



## TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el título de :  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

p r e s e n t a :

FERNANDO ALVAREZ SEPTIEN

1 9 7 7



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**U . N . A . M .**

**FERNANDO ALVAREZ SEPTIEN**

**1 9 7 7**

" EVALUACION DE 3 VACUNAS  
COMERCIALES CONTRA LA  
BRUCELOSIS BOVINA."

**Asesores :**

M.V.Z. Jorge Avila Garcia.

M.V.Z. Juan Garza Ramos.

\* \* \*

A MIS PADRES.

\* \* \*

A SUSANA.

\* \* \*

A mi asesor M.V.Z. JUAN GARZA RAMOS,  
por su valiosa colaboración para la  
realización de este trabajo.

\* \* \*

A mi asesor y maestro M.V.Z. JORGE AVILA GARCIA,  
con sincero agradecimiento y reconocida admira-  
ción por sus valiosos conocimientos que me ha  
transmitido.

## INDICE

- I    Introducción
- II   Material y Métodos
- III  Resultados
- IV   Discusión
- V    Resumen y Conclusiones
- VI   Bibliografía.

## I. INTRODUCCION

La Brucelosis es la zoonosis de más importancia dentro de las explotaciones de bovinos, tanto por su enorme distribución en el mundo, como por su gran importancia económica. (2)(6).

En el año de 1976 se reportaron 13,136 casos de animales positivos a Brucelosis (13), y cálculos hechos por la Campaña Nacional contra la Brucelosis - (C.N.B.), de la Dirección General de Sanidad Animal, de la S.A.R.H., reportaron pérdidas anuales de aproximadamente 645 millones de pesos, debido a todas las mermas que produce el Aborto Infeccioso. Estas pérdidas son difíciles de considerar con exactitud y se considera que esa cifra mencionada es conservadora debido a la gran cantidad de animales que no se encuentran bajo control, y a la falta de reporte de las pérdidas económicas producidas principalmente por los siguientes factores:

Reducción del número de crías, debido a que se considera que un 15% de las vacas rectoras abortan (4), - además de la disminución hasta de un 20-25% de la producción anual de leche (4) (14). En explotaciones donde la fuente principal de ingresos son las crías, éste problema es más grave aún.

Los problemas reproductivos después de producirse el aborto, son un factor muy importante a considerar. Comúnmente se produce una secuela de infertilidad posterior al aborto, ésto se debe a las lesiones que se producen en el endometrio, a las retenciones placentarias, en ocasiones mastitis, y en casos crónicos artritis. Estos problemas son de gran importancia económica en un hato debido a la alteración en los programas de reproducción, como por ejemplo, el número de servicios por concepción, los días abiertos y la alteración en la lactancia de las vacas problema. (2)(6) (7)(9).

Animales nacidos de vacas brucelosas tienen gran dificultad en su crianza, pues generalmente nacen con constitución enfermiza, lo que produce posteriormente complicaciones con otras enfermedades como son problemas gastroentéricos y septicémicos, los cuales pueden producir la muerte de los animales en un alto porcentaje. (2)(6)(7)(9). Baja en la producción de carne y

otros productos de origen animal, debido a la disminución en la eficiencia de la conversión alimenticia, y por lo tanto, aumento en los costos de producción. (11).

Otras pérdidas económicas ocasionadas por la Brucelosis son los costos administrativos a nivel nacional, incluyendo programas de investigación, lucha y erradicación del problema. (11).

Un factor muy importante para las comunidades es la transmisión de esta enfermedad hacia el hombre. Debido a la baja preparación educacional, sanitaria, biológica y económica, los grupos rurales están más frecuentemente en contacto con animales brucelosos, y así padecer la llamada Fiebre de Malta, la cual se puede contraer con relativa facilidad al ingerir productos lácteos contaminados. En zonas urbanas y suburbanas, donde las características sanitarias y atención médica son superiores a las del medio rural, denota claramente el problema que representa el control de esta enfermedad. (12).

Actualmente, la C.N.B. controla 3,726 hatos del ganado bovino del país, con un total de 655,621 animales, de los cuales el 4.4% son positivos a la enfermedad y en su mayoría es ganado especializado en la producción de leche. (14). Las pérdidas en el ganado lechero son muy cuantiosas debido a la Brucelosis, no así en ganado productor de carne, donde la incidencia es baja.

En 1976 México importó 34,385 animales de razas lecheras, de acuerdo a los datos proporcionados por la Dirección de Ganadería, de los cuales 34,281 correspondieron a becerras próximas al parto, utilizándose la mayoría para reemplazo. (3) (8).

De acuerdo al Boletín Prensa de la CONASUPO, México importó en el año de 1975 leche en polvo con valor de 1,325 millones de pesos, lo cual indica una fuerte fuga de divisas para el país. (3) (8).

Se debe tomar en cuenta el gran número de hatos que no se encuentran bajo control, esto es que se hagan pruebas serológicas para determinar la incidencia del problema en cada explotación, y así tomar conciencia para desechar animales positivos que son focos de infección al estar en contacto con los demás animales del hato, principalmente propagándose por medio de des

cargas vaginales en el período puerperal, orina, heces, etc. (6)(7). Otro factor de diseminación de la enfermedad es la falta de control de los sementales donde se utiliza monta directa ó inseminación natural. En el caso de la inseminación artificial se debe hacer exámenes periódicos del sémén, para así evitar transmisión de toda clase de agentes infecciosos hacia las hembras. (2)(5).

En México se han venido utilizando para el control de la Brucelosis las pruebas serológicas, la vacunación a hembras y la higiene de los establos. La vacunación se ha estado realizando con la variante de Brucella abortus cepa 19, que inmuniza aproximadamente durante 7 años a hembras que son vacunadas entre los 6 y 8 meses de edad.

Un grave problema para los programas de erradicación es la vacunación de animales adultos en zonas enzoóticas, ya que varios países han experimentado -- este sistema de erradicación de la Brucelosis y han tenido graves problemas debido a los títulos persistentes de seroaglutinación, lo cual dificulta las pruebas de diagnóstico.

Al vacunar animales de 8 meses de edad la persistencia de anticuerpos producidos por la vacunación disminuirá hasta después de los 15 meses de vacunado el animal, lo cual indica que a mayor edad del animal al ser vacunado, mayor persistencia de anticuerpos vacunales tendrá en períodos más largos. (10).

Tomando en cuenta las grandes pérdidas económicas y la problemática que representa la Brucelosis para un buen desarrollo de la ganadería nacional, el objetivo de este trabajo es hacer una evaluación de la respuesta serológica y los títulos de anticuerpos producidos por 3 vacunas comerciales elaboradas en el país contra la Brucelosis bovina y determinar si las observaciones de campo realizadas por diversos autores, que indican una inadecuada respuesta serológica ó falta de protección postvacunal se deben al producto biológico, y/o al manejo del mismo durante la vacunación.

## II. MATERIAL Y METODOS

### I. Material Biológico:

- a) 281 becerras de 3 a 8 meses de edad, de 4 explotaciones de bovinos raza Holstein, localizadas en el Estado de Querétaro y en el Valle de México. Los animales fueron divididos en 6 grupos que se trataron de acuerdo a lo señalado en el cuadro I.
- b) 1405 sueros que se recolectaron de las 281 becerras anotadas arriba, y que se obtuvieron del sangrado de la vena yugular a los 7, 14, 21 y 42 días postvacunación y mantenidos en refrigeración por 18 horas, decantados, centrifugados a 1500 R.P.M. durante 10 minutos, y que fueron congelados a -20° hasta su uso.
- c) 6 vacunas contra la Brucelosis bovina de 3 laboratorios farmacéuticos, 2 privados y 1 oficial, y -- que se identificaron al azar como laboratorio 1-A, con dos vacunas del mismo lote, con fecha de expiración en enero de 1978. Laboratorio No. 2, con tres lotes diferentes de vacuna, el lote 2-B con fecha de expiración en abril de 1978, el lote 2-C con fecha de expiración en mayo de 1978 y el lote 2-D con fecha de expiración en noviembre de 1977. Del laboratorio No. 3-E una vacuna con fecha de expiración en enero de 1978. Los 5 lotes diferentes de vacuna se utilizaron para la inmunización de las becerras y para hacer pruebas de Viabilidad de las vacunas.
- d) Antígeno para prueba de Huddleson, proporcionado por el Departamento de Virología e Inmunología de la F.M.V.Z., de la U.N.A.M., y que se elaboró de acuerdo a lo descrito por el Comité mixto de Expertos en -- Brucelosis, de la FAO/OMS. (1).

## II. Métodos:

Se vacunaron los 6 grupos de becerras con las vacunas 1, 2, y 3, usando lotes de vacuna diferentes para cada grupo. El sistema de vacunación fue el mismo para todos los casos, aplicando la vacuna por vía subcutánea en la parte posterior de la tabla del cuello.

Con los sueros obtenidos a los 7, 14, 21 y 42 - días postvacunación se realizaron las pruebas de Huddle son para determinar la respuesta serológica a cada uno de los lotes de vacuna, de acuerdo al procedimiento descrito por la OMS (1), para prueba rápida de aglutinación en placa, y con las siguientes diluciones: 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400 y 1/800.

Con 4 lotes diferentes de vacuna que se mantuvieron en refrigeración, se realizó el cultivo de las mismas, para la Prueba de Viabilidad, de acuerdo a la técnica descrita por la OMS(1), y así se determinó la cantidad y características de las colonias contenidas en las vacunas de Brucella abortus para poder evaluarlas en cuanto a los requisitos de viabilidad y esterilidad que marca la FAO/OMS.(1).

### CUADRO I

"Evaluación de 3 vacunas comerciales contra la Brucelosis bovina".

Grupo No.	No. de becerras	Rancho	Ubicación	Edad promedio	lab/lote
I	28	Colorado	Qro.	4 meses	1/A
II	58	C.Recría	Qro.	3.5 "	2/B
III	78	Cotera	Méx.	5 "	1/A
IV	21	Cabañas	Méx.	7 "	2/C
V	32	Colorado	Qro.	4 "	3/E
VI	64	C.Recría	Qro.	3.5 "	2/D

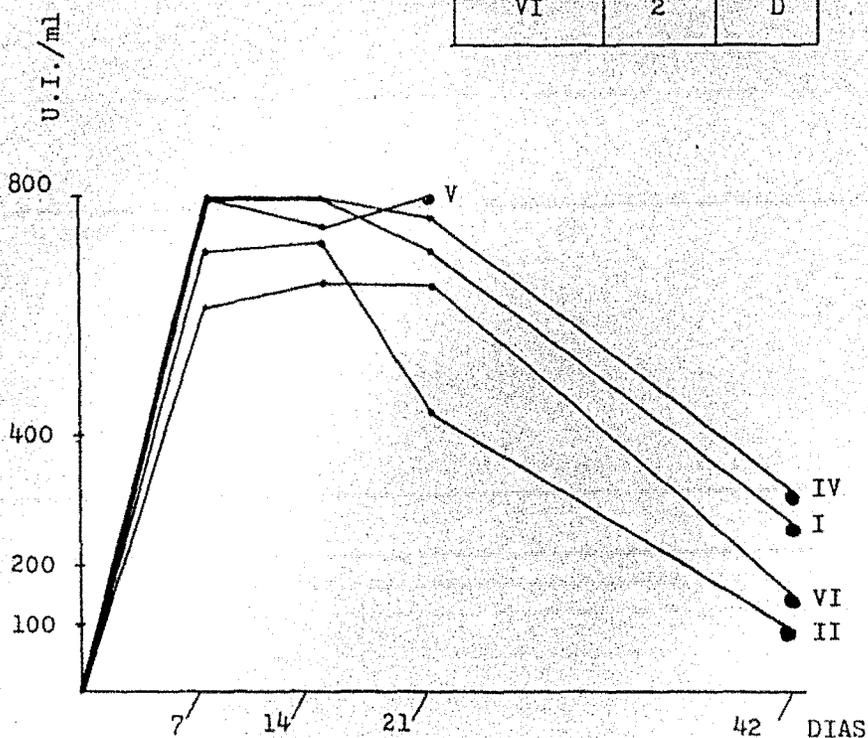
### III y IV RESULTADOS Y DISCUSION

La Gráfica 1 indica para cada uno de los 5 lotes de vacuna, los promedios de unidades internacionales (U.I./ml), obtenidos después de hacer los análisis serológicos mediante la prueba de Huddleson, a los 7, 14, 21 y 42 días después de la vacunación. Pudo observarse que en el lote de vacuna B, los títulos de anticuerpos disminuyeron en forma notable a los 21 días postvacunación, no obstante que a los 7, 14 y 42 días no difieren en forma importante de los 4 lotes restantes.

Es necesario señalar que el lote E por razones ajenas al desarrollo del experimento no se muestreó a los 42 días, por lo que no se incluyen dichos resultados.

GRAFICA 1

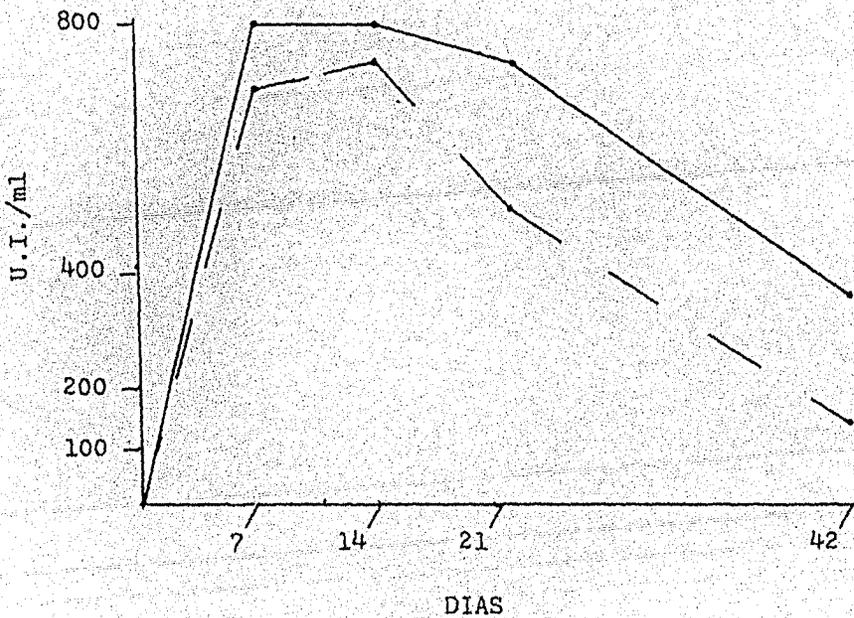
grupo	lab.	lote
I	1	A
IV	2	C
V	3	E
II	2	B
VI	2	D



La Gráfica 2 señala las diferencias encontradas en la respuesta serológica en 2 grupos de becerras de diferente edad y vacunadas con diferentes lotes de vacuna del mismo laboratorio.

GRAFICA 2

grupo	lab/lote	edad
— IV	2/C	7 m.
-- II	2/B	3,5



La Gráfica 2 permite apreciar debidamente el significado de las observaciones reportadas por otros investigadores (10), en el sentido de que a mayor edad de las becerras vacunadas, aumenta la persistencia de los títulos de anticuerpos y a menor edad habrá menor persistencia de anticuerpos vacunales. La observación anterior ha quedado comprobada en este estudio.

Antes de los 3 meses de edad no se recomienda la vacunación porque existen anticuerpos adquiridos por medio del calostro, mediante inmunidad adquirida naturalmente en forma pasiva y después de los 6 meses se presenta el efecto de persistencia de anticuerpos vacunales, lo cual dificulta las identificaciones posteriores de los casos clínicos de la enfermedad.

Sin embargo, los resultados obtenidos del grupo de becerras No. III, en el que se observa un promedio de 450 U.I./ml. a los 21 días postvacunación, ocurriendo esto en el grupo de edad de 3.5 meses promedio, lo que pudiera interpretarse como una posible menor respuesta serológica no influenciada por la edad de la vacunación, sino probablemente a una deficiencia de la vacuna empleada.

Esa baja brusca en los promedios de los resultados en U.I./ml., se debe posiblemente a que, al elaborarse una vacuna, ésta llena los requerimientos descritos por la OMS(1), en lo que respecta a la viabilidad de las vacunas y que debe ser de  $16 \times 10^9$  gérmenes viables en el momento de ponerse en venta el producto biológico, pero que al manejarse inadecuadamente, esa cantidad de gérmenes viables cae por debajo de los patrones establecidos, como puede observarse en el Cuadro II, el cual indica cómo ninguno de los 4 lotes probados contiene los requerimientos mínimos.

CUADRO II

lab/lote	No. de Colonias
1/A	7 x 10 <sup>9</sup>
2/B	9 x 10 <sup>7</sup>
2/D	23 x 10 <sup>7</sup>
3/E	2 x 10 <sup>9</sup>

Como puede observarse en la Gráfica 1, el grupo II que corresponde al laboratorio 2, lote B, tiene una caída brusca en los promedios de U.I./ml. a los 21 días postvacunación y, observando el Cuadro II, podemos notar que este lote de vacuna es el que contó con menor cantidad de gérmenes viables, lo cual puede explicarse como una respuesta adecuada a la vacunación de acuerdo a la subida de anticuerpos a los 7 días, - producida por la cantidad de gérmenes vivos y muertos contenidos en la vacuna, pero al ser eliminados por el organismo, esos gérmenes muertos, se produce esa caída en los títulos de anticuerpos, como puede observarse a los 21 días en la Gráfica 1.

Sin embargo, las vacunas 1/A y 3/E, que contuvieron mayor cantidad de gérmenes viables, aunque sin llegar al límite requerido, la persistencia de anticuerpos vacunales ó de U.I./ml., fue superior hasta los 42 días, como observamos en la Gráfica 1.

## V. RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se realizó el presente trabajo en 4 explotaciones de ganado lechero en el Estado de Querétaro y Valle de México, con un total de 281 becerras raza Holstein de 3 a 8 meses de edad, de las cuales se obtuvieron 1405 sueros para hacer las pruebas de Huddleson y así determinar los títulos de anticuerpos producidos al inmunizar las becerras con 5 lotes de vacuna diferentes contra la Brucelosis bovina, de 3 laboratorios, 2 privados y 1 oficial, identificados al azar como 1, 2 y 3, además se mantuvo en refrigeración una muestra de cada lote de vacuna y se realizó con ellas la prueba de viabilidad de las vacunas.

La reacción de las becerras a la vacunación fue satisfactoria, produciéndose títulos de anticuerpos adecuados, detectados en los sueros, colectados a los 7, 14, 21 y 42 días postvacunación.

Se notó que con 2 lotes de vacuna diferentes, del mismo laboratorio comercial, utilizados en 2 -- grupos de becerras de diferente edad, se presentó la persistencia de los títulos de anticuerpos vacunales en las becerras de 7 meses de edad promedio, no así en el grupo de 3.5 meses de edad, en el que se observó una caída brusca en los títulos de anticuerpos a los 21 días, con estos resultados se reafirman las - observaciones hechas por otros autores.(10).

Al realizarse las pruebas de viabilidad de las vacunas, se observó que ninguno de los lotes de vacuna utilizados llenó los requerimientos descritos por la OMS(1), ésto se debe quizá al manejo inadecuado del - producto biológico.

Dado que las vacunas fueron efectivas en inmunizar las becerras contra la Brucelosis, es imperdonable que en México se tengan índices tan altos de Brucelosis en bovinos, por lo cual se sugiere aumentar la propaganda a nivel nacional por los diferentes medios de comunicación para que sean vacunados todos los animales de todas las razas bovinas entre 4 y 5 meses de edad.

VI BIBLIOGRAFIA

1. Alton G.G., Jones Lois M., and Pietz D.E.  
Laboratory techniques in Brucellosis.  
FAO/OMS, Second Edition, Geneve 1975.
2. Blood D.C., Henderson J.A. Medicina Veterinaria.  
Edit. Interamericana, 3a. Edición, 1969. pág:  
369 - 377.
3. Calderón J., Títulos de Anticuerpos contra es-  
permatozoides de Bos taurus y Bos indicus de-  
tectados en el moco vaginal de vacas repetido-  
ras Holstein mediante inmunofluorescencia indi-  
recta.  
Tesis de Licenciatura, Fac. de Med. Vet. y --  
Zoot., U.N.A.M. 1964.
4. Gómez P.R., Incidencia de la Brucelosis en bo-  
vinos destinados a la explotación lechera y --  
significancia económica de la infección en el  
Mpio. de Tulancingo, Hgo.  
Tesis de Licenciatura, Fac. de Med. Vet. y --  
Zoot., U.N.A.M. 1964.
5. Hafez E.S.E. Reproducción de los animales de  
granja. Edit. Herrero, 1a. Edición, 1967.  
Pág: 408 - 412.
6. Hagan W.A. y Bruner D.W., Enfermedades infeccio-  
sas de los animales domésticos.  
La Prensa Médica Mexicana., 2a. Edición, 1961.  
Pág: 236 - 254.
7. Hutyra V.F., Marek J., Manninger R. Patología  
y Terapéutica especiales de los animales domés-  
ticos.  
Edit. Labor., Tomo I, 8a. Edición, 1953, Pág:  
609 - 614.
8. Mendoza F., Variaciones en la composición de la  
secreción de la glándula mamaria Pre-parto y -  
Post-parto en vacas Holstein.  
Tesis de Licenciatura., Fac. de Med. Vet. y Zoot.,  
U.N.A.M. 1977.
9. Merck Co. Inc. The Merck Veterinary Manual.  
Third Edition, 1967, pág: 395 - 400.

10. OMS/OSP, Diagnóstico Serológico de la Brucelosis animal. Centro Panamericano de Zoonosis. Buenos Aires, Argentina. 1974.
11. OMS/FAO, Quinto informe OMS. Comité mixto FAO/OMS de expertos en Brucelosis. Serie de informes técnicos No. 464. Ginebra. 1976.
12. OMS/FAO. Cuarto informe OMS. Comité mixto FAO/OMS de expertos en Brucelosis. Serie de informes técnicos No. 289. Ginebra. 1975.
13. S.A.R.H., Boletines Zoonosarios., 1976.
14. C.N.B., Dirección General de Sanidad Animal, - S.A.R.H., Datos Estadísticos, 1976-1977.