacterianos involucrados en

estimular la protección mediados por la respuesta inmune celular (Bautista, B. R.; Martínez, H. D. I 2000, Bautista, B. R.; Martínez, H. D. 2003, Cheville, N. F., Stevens, M. G 1993); sin embargo, estudios recientes han demostrado que una sola dosis aplicada a cabras protege hasta por espacio de 30 meses y la duración de la inmunidad celular contra cepas lisas es también semejante (Blasco, J. M. 1998, Castell Blanch – Bueno, H. 1998, Cheville, N. F., Olsen, S. C 1996, Elzer, P.H.; Enright, L. Colby, S.D 1999, Luna Martínez J.E. y Suárez Güemez F. 1998, Martínez, H. D. I.; Abeledo, G. M. A 2002, Martínez, H.D. 2002, Molina, S. B.; Martínez, H. D. 2003, Suarez- Güemes. F. Soberon. Alicia 1998).

2.12. Prevención y Control.

Las medidas de control y prevención contra brucelosis caprina no siempre son fáciles de llevar a cabo. El ganado caprino está ampliamente distribuido en el territorio nacional y casi el 80% bajo sistemas de pastoreo extensivo o para manutención familiar. Aunado a esto, la falta de instalaciones, agua, recursos económicos y conocimientos de los propietarios lo hacen más difícil. La única forma que se ha logrado para su erradicación en otros países es a través de la identificación y sacrificio de los hatos infectados. (Blood y Radostits, 1992)

Estas medidas sólo son factibles de aplicar en lugares de baja prevalencia o que la enfermedad sea de reciente introducción y que se tenga una infraestructura muy desarrollada y financiamiento disponible. Es evidente que

ninguna de estas condiciones se cumple en nuestro país por lo que es necesario establecer campañas nacionales de vacunación masiva (Blood y Radostits, 1992)

Las medidas de control incluyen higiene durante el parto y eliminación de los animales reactivos o infectados. Se recomienda que haya lugares separados para las hembras que estén criando, la pronta separación del cabrito de su madre y de su ambiente, así como la vacunación (Blood y Radostits, 1992)

Otra de las medidas de control necesario, es hacer pruebas y separar animales introducidos y residentes, como probables portadores, siendo también una medida recomendable. (Blood y Radostits, 1992)

2.13. Variables de exposición.

El riesgo a enfermarse y la severidad del padecimiento están determinadas por el tipo de *Brucella* al cual se expone, sin dejar de considerar el estado nutricional e inmune del individuo, las vías de infección y la cantidad del inóculo. (López, 1998).

Los huéspedes animales excretan gran cantidad de bacterias junto con los tejidos y otros productos del aborto, en menor medida por excreciones genitales que contaminan los sitios donde habitualmente se encuentran. De esta forma, se contamina con gran facilidad, los pastos, el suelo, los traspatios, corrales, la paja

de las camas, el agua de los arroyos, canales y pozos. También la excretan en la leche, en consecuencia el hombre la puede adquirir por exposición ocupacional, por contacto con medios ambientales contaminados y por consumo de alimentos contaminados (López, 1998).

En la epidemiología de esta enfermedad se distinguen dos grandes grupos de factores: los intrínsecos, dependientes del agente etiológico y de las características del hospedador e íntimamente ligadas a la patogenia de la enfermedad, y los extrínsecos, entre los que, se destaca el sistema de explotación, el manejo y las condiciones ecológicas, a los que habría de añadir los factores socio/económicos, comerciales y zootécnicos. (Nicoletti, 1989)

Para Plommet y Nicoletti en 1986, (Crespo, 1994), la viabilidad de *Brucella* en el medio exterior es extremadamente duradera, sobre todo en agua o medios acuosos, estimando que en el primero, estos microorganismos pueden permanecer en el purín a temperatura ambiente más de 8 meses.

Para Wilson *et al*, en 1983, (Crespo, 1994), en circunstancias favorables podrían sobrevivir durante solamente seis días en la orina. Estos mismos autores estiman tiempos de supervivencia de seis meses en el polvo, diez en el agua o en el suelo y hasta siete meses en exudados uterinos infectados mantenidos en estado de congelación. (Crespo, 1994).

La fuente de infección es el animal enfermo o infectado, a partir del cual y mediante sus diferentes secreciones y excreciones, contamina el medio ambiente con cantidades importantes de estos microorganismos que, mediante diversos mecanismos de contagio, acceden al hospedador sano. Desde este punto de vista, es preciso considerar el interés de los siguientes elementos por orden de importancia. La afinidad de la brúcela por el feto y los anexos fetales hace que constituyan, sin lugar a dudas, la principal fuente de infección para cualquier especie animal y para el hombre, debido a la enorme cantidad de microorganismos que están presentes en ellos cuando se produce el aborto.(Crespo, 1994).

Según Alexander y colaboradores, (Anderson *et al.*, 1986), en la brucelosis aguda de las hembras de rumiantes en gestación, más del 85% de las bacterias se encuentran en los cotiledones, membranas placentarias y líquido alantoideo, de tal forma que puede alcanzar una concentración en el fluido alantoideo de 10¹⁰ ufc/ml, mientras que en los cotiledones fetales puede oscilar entre 10¹¹ y 10¹³ ufc/gr. El animal nacido a término también puede estar altamente contaminado. (Crespo, 1994).

La excreción de *B. melitensis* a través de la vagina supone una importante fuente de eliminación y contagio, cuyo período de duración resulta variable, según el hospedador de que se trate. En el caso de los caprinos puede superar el año, aunque en algunos casos se realice de forma irregular e intermitente, una

excreción abundante puede durar hasta tres meses en esta especie, mientras que para los ovinos, la eliminación se mantiene durante menos tiempo y apenas supera los dos meses, siendo además menos intensa. (Crespo, 1994).

2.14. Leche.

Estudios realizados por (Alton en 1985, Crespo, 1994) utilizando lotes de cabras infectadas y no infectadas, demostraron un importante descenso en la producción láctea, la producción osciló entre 1.3 litros/día comparada con 3.6 litros/día obtenidos en el grupo control. La concentración de *B. melitensis* en leche al parecer es muy inferior a la registrada en los productos abortados y la duración del período de eliminación puede variar ampliamente entre la observada en ovinos o caprinos. (Crespo, 1994).

En general, la presencia de *B. melitensis* en la leche comienza con el calostro y se mantiene sin intermitencias a lo largo de todo el período de lactación. (Crespo, 1994). Por lo que se recomienda, consumir leche pasteurizada y no consumir productos lácteos de origen dudoso. Durante la manufacturación del queso las brucelas presentes en la leche quedan atrapadas en el coagulo formado y de este modo se concentran en el mismo. Estos quesos son consumidos entre una y tres semanas después de su elaboración. Siendo esta la vía de transmisión más importante de la Brucelosis. (Crespo, 1994).

2.15. Semen.

El semen es fundamental en la diseminación de *B. ovis*. En el caso de *B. melitensis* se acepta que no tiene gran trascendencia epidemiológica, aunque puede producir orquitis y epididimitis tanto en el morueco como en el macho cabrío. Por el contrario, (Blasco y Barberán, Crespo, 1994), opinan que, según experiencias propias, alrededor del 20% de los moruecos con serología positiva excretan *B. melitensis* con el semen, por lo que su papel transmisor no debería descartarse. En una experiencia reciente (Jiménez de Bagués, Crespo, 1994) aislaron *B. melitensis* de la totalidad de un grupo de carneros enfermos utilizados como control, a partir de semen obtenido mediante electroeyaculación. Por otra parte, resulta evidente que se puede transmitir mecánicamente, al cubrir hembras sanas después de haber cubierto hembras abortadas que excretan *Brucella* a través del flujo vaginal. (Crespo, 1994).

HIPÓTESIS

La vacuna RB51 *Brucella abortus* protege a las cabras contra la infección por *Brucella melitensis*, sin interferir con el diagnóstico en pruebas convencionales, ni incrementar significativamente los índices de aborto, lo que contribuye a la factibilidad económica de su utilización en el control de la brucelosis caprina en Comarca Lagunera

OBJETIVO

Uso de la cepa RB51 en la prevención de la brucelosis en cabras de tres meses de edad en la Comarca Lagunera.

OBJETIVO ESPECÍFICOS

Prevención de la *brucella* con la vacuna RB51 a cabras con tres meses de edad y una revacunación a los nueve meses de edad.

Reducir la seroprevalencia actual de brucelosis caprina en un 91% en la Comarca Lagunera.

Con el fin de prevenir la *brucella* en hato caprino de la Comarca Lagunera se aplicó la cepa RB51 en los municipios San Pedro, Matamoros, Francisco I Madero Coahuila y Gómez Palacio Durango

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar de estudio

El presente estudio se realizó en la Comarca Lagunera (Latitud 26° 23' N y Longitud 104°47' O), la Comarca Lagunera presenta un clima semidesértico con una precipitación pluvial anual de 230 mm, y una temperatura máxima y mínima de 37° C y 6° C respectivamente (Duarte, 2000).en los municipios de San Pedro, Matamoros, Francisco I Madero Coahuila y Gómez Palacio Durango.

3.2. Manejo de los animales.

Los animales cuando cumplen tres meses de edad son muestreados y vacunados con RB51 de *Brucella abortus* estos animales son apartados en un corral y son manejados por lotes, los animales adultos son vacunados de acuerdo al calendario de vacunación de la explotación caprina y alimentación es de acuerdo al estado fisiológico del animal.

3.3. Aplicación de la cepaRB51.

Se utilizaron seis explotaciones caprinas en diferentes, municipios de la Comarca Lagunera tales como San Pedro, Matamoros, Francisco I Madero Coahuila y Gómez Palacio Durango. Se ha utilizado gradualmente desde el 2006 hasta 2012 con un promedio1166 cabras vacunadas con RB51 por año, las cuales

se muestrearon a los tres meses de edad y adultas en revacunación en ese momento se vacunaron con la vacuna RB51 de *Brucella abortus*, la cuales deberán ser aplicada también por la vía subcutánea en el tercio medio del cuello, serán colonias rugosa de *brucella* vivas atenuadas y liofilizadas, las muestras fueron sometidas a prueba y/o análisis de brucelosis en el Laboratorio y Diagnóstico Clínico Zoonosario Autorizado por la SAGARPA con No 142. Del Comité de Campaña de Erradicación de la Tuberculosis Bovina y Brucelosis de la Región Lagunera de Coahuila y Durango A. C, Centro de Investigación y Diagnostico en salud animal CDSA.

La identificación será mediante un arete de campaña de color naranja en caso que no tenga la cabrita.

La vacuna RB51 de *Brucella abortus* debe de mantener una cadena fría de 2° a 8°C al momento de transporte y de aplicación.

La dosis de vacuna RB51 de *Brucella abortus* reducida en la concentración 3 X 10⁸ a 3 X 10⁹ UFC será de 1 ml por animal.

3.4. Variables a evaluadas

Durante el periodo experimental se realizaran muestreos por venupunsion de la vena yugular y posterior a la vacunación, cada seis meses para determinar el porcentaje de animales negativos, porcentaje de animales positivos a *brucella* de los hatos.

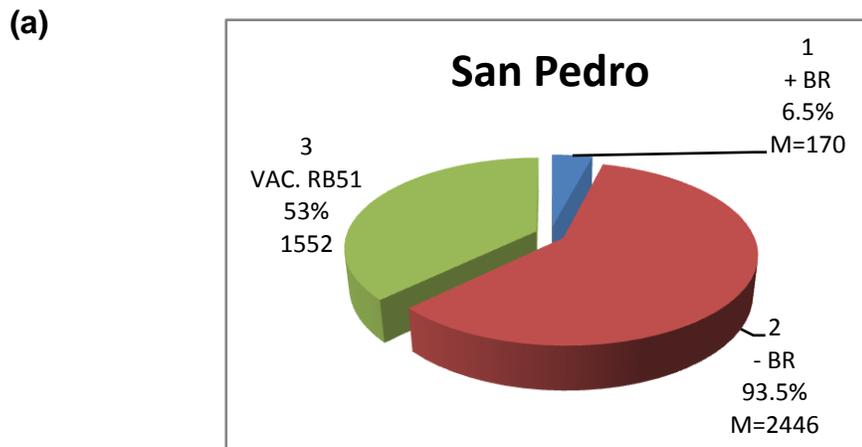
3.5. Análisis estadístico.

El porcentaje de animales seropositivos y negativos por municipios, y el porcentaje total de animales vacunados y no vacunados en los 4 municipios durante el periodo del 2006 al 2012, se comparó mediante una prueba de Chi-square. Todos los análisis estadísticos se efectuaron mediante el paquete estadístico SYSTAT 10 (Evenston, ILL, USA, 2000).

IV. RESULTADOS

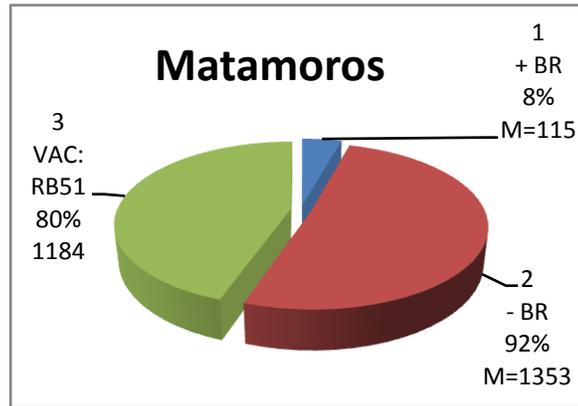
El presente trabajo se realizó en 6 explotaciones caprinas en 4 municipios diferentes tales como San Pedro, Matamoros, Francisco I Madero Coahuila y Gómez Palacio Durango.

Fig. 2. Prevalencia de Brucella por municipios durante el periodo comprendido 2006- 2012. (a) San Pedro, (b) Matamoros, (c) Gómez Palacio y (d) Francisco I Madero.



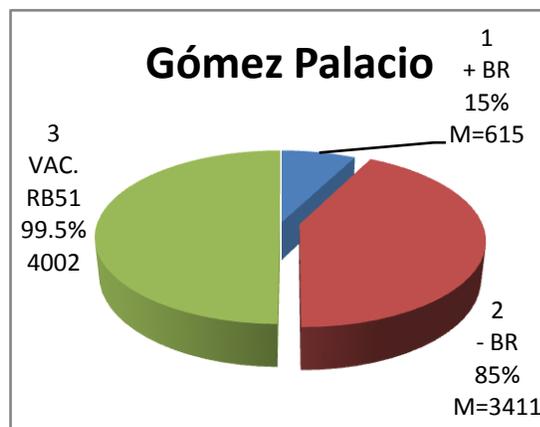
Del total de 2616 de animales muestreados en el municipio de San Pedro Coahuila el 6.5% fueron positivos a *brucella* y el 93.5%; (**Fig. a**), fueron negativos a *brucella* de un total de 1552 animales vacunados de 3 a 10 meses de edad, no encontrándose diferencia significativa ($P>0.001$), al compararlo con los municipios de Francisco I. Madero, Gómez Palacio y Matamoros, los animales adultos solamente se muestrearon pero no fueron vacunados.

(b)



Del total de animales muestreados en el municipio de Matamoros Coahuila se encontró que de 1462, el 8% fueron positivos a *brucella* y el 92% (**Fig. b**) fueron negativos a *brucella* cuando se vacuno un total de 1184 animales de 3 a 10 meses de edad. Al comparar estos resultados con los municipios de Francisco I, Madero y Gómez Palacio se encontró una diferencia significativa ($P>0.005$), pero no se encontró diferencia, ($P<0.001$), al compararlos con los municipios de San Pedro.

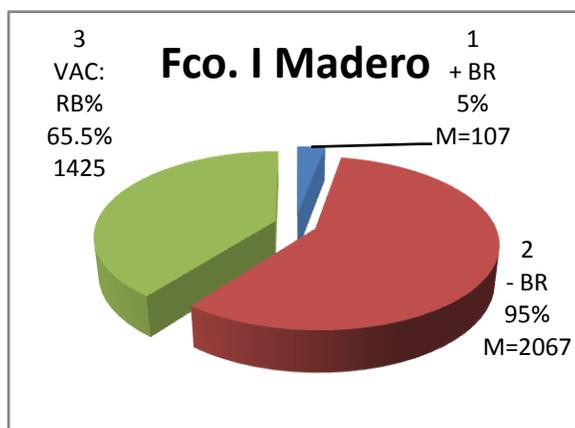
(c)



De un total de 4026 animales muestreados en el municipio de Gómez Palacio, Durango el 15% fueron positivos a *brucella* y el 85% (**Fig.c**) fueron

negativos a *brucella* de los cuales solo 4002 animales de 3 a 10 meses de edad solo fueron vacunados y de los cuales 26 animales no fueron vacunados. Al comparar lo animales seropositivos y negativos contra Matamoros, Francisco I. Madero, San Pedro se encontró una diferencia significativa ($P>0.005$).

(d)



De un total 2174 animales del municipio de Francisco I. Madero Coahuila, el 5% fueron positivos a *brucella* y el 95% (Fig. d) fueron negativos a *brucella* y se vacuno un total de 1425 animales de 3 a 10 meses de edad, en lo cual no se vacuno lo adulto, solamente se muestrea a *brucella*. Encontrándose una diferencia de ($P>.0.005$), al compararlo con los municipios de Gómez Palacio y Matamoros, no así al compararse contra el municipio de San Pedro.

En el año 2012 se ha vacunado más animales sea visto los resultados gradualmente que van disminuyendo la prevalencia en estos hatos de estos municipios tales como San Pedro, Matamoros, Francisco I Madero Coahuila y Gómez Palacio Durango.

Fig.3 Grafica general de los municipios de San Pedro, Matamoros, Gómez Palacio y Fco. I. Madero, del índice de la Brucella en el periodo 2006 - 2012 en el

control de la brucella con el uso de la vacuna RB51 en dosis reducida en la concentración 3×10^8 a 3×10^9 UFC en cabras de 3 meses de edad y la revacunación a los 9 y 10 meses de edad.

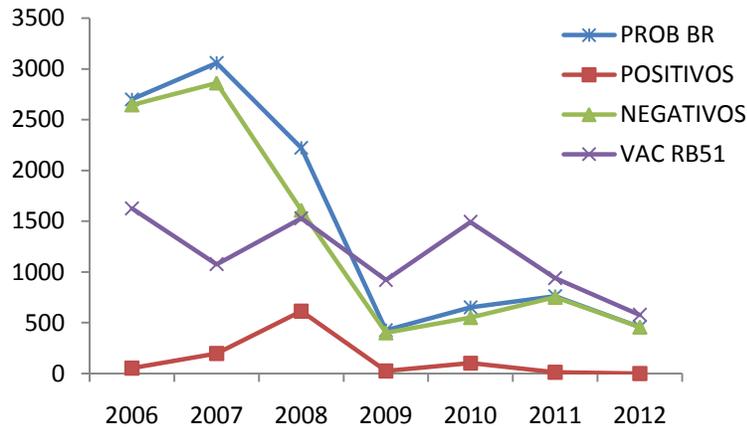
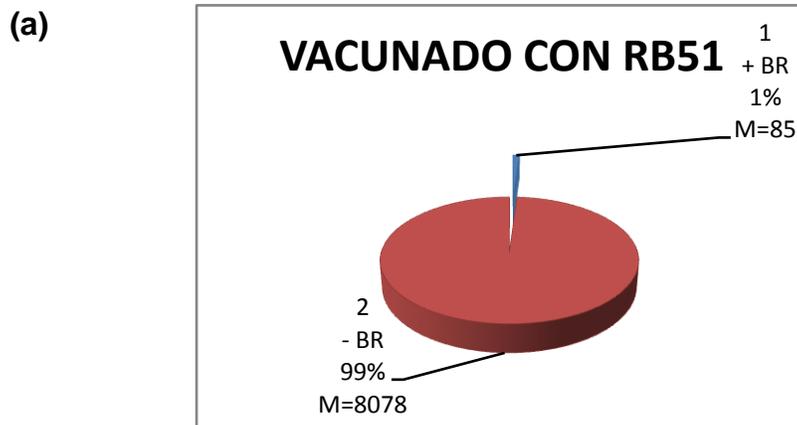


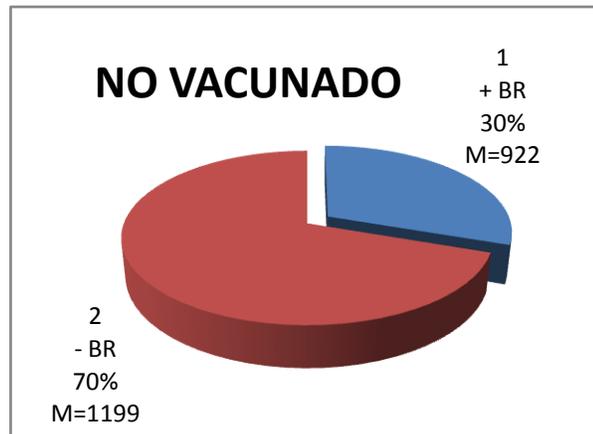
Fig. 4 Graficas de los municipios de San Pedro, Matamoros, Gómez Palacio y Fco. I. Madero del periodo 2006 – 2012.(a) VACUNADO CON RB51 EN DOSIS REDUCIDA y (b) NO VACUNADOS



En los 4 municipios (San Pedro, Matamoros, Gómez Palacio y Fco. I. Madero.) de un total de 8163 animales muestreados, el 1% fueron positivos a brucella y el 99% fueron negativos de un total de 8163 de animales vacunados. Al

comparar los animales no vacunado contra los vacunados se encontró una diferencia de ($P>0.005$), del total de animales vacunados y no vacunado durante el periodo del 2006 al 2012).

(b)



En los municipios de San Pedro, Matamoros, Gómez Palacio y Francisco. I. Madero. Se Muestraron 2121 en los cuales el 30% fueron positivos a brucella y el 70% fueron negativos a brucella.

V. DISCUSIÓN

En los municipios de San Pedro, Matamoros, Gómez Palacio y Fco. I. Madero. Se vacuno con RB51 de *Brucella abortus*, protege a cabras de 3 a 9 meses de edad en dosis 3×10^8 a 3×10^9 UFC, aunque requiere revacunación.

La vacunación con la cepa RB51 de *Brucella abortus* en dosis de 3×10^8 a 3×10^9 UFC, no indujo seroconversión medida a través de las pruebas convencionales de tarjeta al 3% en cualquier estado fisiológico.

Valorar el uso de la vacuna RB51 de *Brucella abortus* en dosis 3×10^8 a 3×10^9 UFC, en hembras de cualquier edad, en los programas de control y erradicación de la brucelosis caprina.

Realizar evaluaciones de campo con un mayor número de animales y de rebaños en condiciones de manejo distintas para establecer la eficacia de la vacunación con la cepa RB51 en dosis 3×10^8 a 3×10^9 UFC, en la reducción de la brucelosis caprina y la recuperación de los rebaños afectados, teniendo en cuenta como resultado del 2006 - 2012 que en los municipios de San Pedro, Matamoros, Gómez Palacio y Fco. I. Madero. Se probaron M= 8163 en los cuales el 1% (M= 85) fueron positivos a *brucella* y el 99% (M= 8078) fueron negativos a *brucella* y se vacuno un total de 8163 cabras.

En caminar estudios relacionados con la duración de la inmunidad con el objeto de poder establecer si las cabras vacunadas con cepa RB51 de *Brucella abortus* en dosis 3×10^8 a 3×10^9 UFC, deben ser revacunadas, a los 6 meses de

edad de la primera dosis, plantear un programa de revacunación como puede ser después del parto y/o anual.

La vacunación con la cepa RB51 de *Brucella abortus* en Perote Veracruz demostró una eficacia del 87.5 % al prevenir brucelosis caprina causada por *brucella melitensis* biovar 1 en dosis de 3×10^8 a 3×10^9 UFC a lo largo de un año en rebaños infectados y cuya prevalencia en los controles, resultó ser del 40%; sin embargo, un trabajo semejante realizado en Celaya, Guanajuato, México, demostró una protección del 33% al usar una dosis de 1×10^{10} UFC (Hernández, A.L., Ochoa, 2001.) en cabras de 3 meses de edad en adelante, lo cual no coincide con los resultados obtenidos en el trabajo realizado en Tenextepec, Perote, Veracruz ya que la protección fue del 62.5% al utilizar la dosis de 6 a 12×10^{10} UFC en cabritas de 3 y 4 meses de edad, situación similar se observó al vacunar caprinos en investigaciones con dosis de 1×10^5 en cabras de 8 a 12 meses de edad, cabe señalar que aunque se presentaron diferencias con respecto al grupo control estas no fueron significativas ($p < 0.05$) y por lo tanto tampoco esas dosis serán las recomendables para la vacunación de caprinos con cepa RB51 de *Brucella abortus*. (Hernández, A.L., Ochoa, 2001).

Los resultados anteriores coinciden también con el experimento que se encaminó a determinar si la cepa RB51 no es capaz de inducir aborto, ya que los loquis, leche y placentas procesados por bacteriología en los animales vacunados de ese estudio, también resultaron negativos dentro de los 30 días posteriores al parto. (Blasco, J.M.1998).

La combinación de resultados de ambos experimentos coincide muy bien con lo propuesto por varios investigadores y que se relaciona con el uso de RB51 en programas profilácticos y erradicación por diagnóstico y sacrificio selectivo (Blasco, J.M.1998; Díaz, A.E., Hernández, A.L. 2001). Asimismo, la vacuna resulta particularmente útil para evaluar la estrategia de vacunación de rebaños caprinos en cualquier estado fisiológico ya que evita la interferencia diagnóstica con pruebas convencionales.

VI. CONCLUSION Y SUGERENCIAS

Las cabras vacunadas con *Brucella abortus* vacuna RB51 a dosis de 3×10^8 a 3×10^9 UFC no eliminaron esta cepa vacunal a través de la leche, por lo que fue posible establecer que a esa dosis se comportó como una cepa segura para la inmunización de caprinos aún en producción láctea.

Debido a que la información obtenida en este trabajo sólo corrobora los resultados satisfactorios obtenidos por la utilización de esta cepa vacunal en pequeños rumiantes, se hace necesario señalar que al ser la brucelosis la zoonosis de mayor importancia y que por tanto, deben promoverse las acciones de vacunación contra esta infección mediante el uso de esta novedosa vacuna.

La vacuna RB51 aplicada a la dosis que se empleó en este trabajo con los animales de las 4 municipios, no indujo seroconversión aún en poblaciones inicialmente seronegativas, por lo que de acuerdo con la NOM – 041 – ZOO – 1995, todas las hembras que se encuentran dentro de zonas de control deben ser vacunadas contra la brucelosis.

Como el empleo de la vacuna RB51 en este trabajo permitió observar una reducción del 99% de cero reactivos en las comunidades afectadas, el uso de esta cepa vacunal debe ser considerado con el resto de las comunidades de la Comarca Lagunera.

VII. LITERATURA CITADA.

1. Acha, P.N.y Szyfres, B. (1988): Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales, OPS 2ª Edición, Washington, D.C., EUA, pp: 14 - 36.
2. Ángel R.M. Gonzales N, F, G (2006). Factores de riesgo asociados a la seroprevalencia de brucelosis caprina en Tanhuato ,Michoacán Tesis. FMVZ-UMSNH, Morelia, Mich.
3. Al-Khalaf, S.A.S., Mohamad, B.T., Nicoletti, P. (1992): Control of brucellosis in Kuwait by vaccination of cattle, sheep and goats with *Brucella abortus* strain 19 or *Brucella melitensis* strain Rev. 1. Trop. Anim. HealthProd. 24(1), 45-49.
4. Alton, G:G., M. Jones L., Angus R.D. y Verger J.M. (1976): Las Técnicas de los Laboratorios en la Brucelosis. Organización Mundial de la Salud, 2ª Edición, Ginebra, Suiza, pp: 11-63.
5. Alton, G.G. 1990. Vaccination of goats with reduced dosis of Rev 1 *B. melitensis* vaccine. Res. Vet. Science. 11:54-59.
6. Alton, G.G. 1990. *Brucella melitensis* in: Animal Brucellosis. Nielsen and Duncan. CRC Press USA, 383-409.
7. Allen AC, Adams GL, Ficht AT. Transposon-derived *Brucella abortus* rough mutants are attenuated and exhibit reduced intracellular survival. InfectImmuno 1998;66:1008-1016.
8. Bautista, B.R., Martínez, H.D.I., Abeledo, G.M.A., Rodríguez, CH.M.A., Rivera, R.E.L., Vallecillo, M.A.J., Alpírez, M.M., Acosta, M.E.A., Luna, M.J.E. (2000): Aislamiento de *Brucella melitensis* biovar 1 en Leche de Cabras de la

- Comunidad de Tenex-tepec, Municipio de Perote, Ver.. Memorias de la XIII Reunión Científica – Tecnológica y Agropecuaria Veracruz 2000. Veracruz, Ver. México.
9. Blasco, J.M. (1998): Profilaxis Vacunal de la Brucelosis en los Rumiantes. Las Vacunas Tradicionales y las Nuevas Vacunas. Memorias del Tercer Foro Nacional de Brucelosis. Acapulco, Guerrero México, pp: 225-226.
 10. Blasco, J.M., y Barberán. 1990. Epidemiología y control. *Ovis* 8:15-22.
 11. Blood, D. C. Radostistitis, O. M. (1992), Medicina veterinaria y Zootecnia, 7° Edición., Ed. La Prensa Medica Mexicana, SA, México, DF, Pp. 2,3
 12. Boyazoglu J., P Morand-Fehr., 2001. Mediterranean dairy sheep and goat products and their quality: A critical review. *Small Ruminant Research*.40: 1-11.
 13. Cantú JE. 2004. Zootecnia de ganado caprino 2° edición. Departamento de producción animal. UAAAN-UL.
 14. Castañeda M. R, (1954) brucelosis 1° edición, Ed. La Prensa Medica Mexicana SA, México DF, Pp 2-3
 15. Castell Blanch – Bueno, H. (1998): Experiencias en México con la vacuna cepa RB51 contra la Brucelosis. Memorias del III Foro Nacional sobre Brucelosis. Acapulco, Gro., México, pp: 175 – 179.
 16. CORTY EZ L. M, DIAS E. VAZQUEZ J. ONTIVEROS L. (1987). Comparación de tres cepas de brucella melitensis para la obtención de antígeno polisacárido b utilizado en el diagnóstico de la brucelosis bovina. *Téc. Pecuaria Mex.* 25(2)155-162.

17. Corbel, M. J. (1991). Brucelosis. En: fertilidad e infertilidad en la práctica veterinaria. LAING: J. A., Brinley M. W. y Wagner W. C. eds. Madrid, España. Pp. 201-236.
18. Corbell, M.J., and W. J. Brinley-Morgan. 1984. Bergey's manual of systematic bacteriology, vol. 1. p. 377-387. The Williams & Wilkins Co., Baltimore.
19. Cheville, N. F., Jensen, A. E., Halling, S. M., Tatum, F. M., Morfitt, D. C., Hennager, S. G., Frerichs, W. M., and Schurig, G. (1992).: Bacterial survival, lymph node changes, and immunologic responses of cattle vaccinated with standard and mutant strains of *Brucella abortus*. Am. J. Vet. Res. 53:1881-1888
20. Cheville, N. F. (1993): Development of vaccines and diagnostic reagents for eradication of bovine brucellosis. Agri-Practice 14:9-13.
21. Cheville, N. F., Stevens, M. G., Jensen, A. E., Tatum, F. M., and Halling, S. M. (1993): Immune responses and protection against infection and abortion in cattle experimentally vaccinated with mutant strains of *Brucella abortus*. Am. J. Vet. Res. 54:1591-1597.
22. Cheville, N. F., Olsen, S. C., Jensen, A. E., Stevens, M. G., Palmer, M. V. (1996): Effects of age at vaccination on efficacy of *Brucella abortus* strain RB51 to protect cattle against brucellosis. Am. J. Vet. Res. 57:1153-1156,
23. Crespo, L. F. (1994). Brucelosis ovina y caprina (Oficina internacional de Epizootias) Paris, Francia.

24. Díaz, A.E., Hernández, A.L., Valero, E.G. Arellano, B. y colaboradores (2001): Diagnóstico de Brucelosis Animal, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, SAGARPA / IICA., México, D.F.
25. Díaz, A.E., Marin, C., Alonso U.B., Aragón, V., Pérez O.S., Pardo, M., Blasco, J.M., Díaz, R., Moriyón, I. (1994): Evaluation of serological tests for diagnosis of *Brucella melitensis* infection of goats. *J. Clin. Microbiol.* 32(5), 1159-1165.
26. Elzer, P.H., D.S. Davis. (1998): Evaluation of *Brucella abortus* vaccine strain RB51 in bison. In: National Research Council (ed), *Brucellosis in the Greater Yellowstone Area*. Washington DC: National Academy Press:151-156.
27. Elzer, P.H., G.G. Schurig, F.M. Enright, D.S. Davis. (1998): Evaluation of the vaccine efficacy of RB51 administered orally in elk. In: National Research Council (ed), *Brucellosis in the Greater Yellowstone Area*. Washington DC: National Academy Press.:157-160.
28. Elzer, P.H., F.M. Enright, L. Colby, S.D. Hagius, J.V. Walker, M.B. Fatemi, J.D. Kopec, V.C. Beal, and G.G. Schurig. (1999). Protection against infection and abortion induced by virulent challenge exposure after oral vaccination of cattle with *Brucella abortus* strain RB51. *Am. J. Vet. Res.*, 59:1575-1578.
29. FAO. 1999. *Perspectivas alimentarias*. 4: 9909-9910.
30. FAO. 2006. *Production Yearbook*. FAO Publ. 52:235
31. González, A. G (2006) Prevalencia de brucelosis Ovina y Caprina en el Mpio. Ecuandureo, Michoacán. Tesis. FMVZ-UMSNH, Morelia. Mich.
32. Guevara F. R. Fuentes J. Landinez G. Barrios M. "brucelosis en niños: Una causa de síndrome febril prolongado de difícil diagnóstico. 2000

33. Gurría, T.F.J. (1998): Conferencia Magistral. Importancia de la Erradicación de la Brucelosis en México. Memorias del Tercer Foro Nacional de Brucelosis. Acapulco, Guerrero, México, pp: 5-11.
34. Hernández, A.L., Ochoa, D.V., Díaz, A.E., Córdoba, L.D., López, M.J. y Ontiveros, C.L. (2001): Protección Conferida por la Vacuna de *Brucella abortus* RB51 a Caprinos. Memorias de la XXXVII Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Tuxtla Gutiérrez Chis., México, pp: 199.
35. Hernández L, Ochoa D, Díaz E, Córdoba L, López M, Ontiveros C. Conferred protection for RB51 vaccine in goats, 54th Ann Brucellosis Res Conf. Nov 10-11. St. Louis. 2001.
36. Hernández, M.I. (1998): Importancia de la Brucelosis en Salud Pública. Diagnóstico por el Laboratorio. Memorias del Tercer Foro Nacional de Brucelosis. Acapulco, Guerrero, México, pp:17-22.
37. Iruegas, E.L. F. Castro L, C. J. y Avalos F (1999). Oportunidades de desarrollo de la leche y carne de cabra en México FIRA -Banco de México Morelia MichoacanPp 5-7-15-18.
38. Jiménez de Bagués, M.; Elzer, P. Jones, S.; Blasco, J.M.; Enright, F.; Schurig, G.; Winter, A. (1994): Vaccination with *Brucella abortus* rough mutant RB51 protects BALB/c mice against virulent strains of *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, and *Brucella ovis*. *Infect. Immun.* 62(11): 4990-4996.
39. López, M. A. (1998) La brucelosis como zoonosis de interés en México. III Foro Nacional de Brucelosis. Acapulco Guerrero.

40. Luna – Martínez, J.E. y Suárez – Güemez, F. (1998): Conclusiones del III Foro Nacional sobre Brucelosis. Memorias del III Foro Nacional sobre Brucelosis. Acapulco, Gro., México: 109 – 115.
41. Luna-Martínez JE, Mejía-Terán C. Brucellosis in Mexico: current status and trends. *VetMicrobiol* 2002 y 2004;90:19-30.
42. Luna, M.J.E. y Mejía, T.C.E. (1998): Manejo del hato infectado. Memorias del Tercer Foro Nacional de Brucelosis. Acapulco, Guerrero, México. pp: 109-115.
43. Martínez HDI, Abeledo MA, Soto RI, Durand R, Bulnes C, Flores CR, Batalla D, Rivera EL, Vallecillo AJM, Espinosa SM, Gómez PJG, Bautista BR. Determinación de la inocuidad de la cepa RB51 de *Brucella abortus* utilizada como vacuna en caprinos *Rev Salud Anim* 2003;25:98-103.
44. Martínez - Herrera, D. I., Abeledo - García, M.A., Moreno - Monfil, M., Romero - Becerra, D.E., Rivera - Romero, E.L., Zilli - Debernardi, E., Rodríguez - Chessani, M.A., Peniche - Cardeña, A.J.E., Acosta - Martínez, E.A., Luna - Martínez, J.E. (2000): Evaluación de la vacuna Rev-1 de *Brucella melitensis* en rebaños caprinos de Tenex-tepec, Mpio. de Perote, Ver., México. Memorias de la XIII Reunión Científica, Tecnológica, Agropecuaria y Forestal Veracruz 2000. Veracruz, Ver., México.
45. Martínez – Herrera, D.I. (2001): Determinación de *Brucella melitensis* cepa Rev-1 a partir de leche de cabras vacunadas. Tesis de Maestría, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Veracruzana. Veracruz, México.
46. Martínez - Herrera, D.I., Abeledo – García, M.A., Bringas – Gregg A., Quintero – Servín, L., Rivera – Romero, E.L., Vallecillo – Maza, A.J., Rodríguez -

- Chessani, M.A., López – Guerrero, A., Acosta – Martínez, E.A., Luna – Martínez, J.E. (2000): Evaluación de la prueba de anillo en leche para la vigilancia epidemiológica de brucelosis en rebaños caprinos de Perote, Ver. Memorias de la XXXVI Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Hermosillo, Son., México, pp: 35.
47. Martínez - Herrera, D.I., Abeledo – García, M.A., Rodríguez – Chessani, M.A., Bautista – Beranza, R., Rivera – Romero, E.L., Vallecillo – Maza, A.J., Alpírez – Mendoza, M., Acosta – Martínez, E.A., Luna – Martínez, J.E. (2001): Aislamiento de *Brucella melitensis* biovar 1 en leche de cabras de la comunidad de Tenex-tepec, Municipio de Perote, Veracruz. Memorias del 2° Congreso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos, XI Congreso Nacional de Ovinocultura. Mérida, Yuc., México.
48. Martínez – Herrera, D.I., Abeledo – García, M.A., Rodríguez – Chessani, M.A., Linares – Fuelle, N.A., Rivera – Romero, E.L., Vallecillo – Maza, A.J., Juárez – Soya, M.E., Millán – Menesestello, D.A., Bautista – Beranza, R., Espinosa – Martínez, S.M., Acosta – Martínez, E.A., Luna – Martínez, J.E., Batalla – Campero, D., Flores – Castro, R. y Alpírez – Mendoza, M. (2001): Experiencias de Campo con la vacuna RB51 de *Brucella abortus* en un rebaño ovino afectado con cepas lisas de *Brucella* spp. Memorias de la XXXVII Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Tuxtla Gutiérrez Chis., México, pp: 67.

49. Molina, S. B.; Martínez, H. D. I.; Abeledo, G. M. A.; Moreno, L. A.; Rodríguez, C. M, A.; Rivera, R. E. L.; Bautista, B. R. (2003): Duración de la protección en cabras vacunadas con cepa RB51 de *Brucella abortus*. Memorias del Seminario Internacional de Salud Animal. La Habana, Cuba.
50. Nicoletti, L: P (1989) Epidemiología de la brucelosis III Master internacional de atención al medio. Instituto de salud pública.
51. NOM – 011 – EM – ZOO – 1995 (1996): "Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales". Diario Oficial de la Federación. 8 de agosto de 1996, México, D.F..
52. Norma Oficial Mexicana 041 – ZOO – 1995 (1997): "Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales". Diario Oficial de la Federación, México, 7 de noviembre de 1997.
53. Ochoa DV. Protección conferida por la vacunación con Rev 1 *Brucella melitensis*; RB51 y rfbK *Brucella abortus*, en borregas desafiadas experimentalmente con *Brucella melitensis* [tesis maestría]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2002.
54. OIE (2000): Manual de diagnóstico y vacunas. Capítulo 2.3.1. Brucelosis bovina.
55. Olsen, SC, Cheville, N. F., Kunkle, RA, Palmer, MV, Jensen, AE. (1994): Responses of bison vaccinated with *Brucella abortus* strain RB51 or strain 19. ProcConf Res Workers Animal Disease.
56. Olsen, SC, Evans D, Hennager, SG, Cheville, N. F., Stevens MG. (1995): Serologic responses of *Brucella abortus* strain 19 calfhood- vaccinated cattle

- following adult vaccination with strain RB51. ProcConf Res Workers An Dis No. P67.
57. Olsen SC, Stevens MG, Cheville NF, Schurig G. (1997): Experimental use of a dot-blot assay to measure serologic responses of cattle vaccinated with *Brucella abortus* strain RB51. *J Vet Diagn Invest* 1997;9:363-7.
58. Olsen SC, Cheville NF, Kunkle RA, Palmer MV, Jensen AE (1997): Bacterial survival, lymph node changes, and immunologic responses of bison (*Bison bison*) vaccinated with *Brucella abortus* strains RB51 and 19. *J Wildlife Dis*;33(1):146-151.
59. Olsen, S.C., Cheville, N.F., Stevens, M.G., Houng, H.H., Drazek, E.S., Hadfield, T.L., Warren, R.L., Hoover, D.L. (1997): Lymphocyte proliferative responses of goats vaccinated with *Brucella melitensis* 16M or a delta purE201 strain. *Infect. Immun.* 65(7):2987 - 2991.
60. Olsen SC, Jensen AE, Palmer MV, Stevens MG (1998): Evaluation of serologic responses, lymphocyte proliferative responses, and clearance from lymphatic organs after vaccination of bison with *Brucella abortus* strain RB51. *Am J Vet Res* ;59:410-415.
61. Olsen, S.C., Bricker, B., Palmer, M.V., Jensen, A.E., Cheville, N.F. (1999): Responses of cattle to two dosages of *Brucella abortus* strain RB51: serology, clearance and efficacy. *Res. Vet. Sci.* 66(2):101-105
62. Olsen, S.C. (2000): Zoonosis. *Agricultural Research* Vol. 48, No. 2
63. Organización Mundial de la Salud, 1971. Organización Mundial de la Salud. *Quinto Informe sobre la Situación Sanitaria Mundial, 1969–1972*. Ginebra:

- OMS; 1975. (Actas Oficiales 225). Organización Mundial de la Salud. *Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Brucelosis. Sexto Informe*. Ginebra: OMS;
1986. (Serie de Informes Técnicos 740). Organización Panamericana de la Salud. Guía para la preparación y evaluación de proyectos de lucha contra la brucelosis bovina. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis; 1972. (Nota Técnica 14).
64. Rivers, R, Andres E, Gonzalez., S Donoso, G. y Oñate, a. (2006) "Brucella abortus: Inmunidad, vacunas y estrategias de prevención basadas en acidos nucleicos".
65. SAGARPA.2003. Boletín informativo México, D.F.
66. Suárez – Güemes, F.; Soberón, Alicia; Díaz Aparicio, E.; Adams G. (1998): Evaluación de la Vacuna RB51 y la Vacuna Experimental rfbk para su Uso en Caprinos. Memorias del III Foro Nacional sobre Brucelosis. Acapulco, Gro., México: 191 – 204.
67. Suárez – Güemez, F. (1999): Aborto y Mortinatos en Cabras Gestantes Vacunadas con RB51 Brucella abortus. Memorias de la XXXV Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Mérida, Yuc., México: 170.
68. Trejo S. J. (1988) la desinfección como medida contra en el control y erradicación de la brucelosis. Brucelosis, II Foro Nacional, UNAM, CANIFARMA, SARH. México.
69. Vemulapalli, R., Y. He, S. Boyle, N. Sriranganathan and G. Shurig. 2000. Brucella abortus Strain RB51 as a Vector for Heterologous Protein Expression and Induction of Specific Th1 Type Immune Responses. Infect. and Immun. 68 (6): 3290–3296.

70. Vemulapalli, R., Y. He, S. Boyle, N. Sriranganathan and G. Shurig. 2002. *Brucella abortus* RB51; enhancing vaccine efficacy and developing multivalent vaccines .
Vet. Microb. 90:521-532.
71. Viogt y Kleine, F. D. (1975). *Zoonosis*, ed. Acribia, España. Pp. 169-172.
- Zeballos, Z. J. (1998). "Memorias". En el III Foro Nacional de Brucelosis.
Acapulco Gro., México

VIII. Anexo







