



**UNIVERSIDAD MICHOCANA
DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

BRUCELOSIS BOVINA

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA:

Gabriela Martínez Cortez

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Asesor:

M. C. Alba Irene Varela Marillo

Morelia, Michoacán. Marzo del 2008.



**UNIVERSIDAD MICHOCANA
DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

BRUCELOSIS BOVINA

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA:

Gabriela Martínez Cortez

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Morelia, Michoacán. Marzo del 2008.

A mi madre,

Sra. R. Reyna Cortez Soto

Por el gran apoyo que me brindó en el transcurso de mi carrera y por darme el ánimo para seguir mis retos en la vida.

A mis hermanos:

Hortensia, Germán, Verónica y Karina.

En quienes en su momento me apoyaron para salir adelante, cristalizando una de sus más grandes ilusiones: ver un hermano realizado.

Y a todas aquellas personas... que de alguna manera me ayudaron a alcanzar mi meta, gracias.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN.....	1
Antecedentes.....	4
Sinonimias.....	5
Etiología.....	5
Taxonomía.....	5
Distribución geográfica.....	5
Modo de infección.....	7
Patogenia.....	8
Lesiones.....	11
Diagnóstico.....	11
Método directo	11
Método indirecto	12
Diagnóstico diferencial	14
Prueba de tarjeta	12
Prueba de Rivanol	12
Prueba de ELISA	13
Prueba de Fijación del complemento	13
Prueba de Inmunodifusión radial	13
Molecular	14
Vacunación.....	15
Prevención y control.....	17
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23

Índice de cuadros

Cuadro 1. Supervivencia del género <i>Brucella sp</i> bajo distintas condiciones	5
Cuadro 2. Enfermedades a considerar en el diagnóstico diferencial de brucelosis bovina	14
Cuadro 3. Comparación entre ambas vacunas.....	21

INTRODUCCION

La Brucelosis bovina es una enfermedad contagiosa ampliamente distribuida en el mundo producida principalmente por la bacteria *Brucella abortus*, produce abortos e infertilidad en los animales. Además, esta enfermedad es la causa de considerables pérdidas económicas, especialmente en el ganado lechero, ya que provoca disminución en la producción de leche, pérdida de peso y cojera.

La frecuencia varía considerablemente de unos rebaños a otros, en distintas regiones y en los diferentes países, teniendo por este motivo poco valor absoluto los detalles relativos a porcentajes de animales afectados (CZ Veterinaria, 2007).

Es también considerada como una de las cinco zoonosis más comunes en el mundo causada por diferentes especies de acuerdo a la variación antigénica y hospedadores primarios: *B. melitensis* afecta a ovejas y cabras; *B. suis* que afecta a cerdos; *B. abortus* que infecta al ganado; *B. ovis* a ovejas; *B. canis* a cánidos; *B. neotomae* a ratas del desierto y *B. maris* a los mamíferos marinos (Ko y Gar, 2003).

A pesar de que cada especie tiene hospedadores primarios, se ha encontrado que la especificidad no existe y la transmisión interespecífica es un factor de riesgo en sistemas de producción donde conviven dos o más especies susceptibles (Varela, 2002).

La infección está catalogada como una zoonosis bacteriana importante de alto riesgo para la salud pública en nuestro país, independientemente de la especie que la origine, porque provoca importantes pérdidas económicas por incapacidad médica (Velásquez y Vargas, 2002).

La Brucelosis bovina es causada específicamente por la *B. abortus*; se le conoce como Brucelosis bovina, enfermedad de Bang, aborto contagioso o aborto infeccioso; afecta a ganado de leche y de carne, induciendo aborto espontáneo, retención de placenta y problemas de fertilidad. Esta especie también afecta a ovejas, cabras, perros, camellos, búfalos, animales salvajes y al hombre en forma

incidental, al consumir productos lácteos derivados de animales infectados o por el contacto con material infeccioso (Estein, 2006). Aunque el ganado ovino no se infecta fácilmente con *B. abortus*, pueden ser portadores y excretar la bacteria hasta 40 meses después de haber adquirido la infección. En cambio, la baja prevalencia de infecciones naturalmente adquiridas con *B. abortus* observada en cabras, hace que esta especie no sea tan relevante como hospedador.

Se ha demostrado el aislamiento de *B. abortus* en cerdos, caballos y camellos en áreas con brucelosis enzoótica. Sin embargo, su significancia como hospedadores solo ocurre eventualmente, cuando estas especies interactúan con vacunos. En cambio, los perros infectados con *B. abortus*, juegan papel epidemiológico importante, debido a su presencia en las zonas de producción y a que puede eliminar la bacteria por la orina.

Diferentes estudios indican que los animales salvajes, como el búfalo, jabalí, ciervos, zorros, liebres y roedores, son susceptibles a la *B. abortus*, aunque la información compilada durante campañas de control y erradicación de la enfermedad, sugieren que la brucelosis desaparece de los animales salvajes, cuando la bacteria es erradicada en los animales domésticos.

La importancia de las aves de corral y de los pequeños animales salvajes es incierto, aunque estudios con infecciones naturales o experimentales en moscas, artrópodos y otros parásitos, sugieren que aquellos pueden ser susceptibles a la infección (FAO, 2007).

La transmisión de la brucelosis al hombre y su prevalencia en las distintas áreas geográficas, dependen de factores tales como las especies de brucella presentes en la región, las condiciones climáticas, la distribución de la población en riesgo, los tipos de producción pecuaria, los métodos de procesamiento de la leche para obtener derivados, los hábitos alimentarios locales y las normas de higiene personal.

Las especies que con mayor frecuencia transmiten la infección al humano son los caprinos, bovinos y porcino. En algunos lugares del mundo, no solo se adquiere por el consumo de lácteos o sus derivados procedentes de animales enfermos, sino también cuando su actividad profesional entra en contacto con productos de abortos, sangre y secreciones vaginales de animales enfermos, ordeñadores, trabajadores de rastro, veterinarios; o por el manejo de la bacteria en el laboratorio.

La brucelosis se presenta como una infección localizada o sistémica. La expresión clínica puede ser breve y autolimitada, caracterizada por una fase de bacteremia aguda o grave y prolongada acompañada de toxemia, seguida por una fase crónica que puede durar años. Este polimorfismo del padecimiento, provoca que la enfermedad sea de difícil diagnóstico.

El periodo de incubación en el humano es generalmente de 2 a 3 semanas, aunque llega a ser hasta de 3 a 4 meses. Los signos y síntomas más frecuentes que se asocian a la brucelosis son: fiebre de predominio vespertino o nocturno, fatiga, calosfríos, cefalea, mialgias, artralgias y sudoración nocturnas, los cuales se presentarán durante un tiempo que dependerá del estado general previo del paciente, de su capacidad de respuesta inmune y de la virulencia de la cepa (Hernández *et al.*, 1996).

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica de la brucelosis bovina, que afecta a especies animales domésticas, de vida silvestre y al hombre, ya que continúa siendo uno de los problemas zoonosarios que causa grandes pérdidas económicas tanto en salud pública como animal.

Antecedentes

Algunas autoridades en historia de la medicina consideran que la brucelosis era una enfermedad conocida desde Hipócrates (400 años antes de la Era Cristiana) pero las primeras descripciones en las que se presenta con claridad son las de Cleghorn en 1751. En 1859, Marston hizo cuidadosos estudios clínicos y autopsias de casos de fiebre mediterránea remitente, presentando más tarde una descripción detallada de la enfermedad tal como ocurría en Malta durante el año de 1863, la que fue confirmada por otros, no solamente en esa isla, considerándose desde entonces como padecimiento endémico característico de los países bañados por el Mediterráneo.

Durante la guerra de Crimea (1854-1856) se observaron numerosos casos de fiebre prolongadas que no podían compararse a las enfermedades entonces conocidas, por lo que se sospechó que se trataba de una infección nueva. Esta sospecha se confirmó con la aparición de casos cada vez más numerosos en los países mediterráneos y particularmente en la isla de Malta. El agente causal de la brucelosis fue descubierto por Bruce (1886) en el bazo de personas muertas de esa infección.

Simultáneamente con las primeras observaciones de brucelosis humana en 1879, el veterinario Bernard Bang de Dinamarca, aisló de la secreción uterina de una vaca que había abortado en 1897, un germen pequeño de forma bacilar, gramnegativo, al que atribuyó papel etiológico en el aborto contagioso de los bovinos. El germen recibió el nombre de *Bacillus abortus* y más tarde "Bacilo de Bang", y con este nombre guardó su incógnito para la patología humana, durante poco más de veinte años. También llevó a cabo estudios sobre la infección bovina, presentando un trabajo notable sobre etiología del aborto contagioso en ese mismo año. Más tarde, el papel patógeno de este germen para los bovinos, fue demostrado con facilidad, ya que la inoculación de cultivos a esos animales provocaba el aborto (Ruiz, 1937).

Sinonimias

Las denominaciones de la brucelosis en bovinos son: Enfermedad de Bang, Aborto contagioso, Aborto epizoótico, Aborto epidémico, Aborto infeccioso (Acha y Szifres, 1989).

Etiología

El género *Brucella* está constituido por cocobacilos gramnegativos pequeños de 0.5 a 1.5 μ , inmóviles, carentes de cápsulas, aerobios estrictos, de crecimiento lento, no esporulados, considerados intracelulares facultativos y patógenos para los mamíferos. Su genoma está constituido por dos cromosomas circulares y carece de plásmidos. Tienen metabolismo oxidativo basado en la utilización de nitratos como aceptores de electrones. Son catalasa y oxidasa positivos, no atacan la gelatina ni modifican la leche y no fermentan los azúcares (Varela, 2002; Castro *et al.*, 2005).

Los componentes de la envoltura celular determinan su resistencia a diversos agentes exógenos. Es la primera barrera defensiva, gracias a la cual, resiste la acción tóxica de las sales biliares, ácidos grasos, glicéridos y la acción de enzimas proteolíticas y glicosidasas. Esta propiedad la equipara con bacterias patógenas esporuladas, que sobreviven al proceso de desecación (ver cuadro 1), en medios con alto contenido proteico como son los derivados lácteos (Varela, 2002).

Cuadro 1. Supervivencia del género *Brucella sp* bajo distintas condiciones

Condición ambiental	Tiempo de supervivencia
Sol directo	4 horas
Suelo seco	4 días
Suelo húmedo	66 días
Suelo húmedo con frío	180 días
Materia fecal húmeda	240 días
Agua contaminada	150 días
Fetos de los animales	75 días
Feto a la sombra	180 días

Fuente: Robles. 2002.

Existen varias especies del género: *Brucella abortus* con 9 biotipos, la *B. suis* cuenta con 4 biotipos, *Brucella melitensis* con 3 biotipos, *B. neotomae*, *B. ovis* y *B. canis*. Se diferencian por pruebas bioquímicas y la presencia de antígenos A y M. Las cepas lisas tienen antígenos A o M y las cepas rugosas tienen el antígeno R.

La especie de *B. abortus*, *B. suis*, *B. melitensis* y *B. neotomae*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. melitensis*, tienen cualquier antígeno liso. En las especies *B. ovis* y *B. canis*, no están presentes los antígenos A o M. En el laboratorio, la diferenciación por especie se realiza por diferentes pruebas bioquímicas (aglutinación). En general, son sensibles a desecación y a los rayos ultravioleta (UV), así como a la mayoría de desinfectantes comunes; y en zonas soleadas y desecadas no sobreviven (González, 2002).

Taxonomía

Reino: Proteobacteria
Clase: Rodospirilla
Orden: Rizobial
Familia: Brucellaceae
Género: *Brucella* (FAO, 2007).

Distribución geográfica

La brucelosis tiene una distribución geográfica limitada, siendo un problema importante en el Mediterráneo, el oeste de Asia y algunas zonas de África y Latinoamérica, especialmente en países con bajos recursos económicos.

En el centro y norte de Europa y en Australia la infección por *B. abortus* ha sido prácticamente erradicada. En Norteamérica, la brucelosis es especialmente prevalente en las zonas agrícolas del norte y centro de México, mientras que en Canadá y Estados Unidos ha disminuido considerablemente en los últimos años. *B. abortus* está presente en todos los países de América Central, siendo la prevalencia de un 4 a un 8%. En Sudamérica se encuentra en varios países, donde en muchos casos es endémica y un problema sanitario importante (Rivers, 2006).

Modo de infección

La mayoría de los animales se infectan 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, 2006). Las vías comunes de infección en el hombre y los animales son las mucosas del aparato digestivo, el genital (vaca o cerda por conducto macho) y la piel (Carter, 1982).

El periodo de incubación es de 30 a 60 días; sin embargo, la infección en el ganado se caracteriza por adoptar una forma crónica. Entre los factores que favorecen su presentación se considera la edad, sexo, la etapa de gestación, la vía de infección, la resistencia del hospedador y la persistencia de la infección. La vía de infección más importante es el contacto directo con abortos, neonatos, secreciones y desechos procedentes de animales infectados. Otra fuente importante es la transmisión mecánica, al utilizar en la inseminación artificial semen de toros infectados.

Una vez infectados, los animales excretan las bacterias durante los procesos de aborto o parto, llegándose a encontrar en cantidades de hasta 10 millones de brucelas/g en órganos del feto abortado, placenta, exudado vaginal, calostro y leche.

La infección cursa generalmente sin signos externos, pero cuando existen, las manifestaciones clínicas frecuentes en hembras, son el aborto a los seis meses o más y nacimiento de animales débiles que generalmente mueren al poco tiempo. En macho destacan alteraciones en el aparato genital como orquitis y epididimitis.

El ganado bovino también se puede infectar con *B. suis* y *B. melitensis*, cuando comparten pastoreo en instalaciones con cerdo, cabras u ovejas infectados. (Varela, 2002).

Los microorganismos pasan desde el sitio de entrada, vía sistema linfático hacia los ganglios linfáticos regionales, en los que se multiplican y pasa entonces al conducto torácico. Por esta vía, pasa el torrente sanguíneo hasta los órganos parenquimatosos y otros tejidos. Las brucelas se localizan en forma intracelular, en hígado, bazo, médula ósea y en otros sitios. En ocasiones estos focos granulomatosos pueden transformarse en abscesos.

La infección se localiza en la placenta del útero grávido, produciendo placentitis. Cuando el animal no está gestante, la bacteria se localiza en la glándula mamaria y en ganglios linfáticos adyacentes, ocasionando mastitis intersticial. Se atribuye al eritritol, la afinidad que tiene las brucelas por la placenta, líquidos fetales y testículos de toros, borregos verracos. Este alcohol polihídrico es capaz de estimular el crecimiento de las brucelas y no se encuentra presente en las placentas humanas.

En toros la infección puede localizarse en testículos, epidídimo o vesículas seminales y una secuela común es la formación de abscesos que pueden derivar en esterilidad. Los toros sin infección no la cuentan por cubrir a vacas infectadas, pero si la tienen, pueden infectar a estas (Carter, 1982).

Patogenia

Inmediatamente después de la penetración e independientemente de la vía de entrada, las bacterias son transportadas, libres o en el interior de células fagocíticas, hasta los ganglios linfáticos más próximos al lugar de entrada.

Si las bacterias no son destruidas, pueden sobrevivir en el interior de las células fagocíticas. Los ganglios linfáticos responden a la agresión por medio de una hiperplasia reticuloendotelial y linfática, que puede tardar varias semanas en producirse y persistir durante meses.

En los fagosomas de los macrófagos, las bacterias sobreviven y se multiplican, inhibiendo la fusión del fagosoma que contiene la bacteria y el lisosoma, mediante

la acidificación rápida del medio. En células fagocíticas no profesionales, la internalización de *B. abortus* se asocia al dominio extracelular de la proteína tirosina quinasa y la activación de una serie de pequeñas GTPasa, tendiendo a localizarse dentro del retículo endoplásmico rugoso.

La especial afinidad que estas bacterias tienen por el endometrio grávido y por la placenta fetal de bovinos hace que estas bacterias también proliferen extensamente en trofoblastos de la placenta que rodean al feto, lo que condiciona que la principal manifestación clínica de la infección aguda en los animales sea el aborto durante el último tercio de la gestación, o el nacimiento de animales prematuros poco viables.

En bovinos machos provoca alteraciones testiculares y una disminución de la fertilidad, acompañadas algunas veces por abscesos en testículos y epidídimo. (Rivers, 2006)

Interacción hospedador-Brucela y mecanismos inmunitarios. La *Brucella* como microorganismo intracelular facultativo, capaz de sobrevivir y multiplicarse dentro de las células del sistema retículo-endotelial, desencadena en el hospedador susceptible una respuesta inmune innata. Este mecanismo es el primero en activarse y reduce el número inicial de bacterias, preparando el ambiente para la activación de los mecanismos de la inmunidad adaptativa.

Células efectoras de la inmunidad innata. Las bacterias ingresan al hospedador susceptible por las vías oral, nasal, conjuntival o genital. Luego de la infección, son rápidamente fagocitadas por los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (PMNN) en los que sobrevive y se multiplica. Los PMNN facilitan la diseminación de las bacterias por dos mecanismos: Primero, sirviendo de protección frente a las actividades bactericidas de anticuerpos (Ac's) y del Complemento; y dos, transportándolas hacia los tejidos linfoides y los órganos del sistema retículo-endotelial, donde la bacteria infecta a los macrófagos y se multiplica en su interior.

Los macrófagos y los neutrófilos poseen la capacidad de destruir, aunque no completamente, a las brucelas fagocitadas. Los mecanismos activados para inhibir

la multiplicación de la bacteria o destruirla, incluyen la estimulación del estallido respiratorio y la producción de radicales oxígeno libres en los PMNN. Se ha demostrado que la ingestión y el estallido respiratorio dependen de la opsonización específica con anticuerpos (Ac's) y/o inespecífica con C3b.

El sistema de complemento. El sistema de complemento tiene un muy importante papel en la defensa contra brucela, cuando se encuentra en el compartimiento extracelular. En bovinos, la *B. abortus* puede ser destruida por el complemento en ausencia de Ac's específicos en suero obtenido de animales en etapas tempranas de la infección.

Mecanismos de la inmunidad adaptativa. La respuesta adaptativa contra brucela involucra 3 mecanismos principales:

1. Generación de una respuesta humoral con producción de anticuerpos (Ac's),
2. Activación de la función bactericida de los macrófagos por acción del IFN- γ producido por células T CD4 y CD8, y
3. Lisis de células infectadas por LT CD8.

Inmunidad humoral. Como microorganismos intracelular facultativo, induce la producción de Ac's. Estos pueden otorgar protección en las etapas iniciales de la infección pero la fase bactericida coincide con el inicio de la inmunidad mediada por células (IMC); la participación de los Ac's en rumiantes es difícil de evaluar, ya que colaboran en la lucha del hospedador contra el patógeno, pero no son suficientes para evitar la enfermedad. Los animales en contacto con brucelas lisas responden con la producción de Ac's dirigidos contra diferentes componentes de la membrana celular del microorganismo, pero especialmente contra los antígenos superficiales, en particular contra el lipopolisacárido de superficie lisa (LPS-S) (Estein, 2006).

Las células de la placenta son ricas en receptores de manosa y en un factor de crecimiento conocido como eritritol, presente en tejidos placentarios animales, lo

que explica la avidez de *Brucella* por los mismos. La supervivencia de *Brucella* dentro de las células se ha asociado con la síntesis de enzimas antioxidantes y a la producción de GMP (guanosina 5´monofosfato) y adenina, que inhiben la fusión fagosoma-lisosoma, la degranulación, la activación del sistema mieloperoxidasa-haluro y la producción del TNF- α (Castro, 2005).

Lesiones

Los fetos abortados entre el quinto mes de gestación y al término de la misma, están con frecuencia edematosos y con excesivo líquido subcutáneo, pero con pocas otras lesiones distintivas. Las lesiones de la placenta generalmente no se describen, pero los cotiledones a menudo están necróticos y cubiertos por un exudado marrón.

En las vacas adultas, después del parto hay una endometritis leve o moderada que habitualmente cede en 30 a 90 días; sin embargo, puede presentarse retención placentaria. La apariencia microscópica del útero gestante y del útero posparto es normal.

En el macho la brucella puede producir alteraciones en el aparato genital como orquitis y epididimitis, y puede ocasionar atrofia testicular.

Diagnóstico

Método directo. El diagnóstico definitivo de brucelosis requiere el aislamiento y la identificación de la bacteria causante; sin embargo, no siempre es posible recuperar *B. abortus* de animales infectados vivos como ganglios linfáticos adyacentes. El cultivo se realiza con frecuencia en leche, muestras vaginales y tejidos afectados, pero los fetos abortados, terneros a término infectados y membranas fetales contienen habitualmente grandes cantidades de brucelas. Las mejores muestras para el cultivo son el contenido estomacal, hígado y bazo de fetos abortados y de terneros a término infectados. Los ganglios linfáticos asociados con el tracto

gastrointestinal también dan habitualmente positivos en los cultivos de brucelas (Scanlan, 1988).

La confirmación de la presencia de este microorganismo en cualquiera de las muestras, significa que el animal es positivo, aún en ausencia de anticuerpos séricos.

Método indirecto. El diagnóstico definitivo de brucelosis bovina se realiza mediante las pruebas serológicas de tarjeta (PT) y fijación de complemento (FC); sin embargo, durante el desarrollo de estas pruebas indirectas se pueden presentar reacciones cruzadas con otras bacterias tales como *Yersinia enterocolitica* serotipo 09, obteniéndose en consecuencia resultados falsos positivos (Rentería, 2005).

Prueba de tarjeta

Se basa en la identificación de Ac's circulantes, los cuales pueden ser de dos tipos: IgM anticuerpo generado por vacunación y anticuerpo IgG₁ y IgG₂ que se producen por una infección y éstos se mantienen por largos periodos de tiempo. La prueba de tarjeta conocida como Card test o Rosa de Bengala, tiene la capacidad de detectar anticuerpos circulantes en sangre de un bovino, independientemente de su tipo (IgG o IgM), 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. A pesar de las pocas desventajas que existen en esta prueba diagnóstica se considera como una herramienta de mucha utilidad, ya que es una prueba fácil y rápida.

Prueba de Rivanol

Esta prueba diagnóstica tiene el mismo principio de la prueba de tarjeta, sólo que se le adiciona una sustancia (lactato) rivanol para que precipite los anticuerpos IgM y el sobrenadante de esto contendrá los anticuerpos IgG que serán aglutinados con los antígenos en la prueba, reaccionando sólo aquellos sueros con anticuerpos de infección.

Prueba de ELISA

Es una técnica altamente sensible, específica y versátil, emplea muy pequeña cantidad de suero y da muy buenos resultados aun en presencia de hemólisis. Consiste en fijar el antígeno a placas de poliestireno. Luego se incuban con el suero a investigar, posteriormente con un anti-especie conjugado con una enzima, se agrega el sustrato correspondiente y se mide el color desarrollado a la longitud de onda determinada. Pueden usarse conjugados que reconozcan las distintas clases de inmunoglobulinas.

Prueba de Fijación de Complemento

Esta prueba de diagnóstico es la que presenta mayor sensibilidad 95% y especificidad 70% para el diagnóstico de brucelosis, pero requiere de mucho tiempo y equipo para su realización, por lo que se recomienda como prueba confirmatoria ante resultados dudosos. Este tipo de prueba no tiene la característica de diferenciar anticuerpos vacunales de anticuerpos de infección, y se considera como una prueba de alta seguridad en el diagnóstico ya que sí detecta los animales infectados.

Prueba de Inmunodifusión Radial

Esta prueba es una buena herramienta en el diagnóstico diferencial de anticuerpos vacunales y anticuerpos de infección, ya que presenta una sensibilidad igual a la prueba de fijación de complemento y una mejor especificidad (80%) y esto es de importancia ya que está detectando con mayor seguridad aquellos animales infectados y vacunados. Esta prueba será de gran utilidad para poder dar seguimiento en aquellos hatos vacunados con cepa 19 detectando reacciones vacunales y así también con RB51 detectando infectados (Garry, 2007).

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 pruebas y prueba de anillo en leche, podrán ser realizadas por un Médico Veterinario oficial o aprobado o por

un laboratorio aprobado. Las pruebas que se realizaran deberán cumplir con lo que dicta la Norma-ZOO-041-1995 (SAGARPA, 1996).

Molecular

Considerando las desventajas de los métodos de diagnóstico serológicos, la técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) ha sido ampliamente utilizado para el diagnóstico y la diferenciación de *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis* y *B. suis*, además se ha utilizado en la diferenciación de cepas vacunales de *B. abortus* Cepa 19 y RB51 y en la detección de *Brucella spp*, a partir de sangre y cultivos obtenidos de leche de animales infectado. Se considera que PCR es una buena alternativa, ya que es económica y segura para los técnicos, por lo que puede ser utilizada para detectar brucelosis en leche y cultivos puros, como una prueba rápida y confirmatoria en las campañas oficiales para erradicar la brucelosis.

Diagnóstico diferencial. En el siguiente cuadro se muestran las diversas enfermedades que puede confundirse con la brucelosis:

Cuadro 2. Enfermedades a considerar en el diagnóstico diferencial de brucelosis bovina

ENFERMEDAD	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	ÉPOCA DEL ABORTO	LESIONES	
			Placenta	Feto
BRUCELOSIS	Aborto	6 meses	Necrosis de los cotiledones, placenta opaca con edema.	En algunos fetos pueden encontrarse evidencias de neumonía primaria.
TRICOMONIASIS	Esterilidad – vuelta del celo a los 4 ó 5 meses, aborto, piometra.	2 a 4 meses	Material floculento y claro, líquido seroso en el exudado uterino.	Maceración fetal y piometra frecuente.
VIBRIOSIS	Esterilidad, diestro irregular prolongado.	5 a 6 meses	Material floculento y claro, líquido seroso en el exudado uterino.	Focos de pus en el peritoneo visceral.

ENFERMEDAD	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	ÉPOCA DEL ABORTO	LESIONES	
			Placenta	Feto
LEPTOSPIROSIS	Puede ocurrir aborto en la etapa febril aguda, más tarde o sin relación con la enfermedad.	Tardío, 6 meses	Placenta avascular, cotiledones pardo amarillentos, edema gelatinoso entre alantoides y amnios.	Muerte fetal frecuente.
MICOSIS		3 a 7 meses	Necrosis de los cotiledones maternos. Lesiones coriáceas en relieve, pequeñas, amarillas entre los espacios de los cotiledones	Lesiones grisáceas, blandas o áreas blancas sobre la piel.
LISTERIOSIS	Puede estar asociada con septicemia	Alrededor de los 7 meses		Sin anomalías

Fuente: CONSAG.2000.

Vacunación

La vacunación es probablemente la medida de control más económica contra la brucelosis principalmente en países con alta prevalencia.

Vacunas vivas atenuadas aglutinógenas

El empleo de vacunas atenuadas asegura la inducción de una respuesta inmunitaria completa contra un gran número de componentes y una reestipulación del sistema inmune gracias a la replicación de la bacteria. Las cepas que actualmente se emplean en la mayoría de los países para el control de la brucelosis bovina y de pequeños rumiantes son *B. abortus* Cepa 19. Estas cepas son capaces de establecer una infección limitada imitando el proceso de infección natural por cepas silvestre confiriendo de esta manera protección contra el aborto y la infección. Estas vacunas inducen Ac's que interfieren con las pruebas serológicas de rutina, impidiendo la diferenciación entre animales infectados y vacunados.

Vacunas vivas atenuadas no aglutinógenas

El uso de cepas rugosas (no aglutinógenas), con expresión limitada de PSO, fue abordado primeramente con la cepa 45/20 y en actualidad con *B. abortus* RB51 (cepa resistente a la rifampicina). La primera es una cepa poco estable, con capacidad de revertir a formas virulentas; por esta razón se usó como vacuna muerta. La cepa RB51 usada actualmente para el control de brucelosis bovina, no induce Ac's anti-LPS (Estein, 2006). La vacunación en zonas endémicas en México es obligatoria para el ganado bovino y puede realizarse con dos tipos de vacunas: la cepa-19 y la RB51.

Bovinos (cepa 19, *B.abortus*)

Dosis clásica: hembras de 3-6 meses

Dosis reducida: hembras mayores de 6 meses, aún gestantes

Bovinos (cepa RB51, *B.abortus*)

Dosis becerras: hembras de 3-12

Dosis vacas: hembras mayores de 12 meses, aún gestantes (D'Pool. 2005).

Científicos argentinos logran un avance crucial contra la brucelosis ya que determinan un trabajo de las estructuras tridimensionales de un conjunto de proteínas involucradas en la síntesis de riboflavina también conocida como vitamina B₁₂ en la bacteria. La riboflavina es una vitamina esencial para la supervivencia de la bacteria; sin ella no puede multiplicarse ni infectar. Como esa proteína no se encuentra en animales ni en el hombre, es un blanco muy atractivo para el desarrollo de compuestos químicos antimicrobianos, ya que al bloquear esa enzima y por ende la capacidad de la bacteria para sintetizar la vitamina ésta se torna incapaz de infectar y de reproducirse de manera adecuada.

La brucela produce dos enzimas diferentes con poder para acelerar esa reacción química: la RibH₁ y la RibH₂. La RibH₂ presenta un poder inmunogénico notable y da lugar a la generación de una cantidad muy importante de anticuerpos contra esta proteína. La proteína RibH₂ es uno de los elementos indispensables para que *Brucella* pueda desplegar toda su virulencia (La Nación, 2007).

Prevención y control

La vacunación con la cepa RB51 es bastante efectiva, con una dosis de 2cc para las terneras y luego una repetición antes del encaste se obtiene una considerable protección, aunque no absoluta. Esta vacuna, a diferencia de la Cepa 19, que se usaba antes, no produce anticuerpos detectables por las pruebas serológicas, de tal manera que permite vacunar hembras de cualquier edad.

En los rebaños no infectados se debe tomar la precaución de ingresar hembras solamente de otros rebaños libres de la enfermedad. En los rebaños infectados se debe disminuir la incidencia de la enfermedad, eliminando la fuente y disminuyendo la posibilidad que el agente llegue a los animales susceptibles.

Debe eliminarse cuanto antes los animales infectados, separar las vacas que van a parir, si se produce un aborto, eliminar y desinfectar todos los productos, realizar pruebas serológicas lo más frecuente posible (SAG, 2006).

Respecto al control, los esfuerzos están dirigidos a la detección y la prevención, dado que no esta disponible ningún tratamiento práctico. La erradicación final de la enfermedad se basa en ensayos y eliminación de los reactores. Muchos hatos y áreas individuales se han librado de la enfermedad por medio de este método.

El hato infectado se somete a pruebas a intervalos regulares, hasta que se obtengan dos o tres pruebas sucesivas negativas. Los hatos no infectados deben protegerse contra la reinfección. El peligro mayor reside en los animales de reemplazo.

Las adiciones deben ser terneros vacunados o novillas no preñadas. Si se añaden vacas gestantes o que han parido poco antes, estas deben presentar resultados negativos a las pruebas serológicas que marca la NOM-ZOO-041-1995.

Se debe aislar a los animales de reposición durante ≤ 30 días y volver a hacerles la prueba antes de añadirlos al hato. La vacunación de terneros Cepa RB51 incrementa la resistencia a la infección, aunque puede no ser completa y algunos

terneros vacunados pueden desarrollar brucelosis, dependiendo de la gravedad de la exposición (Merck, 2006).

Grado de cobertura de la RB51

Es una vacuna viva, atenuada, liofilizada, genéticamente estable. Carece de la cadena "O" de lipopolisacáridos de la superficie bacteriana, que es la que determina la aparición de los anticuerpos detectables en las pruebas serológicas tradicionales y que interfieren en el diagnóstico de la enfermedad.

Es la única vacuna oficial en EE.UU, Chile, México, Venezuela, Colombia, Costa Rica, Paraguay, Bolivia, Argentina, Uruguay, España y últimamente, aunque no ha sido considerado dentro de la NOM-041-ZOO-1995, en México; aprobada durante la operación para el control y la erradicación de la enfermedad.

La RB51 es segura a toda edad, pudiéndose aplicar en terneras desde los cuatro meses. Admite una revacunación en adultos, obteniéndose así una inmunidad más sólida y duradera, a diferencia de la Cepa 19. Al permitir la revacunación, se reduce la posibilidad de tener animales mal inmunizados por fallas en la primera vacunación (Rosso, 2002).

La RB51 es similar a la Cepa 19, pero tiene la característica de no dar anticuerpos que interfieren en el diagnóstico de la enfermedad. Las principales ventajas de RB51 es:

1. Cepa rugosa, que permite la aparición de serología positiva al vacunar o revacunar.
2. No induce serología que interfiera con el diagnóstico.
3. Más atenuada que Cepa 19 (al vacunar animales preñados causa menos abortos).
4. Más segura para el vacunador.
5. Permite la revacunación de los animales a cualquier edad y múltiples veces.

6. Induce niveles de protección similares a Cepa 19 al aplicarla una vez.
7. La revacunación aumenta la inmunidad del animal individual.
8. No confunde el diagnóstico como es el caso de Cepa 19.
9. Elimina los casos sospechosos que se originan con la vacunación.

La revacunación con RB51 no se hace porque no hay serología positiva, se hace para aumentar la inmunidad de los animales, y justamente se hace porque no da el problema serológico. La vacunación con cepa RB51 elimina el problema diagnóstico, y por lo consiguiente, permite la identificación de animales infectados sin discusión (Schuring, 1996).

El grado de respuesta a la vacunación depende de factores inherentes a la vacuna, como son viabilidad, la cantidad de colonias disociadas y el tipo de conservación; otros factores asociados con las terneras son la edad, la inmunidad pasiva; o factores del medio, como son el grado de contaminación ambiental y el manejo. También influirá el tipo de virulencia de la cepa infectante. Necesariamente deberá tomarse, una serie de otras medidas, como son el manejo adecuado de la masa, segregación de animales positivos y sospechosos, eliminación inmediata de reaccionantes.

Está contraindicado la vacunación de los machos, por los riesgos que tiene de provocar infecciones en el aparato genital, expresados como orquitis, epididimitis, vesiculitis y otros.

Las medidas más indicadas en higiene y manejo para prevenir la brucelosis, están dirigidas a controlar el aborto, ya que la eliminación de las bacterias sucede precisamente en estas circunstancias. Igualmente una vaca infectada, aunque tenga un parto normal, elimina grandes cantidades en líquidos y productos del parto.

El tamaño del rebaño juega un papel muy importante si se quiere lograr resultados satisfactorios en el control.

El problema de la brucelosis no es un problema individual, sino de la masa bovina, y el buen o mal resultado de los planes de control, dependerá además de la tasa de prevalencia del área o zona afectada. También deberá considerarse la presencia de otros animales susceptibles que puedan actuar como reservorios o portadores de la enfermedad. Las medidas higiénicas nunca deberán ser descuidadas (MMV, 1981).

Entre las ventajas más importantes que tiene la RB51 son el hecho de que no produce ningún tipo de confusión en el diagnóstico; permite iniciar los muestreos de los animales antes de los 18 meses, detectando tempranamente la enfermedad; y la cantidad de bacterias por dosis no influye en la serología por lo cual su manejo en terreno es simple (Lopetégui, 1997).

En el cuadro siguiente se muestra la diferencia entre la Cepa 19 y RB51.

Cuadro 3. Comparación entre ambas vacunas

	CEPA 19	CEPA RB 51
Protección Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Protege contra la brucelosis del bovino. 	<ul style="list-style-type: none"> • Protege contra la brucelosis del bovino.
	<p>Produce falsos positivos porque es detectada mediante los diagnósticos tradicionales en el suero de los animales y no se puede diferenciar de la enfermedad (confunde el diagnóstico).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No produce falsos positivos porque los diagnósticos tradicionales no la detectan en el suero de los animales vacunados (no confunden el diagnóstico).
Edad de Vacunación	<p>Debido a que es detectada en el suero se pueden vacunar solamente las terneras hasta los 10 meses y realizar diagnóstico a partir de los 18 meses de edad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se puede vacunar a cualquier edad debido a que no es detectada en el suero (no confunde el diagnóstico) pero con el fin de prevenir el contagio temprano, se recomienda vacunar las terneras entre 4 y 10 meses (la edad ideal es cercano a los
	<ul style="list-style-type: none"> • En el caso de rebaños infectados donde es necesario vacunar animales sobre edad, se usa una dosis muy pequeña, no se hacen diagnósticos por un período de tiempo y sus resultados se deben interpretar cuidadosamente para no eliminar animales sanos. 	<ul style="list-style-type: none"> • En predios infectados o de mucho riesgo se usa la vacunación de rebaño completo, incluyendo los animales adultos, y se puede realizar diagnóstico rápidamente sin riesgo de eliminar animales sanos.
Abortos	<ul style="list-style-type: none"> • Cuando se aplica dosis completa causa abortos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Es raro que la aplicación de dosis completa produzca aborto, pero como medida de precaución en las hembras adultas se aplica 1/10 de la dosis.

Fuente: Lopetégui, 1997.

CONCLUSIONES

La brucelosis bovina se ha considerado dentro de las enfermedades altamente contagiosas sobre todo para la salud pública; ya que es la causa principal de pérdidas económicas, principalmente en el ganado lechero.

Es una enfermedad difícil de erradicar; sin embargo, aplicando la tecnología disponible para prevenir y diagnosticar la enfermedad, es necesario eliminar los animales positivos; ya que la infección en el hombre siempre deriva del contacto de animales enfermos o del consumo de sus productos lácteos

Debido ha esto y la importancia que tiene es necesario prevenir a los animales mediante vacunación y utilizar según se establece en la NOM-041-ZOO-1996 para el control y erradicación de la brucelosis en los animales domésticos. Las medidas más indicadas en la higiene y manejo para prevenir la brucelosis, están dirigidas a controlar el aborto, ya que la eliminación de las bacterias sucede precisamente en estas circunstancias.

Se recomienda la utilización de la vacuna RB-51 ya que no interfiere en las pruebas de diagnóstico serológico.

También deberá ser considerada la presencia de otros animales susceptibles que puedan actuar como reservorios o portadores de la enfermedad. Por lo que las medidas de higiene nunca deberán ser descuidadas, en los sistemas de producción.

BIBLIOGRAFÍA

- Acha, N. P. y Szyfres, B. 1989. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes a los hombres y animales. (2ªed.) Ed. OPS. Lugar de edición. Pp.6-22
- Blasco, J. M. y Gamazo, C. 1994. Brucelosis Animal. [en línea]. Rev. Investigación y Ciencia. España. <http://coli.usal.es/web/educativo/articulos/art07/art07.htm> [Consulta: 27 noviembre, 2007].
- Carter, G. R. 1982. Bacteriología y micología veterinarias. Ed. Manual Moderno. México, D. F. Pp. 230-238
- Castro, A. H., González, R. S. y Prat, M. I. 2005. Brucelosis. Ed. Manual Moderno. México. Pp. 203-207.
- CONASAG (Comisión Nacional de Sanidad Agropecuaria) 2000. "Avances en el periodo de enero-abril del 2000". [en línea]. <http://www.sagarpa.gob.mx/IDgai/condicionzoo.htm> [Consulta: 23 noviembre, 2007].
- CZ Veterinaria. 2007. RB-51@Vacuna contra la brucelosis. Pontevedra, España. <http://czveterinaria.com/rb51es.html> [Consulta: 11 octubre, 2007].
- D'Pool, Gerardo, Dubraska V. y Díaz C. 2005. "Brucelosis" [en línea]. Manual de Ganadería de Doble Propósito. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. www.avpa.ula.ve/docuPDFs/libros_online/manual-ganaderia/seccion5/articulo3-s5.pdf Pp.295-299. [Consulta: 5 noviembre, 2007].
- Estein, S. M. 2006. Brucelosis: Inmunidad y vacunación (Revisión bibliográfica). Revista electrónica de veterinaria REDVET. Vol. VII, N°05 España. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050506.html> [Consulta: 15 octubre, 2007].
- FAO. 2007. "Brucelosis de los bovinos" [en línea]. Dirección de producción y salud animal. <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/es/health/diseases-cards/brucelosi-bo.html> [Consulta: 24 septiembre, 2007].
- Garry, A. L., Cantú, C. A., Díaz, A. E. y Suárez G. F. "Brucelosis bovina: control, prevención y perspectivas en Tamaulipas". Vol.13. Año 2007. <http://www.fmvz.unam.mx/bovinotecnia/BtRgCliF001.htm> [Consulta: 3 octubre, 2007].
- González, S. 2002. "Procesos abortivos: Brucelosis". [en línea]. eveterinarios@ole.com Aragón. España. <http://www.canal-h.net/webs/sgonzalez002/Infeciosas/ABORTIVO.htm> [Consulta: 16 octubre, 2007].
- Hernández, M. I., Peña, F. G. P., Betancourt, M. X. 1996. Brucelosis. Manual de procedimientos de laboratorio. INDRE/SAGAR. Pp.13-14.
- Ko, J. y Gary A. S. 2003. Molecular Host-Pathogen Interaction in Brucellosis: Current Understanding and Future Approaches to Vaccine Development for Mice and Humans. Rev. Clinical Microbiology Reviews. Vol 16(1):65-78.
- La Nación. 2007. "Científicos Argentinos logran un avance crucial contra la brucelosis: Trazan un mapa tridimensional de proteínas clave en el desarrollo de la enfermedad". [en línea]. Mazzeo, C. Buenos Aires, Argentina. 26 de octubre del 2007. http://www.lanacion.com.ar/Archivo/nota.asp?nota_id=956515 [Consulta: 5 noviembre, 2007].
- Lopetégui, P.1997. "Vacuna RB51 en la erradicación de brucelosis en Chile". [en línea]. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile. Rev.TecnoVet Año 3 N°3 http://www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet_articulo/0,1409,SCID%253D9336%2526ISID%253D449,00.htm [Consulta: 21 noviembre, 2007].
- Merck vet manual. 2006. *Brucellosis in Cattle (Contagious abortion, Bang's disease)*. [en línea]. Reproductive systems: Brucellosis in large animals. The Merck Veterinary Manual. <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/110502.htm> [Consulta: 15 octubre, 2007].
- MMV (Monografías de Medicina Veterinaria). 1981. "Brucelosis (Brucelosis de bovino)" [en línea]. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile. Vol. 2 N°2 http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_simple/0,1420,SCID%253D7300%2526ISID%253D401%2526PRT%253D7285,00.html [Consulta: 18 octubre, 2007].
- Rentería, E. T. B., De los Santos, O. H., Fedorovich. L. N. A., Medina, B. E., Nielsen, K., Montaña, G. M. F., Moreno, R. J. F. y Pujol, M. L. C. 2005. "Evaluación de la prueba reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a partir de muestras de leche y cultivo puros en el diagnóstico de la brucelosis bovina". Rev Téc Pec Méx 43(1):117-126.
- Rentería, E. T. B., Nielsen, K., Fedorovich. L. N. A., Montaña, G. M. F. y Moreno, R. J. F. 2003. "Evolución de un programa de control de la brucelosis bovina en hatos lecheros de Baja California". Rev Téc Pec Méx 41(3):275-282.
- Robles, C. 2002. "Brucelosis bovina". [en línea] Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. <http://www.inta.gov.ar/esquel/info/documentos/animal/bovinos04.htm> [Consulta: 28 septiembre, 2007].

- Rosso, E. 2002. "Consideraciones a tener en la lucha contra la brucelosis bovina". [en línea]. Sociedad de Medicina Veterinaria de Uruguay. Montevideo, Uruguay. http://www.smvu.com.uy/Paginas/artteccom_63.asp [Consulta: 15 noviembre, 2007].
- Rivers, R., Andrews, E., González, S., Donoso, G. y Oñate, A. 2006. "Brucella abortus: Inmunidad, vacunas y estrategia de prevención basadas en ácidos nucleicos". [en línea]. *Arch. med. vet*, 38(1):7-18. ISSN 0301-732X. <http://www.monografias.com/trabajos902/brucella-abortus-prevencion/brucella-abortus-prevencion.shtml> [Consulta: 12 septiembre, 2007].
- Ruiz, C. M. 1937. Brucelosis. (3ªed). Prensa Médica Mexicana. México, D.F. Pp.2-14.
- SAG (Servicio Agrícola y Ganadero). 2006. Wikipedia. [en línea]. Ministerio de Agricultura de Chile. http://es.wikipedia.org/wiki/Brucelosis_bovina [Consulta: 15 octubre, 2007].
- SAGARPA. 1995. Campaña Nacional contra la Brucelosis en los Animales. NORMA Oficial Mexicana NOM-041-ZOO-1995. Diario Oficial de la Federación. México, D. F. 22 p. www.sagarpa.gob.mx/Dgg/NOM/041zoo.pdf [Consulta: 18 septiembre, 2007].
- Scalan, CH. M. 1988. Introducción a la Bacteriología Veterinaria. Ed. Acribia. Zaragoza, España. Pp. 315-322.
- Schuring, G.1996. "Brucelosis bovina". [en línea]. Revista Hereford. N°623 Año LXIV. Pp.38-44. www.imperiorural.com.ar/imperio/estructura/miriam%20archivos/Bovinos/brucelosis_bovinos_ganaderia.htm [Consulta: 15 noviembre, 2007].
- Varela, M. A. I. 2002. Aspectos epidemiológicos de la brucelosis bovina en sistemas de producción familiar (Tesis de Maestría). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán. México.
- Velásquez, M. O. y Vargas, P. F. 2002. *Situación actual de la brucelosis en México*. [en línea] DGEPI/SSA. Resumen anual 1990-2000. www.dgepi.salud.gob.mx/boletin/2002/sem5/edit0502.pdf [Consulta: 18 octubre, 2007].