



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**BRUCELOSIS EN FAUNA SILVESTRE EN MÉXICO. REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA:

DULCE MARGARITA ROJAS PADILLA

ASESOR: **M.V.Z. GERARDO LÓPEZ
ISLAS**

CUAUTILÁN IZACALLI, EDO. DE MEX.

2009



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.

AGRADECIMIENTOS

- A mis padres, Estela y José, muchas gracias por toda una vida de esfuerzos, de sacrificios y por dar siempre más de lo que tienen por mis hermanos y por mí.
- A Rosa, Flor y Roberto; quienes además de mis hermanos son mis amigos, mis compañeros de vida y mis cómplices.
- A Delman, por tantos momentos juntos, por el crecimiento que hemos logrado juntos y por el amor que ha demostrado tenerme.
- A mis amigos, con quienes he compartido alegrías, tristezas, sueños y triunfos.
- A los médicos: Armando, Mirta, Raúl y Gerardo quienes no solo se conformaron con enseñarme cosas de medicina veterinaria sino que también se ocuparon de enseñarme valores que me engrandecen como persona y como médica.
- A Lili y Hannia por esos momentos de felicidad y por su compañía incondicional
- Y por supuesto a DIANA, la bebé más hermosa que conozco, la niña que es capaz de iluminar mi vida con una sonrisa, quisiera darle siempre lo mejor de mí y lo único realmente valioso que tengo es este amor que le tengo. “Cambiaste mi vida, mi ritmo, mi espacio, mi tiempo, mi historia, mis sueños y todo”.

A todos ustedes muchas gracias pero sobretodo le doy muchas gracias a Dios por ponerlos en mi vida.

También deseo agradecerle a la UNAM, la institución que me brindó educación de excelente calidad a través de sus maestros.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	6
MATERIALES Y MÉTODOS	7
CAPÍTULO I. Características generales	8
Definición	
Etiología	
Especies susceptibles	
Transmisión	
Patogénesis	
Patología	
Inmunidad	
Signos clínicos	
CAPÍTULO II. Métodos de diagnósticos	29
Directos	
Indirectos	
CAPÍTULO III. Situación de la brucelosis en América Latina	40
Brucelosis en México	
Brucelosis en Centro y Sudamérica	

CAPÍTULO IV. Métodos de control	43
CAPÍTULO V. Vacunas	52
CAPÍTULO VI. Zoonosis	76
DISCUSIÓN	82
CONCLUSIONES	86
PROPUESTA	88
BIBLIOGRAFÍA	90
ANEXO I	96

RESUMEN

La brucelosis es una enfermedad causada por bacterias del género *Brucella* que provoca aborto, disminución en la producción láctea e infertilidad en las especies animales susceptibles; es una enfermedad infectocontagiosa considerada una zoonosis.

Existen siete especies de *Brucella*, sin embargo, *Brucella abortus*, es la causante de la mayoría de los problemas mundiales relacionados con *Brucella*.

La probabilidad de que la brucelosis se establezca y se mantenga en una especie será igual o menor que la probabilidad de infección y en algunos casos será cercano a cero debido a la combinación de factores que deben tomarse en cuenta, incluyendo susceptibilidad o resistencia de los hospedadores, dosis infectante, contacto con animales infectados, época, factores de mantenimiento y ambientales. En este contexto, el desarrollo de la industria de ranchos cinegéticos ha contribuido a que vuelva a surgir la brucelosis y que exista un cuidado mundial mayor de ganado doméstico y fauna silvestre.

Además del riesgo de transmisión a ganado doméstico, la brucelosis también afecta el potencial reproductivo de diversas especies de fauna silvestre y como consecuencia causa problemas de conservación de especies, por lo que es importante que el control de esta enfermedad no sólo se enfoque a las especies tradicionales si no también a fauna silvestre.

Los métodos aplicados en el ganado doméstico no siempre pueden ser transferidos idénticamente a la fauna silvestre ya que presentan muchos impedimentos para su aplicación. La vacunación, que ha sido un método efectivo en bovinos domésticos, puede no serlo en ungulados silvestres, ya que existen problemas inherentes a su aplicación, efectividad, bioseguridad y dosis.

Se realizó una investigación en diferentes fuentes bibliográficas, y se hizo un análisis cuantitativo y cualitativo de dicha información; con base en la cual se propusieron estrategias que pueden ser empleadas en México, concluyendo que la fauna silvestre puede actuar como reservorio de *Brucella*; en varias partes del mundo se han empleado gran variedad de métodos de diagnóstico y control de brucelosis, principalmente enfocados a ganado doméstico, por lo que hay pocos estudios sobre los métodos de diagnóstico y control de brucelosis en fauna silvestre. Las pruebas de diagnóstico que pueden ser empleados en fauna silvestre en México son ELISA competitivo y polarización fluorescente y los métodos de control dependen de las condiciones de manejo de cada población de fauna silvestre.

INTRODUCCIÓN

La brucelosis animal es una enfermedad que afecta a varios animales domésticos y silvestres; y es el resultado de la infección con bacterias pertenecientes al género *Brucella*.⁽¹⁾

Las manifestaciones clínicas incluyen típicamente al tracto reproductivo, causan aborto o nacimientos no viables en machos, causa orquitis, epididimitis e infertilidad.⁽²⁾ Además provoca cuantiosas pérdidas económicas a la ganadería debido a la disminución de la producción láctea, pérdida de peso corporal, aumento en los días abiertos, costo de los reemplazos y es una limitante para la exportación.⁽³⁾ La importancia de estudiar la enfermedad radica en sus implicaciones en salud pública, sanidad animal y en la conservación de diferentes especies de animales salvajes.⁽⁴⁾

Las especies de *Brucella* son cocobacilos gram negativos, agrupada sola o, con menor frecuencia, en pares, cadenas cortas, o grupos pequeños. No produce cápsula ni esporas. Las células no son móviles y no producen flagelos. Los organismos son aeróbicos, aunque *B. abortus* requiere de CO₂.⁽⁵⁾

Brucella sp puede infectar muchos animales domésticos terrestres y especies salvajes como el bisonte, (*Bison bison*), wapití (*Cervus elaphus*), caribú (*Rangifer tarandus*), jabalí (*Sus scrofa*), zorros (*Vulpes spp*) y liebres (*Lepus spp*). Recientemente, *Brucella* ha sido demostrada por cultivo y serología en un número de especies de mamíferos marinos mundialmente.⁽⁶⁾

México ha sido reconocido como endémico para brucelosis, la importancia de la enfermedad radica en las pérdidas en la producción, manifestaciones clínicas en ganado, restricciones en el movimiento de animales y productos contaminados. ⁽⁷⁾

La brucelosis ha sido virtualmente eliminada del ganado doméstico de Estados Unidos, ahora, el foco más probable de transmisión al humano y de reintroducción de la enfermedad al ganado son las poblaciones de fauna silvestre infectadas. ⁽⁸⁾

Para el control de cualquier enfermedad se necesita un buen diagnóstico; existen varias pruebas para el diagnóstico de esta enfermedad en ganado doméstico, sin embargo, muy pocas han sido validadas para su uso en fauna silvestre, generalmente, se usan de la misma manera que en bovinos.

El problema presentado por la brucelosis animal requiere soluciones prácticas. Se requieren pruebas baratas, simples, rápidas y específicas para identificar animales infectados. El régimen de “prueba-sacrificio” aunado a lo estricto del transporte y ventas de animales infectados en muchos países para erradicar la enfermedad hacen importante ser capaz de distinguir entre un animal que está infectados con una bacteria virulenta y uno vacunado con una cepa atenuada o una vacuna muerta. En brucelosis humana, las pruebas diagnósticas deben ser rápidas, específicas y de sensibilidad alta. ⁽⁹⁾

En ganado doméstico de Estados Unidos, la erradicación se logró a través de pruebas diagnósticas, vacunación y eliminación de animales infectados. Muchos de estos métodos de control no son fácilmente transferidos y/o aplicados a animales silvestres en libertad.

La vacunación, es un método que ha sido aplicado con éxito en fauna silvestre en algunas enfermedades como rabia, y muchos han sugerido que si la seguridad y eficacia de la vacuna para brucelosis puede ser identificada, entonces esas vacunas pueden ser usadas en el control de la enfermedad en fauna silvestre. ⁽⁸⁾

Hay algunos problemas inherentes con algunas vacunas de *Brucella* en general y específicamente. S19, por ejemplo es un patógeno humano y, por lo tanto, está algo restringido en los métodos que pueden ser usados. Algunas *Brucella* también causan constante respuesta humoral que puede interferir con las pruebas diagnósticas. Todas las corrientes utilizan vacunas vivas y ninguna de las vacunas utilizadas en ganado doméstico ha sido validada completamente por seguridad y eficacia en especies de fauna silvestre. ⁽⁸⁾

En la actualidad, existe la necesidad de una coordinación más cercana entre medicina veterinaria y servicios médicos. ⁽¹⁰⁾ Particularmente hablando del caso de brucelosis, a la medicina veterinaria le compete aportar conocimientos teóricos y metodológicos que permitan diagnosticar, tratar, prevenir y erradicar esta enfermedad. Con esto además de contribuir a la práctica médica veterinaria, se incidirá en factores sociales, económicos, de salud, de conservación de especies, etc, que tendrán valiosas aportaciones al desarrollo social en beneficio humano y animal.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Describir la importancia de la fauna silvestre mexicana como posible reservorio de *Brucella*.

Objetivo particular:

- Describir y comparar los métodos de diagnóstico y control de brucelosis en fauna silvestre en otros países.
- Proponer los métodos de diagnóstico y control de brucelosis en fauna silvestre en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación en diferentes fuentes bibliográficas como libros, legislación vigente, boletines informativos de las instituciones de salud incluyendo el reporte de la situación actual de los estados de la República Mexicana, memorias de conferencias y artículos científicos; a partir de dicha investigación, se hizo un análisis cuantitativo -mediante evaluaciones estadísticas, geográficas y demográficas- y cualitativo - haciendo una comparación de los beneficios obtenidos- de las estrategias y procedimientos que se han utilizado en otros países para el control y eventual erradicación de brucelosis en fauna silvestre; con base en dicho análisis, se propusieron estrategias que pueden ser utilizadas en México.

CAPÍTULO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES.

DEFINICIÓN

La NOM-041-ZOO-1995 define a la brucelosis como:

Brucelosis: también conocida como enfermedad de Bang, fiebre ondulante, aborto contagioso, en humanos también es conocida como fiebre de malta; causada por bacterias del género *Brucella*; provoca aborto, disminución en la producción láctea e infertilidad de las especies susceptibles. Es una enfermedad infecto-contagiosa que afecta a los animales y al hombre, por lo que se considera una zoonosis. ⁽¹¹⁾

Según la legislación de Estados Unidos la brucelosis se define como:

Brucelosis: una enfermedad contagiosa de animales y humanos causada por bacterias del género *Brucella*. La enfermedad está caracterizada por aborto y fertilidad disminuida en sus principales hospedadores. Usualmente, *Brucella abortus* está asociada con la enfermedad en bovinos y/o bisontes, *Brucella suis* con la enfermedad en cerdos, y *Brucella melitensis* con la enfermedad en ovejas y cabras. Bajo condiciones apropiadas, sin embargo, brucelosis puede estar causada en alguna especie por cualquier organismo de *Brucella* normalmente asociado con otro hospedador. ⁽¹²⁾

ETIOLOGÍA

Especies lisas: se refiere a las especies de *Brucella* que forman colonias lisas y que son *B. abortus*, *B. melitensis* y *B. suis*. ⁽¹¹⁾

Especies rugosas: se refiere a las especies de *Brucella* que forman colonias rugosas y que son *B. ovis* y *B. canis*. ⁽¹¹⁾

Existen siete especies de *Brucella*, sin embargo, *Brucella abortus*, es la causante de la mayoría de los problemas mundiales relacionados con *Brucella*. ⁽²⁾

DESCRIPCIÓN DEL GÉNERO

Las especies de *Brucella* son cocobacilos gram negativos, de 0.5-0.7 por 0.6-1.5 μm , agrupada sola o, menos frecuentemente, en pares, cadenas cortas, o grupos pequeños. No produce cápsula ni esporas. Las células no son móviles y no producen flagelos. Los organismos son aeróbicos, aunque *B. abortus* requiere de 10% de CO_2 para su crecimiento. ⁽⁵⁾

El género *Brucella* contiene una proteína denominada alpha Proteobacteria que le ayuda a adaptarse a la vida dentro de las células de una variedad de mamíferos. ⁽¹³⁾

La sobrevivencia de *Brucella* fuera del organismo animal es variable. El tiempo de la sobrevivencia de *Brucella* en suelo mojado, en estiércol disperso en el campo, se ha reportado de 70-80 días. La sobrevivencia de *B. melitensis* en polvo varía de 15-40 días, dependiendo de la humedad del ambiente. Consecuentemente, brucelosis es un riesgo laboral para granjeros, veterinarios, trabajadores de rastros y personal de laboratorio. ⁽¹⁴⁾

FACTORES DE VIRULENCIA

Los factores de virulencia implicados en la multiplicación de *Brucella* y en las estrategias de *Brucella* para evadir la respuesta inmune están en investigación. ⁽¹⁵⁾

La tabla 1, muestra los principales factores de virulencia de la bacteria y su función.

Factor de virulencia	Función
HIDROPERÓXIDO ALQUILO REDUCTASA	Protección contra el daño del radical oxígeno.
REPARACIÓN POR EXCIÓN DE REPARACIÓN	Protege a <i>B. abortus</i> del daño oxidativo in vitro
FACTOR DE VIRULENCIA A DE <i>Brucella</i>	Puede jugar un papel en el establecimiento del nicho intracelular.
CATALASA	Protege a las células del estrés oxidativo.
B-1,2 GLUCANOS CÍCLICOS	Interfiere con el tráfico celular por acción lípidos encontrados en las membranas del hospedador y previene la fusión del fagosoma lisosoma.
CITOCROMO OXIDASA	Adaptación a baja tensión de oxígeno, previniendo el aumento de radicales libres del oxígeno y desintoxicando el compartimiento intracelular.
LIPOPOLISACARIDOS/ POLISACÁRIDOS O	Inhibe la actividad del complemento, protegiendo contra los péptidos catiónicos bactericidas, juegan un papel en la entrada y supervivencia temprana dentro de los macrófagos, previene la síntesis de inmunomediadores, inhibe la apoptosis de las células del hospedador.
ÓXIDO NÍTRICO REDUCTASA	Supervivencia en baja tensión de oxígeno, desintoxicación de NO
SUPEROXIDO DISMUTASA	Protege contra el estallido respiratorio
SISTEMA virB DE SECRECIÓN TIPO IV	Translocación de los factores de virulencia en células de mamíferos
UREASA	Protege a <i>B. suis</i> y <i>B. abortus</i> durante su paso a través del estómago.

Tabla 1. Factores de virulencia de *Brucella* y su función. ⁽¹⁶⁾

ESPECIES SUSCEPTIBLES

Bovinos, caprinos, ovinos, porcinos, equinos, caninos, algunas especies de mamíferos silvestres y el hombre. ⁽¹¹⁾

B. abortus y *B. suis* han sido aisladas mundialmente de una gran variedad de especies silvestres, como bisontes (*Bisón bison*), ciervo rojo/wapití (*Cervus elaphus*), cerdos salvajes (*Sus scrofa*), liebres europeas (*Lepus capensis*), zorros (*Vulpes vulpes*), búfalo africano (*Syncerus caffer*), eland común (*Taurotragus oryx*), antílope acuático (*Kobus elipsiprymnus*), reno (*Rangifer tarandus tarandus*) y caribú (*Rangifer tarandus*). Aunque *B. melitensis* rara vez es reportada en fauna silvestre, algunos casos fueron recientemente presentados en Europa en gamuzas (*Rapicapra rapicapra*) y cabras salvajes (*Capra hircus*). ⁽¹⁶⁾ Existen reportes documentados de ratas, camellos, coyotes, buey almizclero, antílopes africanos, gacelas, capibaras y varios mamíferos marinos con evidencia serológica y/o bacteriológica de brucelosis. ⁽¹⁷⁾

México se encuentra en los primeros lugares en diversidad de animales. Además de la gran biodiversidad, en México se encuentran numerosas especies exóticas en zoológicos, ranchos cinegéticos, colecciones privadas, circos, etc. (ver anexo 1)

TRANSMISIÓN

La probabilidad de que brucelosis se establezca y se mantenga en una especie será igual o menor que la probabilidad de infección y en algunos casos será cercano a cero debido a la combinación de factores que se deben tomar en cuenta, incluyendo susceptibilidad de los hospedadores (o resistencia), dosis infectante, contacto con animales infectados, época, factores de mantenimiento y ambientales. En este contexto, el desarrollo de la industria de ranchos cinegéticos ha contribuido a la reemergencia de brucelosis y debido a la falta de exámenes médicos antes del movimiento existe un incremento de especies de caza infectadas. En algunos ranchos cinegéticos o áreas protegidas se acostumbra proporcionar a los animales suplementos alimenticios durante la época en la que escasea el alimento, con el fin de disminuir la mortalidad, esto trae como consecuencia un aumento en el contacto entre animales en los sitios donde

colocan estos suplementos y por lo tanto un aumento del riesgo de transmisión lo que aumenta el número de animales infectados. ⁽¹⁶⁾

Brucella es altamente infecciosa y la transmisión puede ocurrir vía mucosa oral, nasal, conjuntival, vaginal o rectal. La bacteria puede localizarse en nodos linfáticos locales y difundirse a otros tejidos por la ruta linfoide o hematológica. Los fetos abortados, placenta y descargas uterinas son usualmente altamente infectantes. *B. abortus* tiene predilección por el útero gestante, glándula mamaria, testículos y glándulas sexuales masculinas, linfonodos, cápsulas articulares y bursa articular. ⁽¹⁹⁾

RIESGO DE TRANSMISIÓN

El riesgo de transmisión está determinado por el número de abortos que ocurren, la presencia y sobrevivencia de *B. abortus* en tejidos abortados, y la exposición de animales susceptibles. ⁽²⁰⁾

La transmisión de *B. abortus* de wapitís a ganado es improbable en un establecimiento natural porque el wapitís usualmente evita áreas usadas por ganado y se aíslan de ellos mismos para parir, pero los wapitís son capaces de transmitir la bacteria a ganado si están en contacto. El Parque Nacional Yellowstone, es una reserva natural que alberga a diversas especies silvestres, las cuales, pueden tener contacto entre si y con especies domésticas; los bisontes y wapitís de Yellowstone están considerados un foco de brucelosis. Si el ganado en GYA¹ se mezcla con wapitís abortando en grupos de alimentación, pueden ser un alto riesgo de infección. Los wapitís también pueden transmitir la bacteria a bisontes. Bajo las presentes condiciones la transmisión de wapitís a bisontes o bisontes a wapitís puede ocurrir. No hay riesgo de transmisión de *B. abortus* a ganado de bisontes si el bisonte no sale del YNP**. Pero una población de bisontes expuesta a *Brucella* buscando forraje es la causa de que los bisontes salgan de YNP y esta población de bisontes continuará incrementándose durante varios años hasta

¹ GYA: (de las siglas en inglés: Greater Yellowstone Area) comprende Yellowstone Nacional Park, Parque Nacional Gran Teton y las áreas circundantes en Wyoming Montana e Idaho.

** YNP: (por sus siglas en inles: Yellowstone Nacional Park) el Parque Nacional Yellowstone está situado en los estados de Wyoming, Montana e Idaho y alberga especies como osos pardos, lobos, bisontes y alces.

se combinen los factores de población alta con un invierno áspero y se reduzca la población de nuevo. ⁽²⁰⁾

Otras especies en la GYA, como coyotes, osos grizzli, y lobos, pueden estar infectados con *B. abortus*. La transmisión de la infección entre wapitís, bisontes y ganado por aquellas especies es rara, aunque no puede ser considerada nula completamente. Carnívoros y predadores pueden contribuir a la transmisión por transporte de materiales infectados de un sitio a otro pero este probablemente es el mayor riesgo; típicamente, carnívoros y predadores sanitizan un sitio comiéndose los materiales infectados, con esto se reduce el riesgo de transmisión. ⁽²⁰⁾

RIESGO DE TRANSMISIÓN DE BISONTE A GANADO DOMÉSTICO

Bajo condiciones naturales, el riesgo de transmisión de bisontes a ganado doméstico es muy bajo, aproximadamente 0.05% debido a que en condiciones naturales las especies no conviven entre si, pero la tasa de riesgo no ha sido estimada. Se ha reportado la transmisión de brucelosis de bisontes cautivos a ganado doméstico. ⁽²⁰⁾

Las reacciones serológicas del ganado expuesto a *Brucella* a través de animales inoculados experimentalmente, indican que la transmisión de brucelosis de animales inoculados a animales susceptibles es posible. La transmisión de brucelosis de bisonte a ganado, determinado por la respuesta serológica, no fue estadísticamente diferente del rango de transmisión de animales infectados a ganado susceptible, ni tampoco fueron diferentes estadísticamente de ganado a ganado bajo condiciones idénticas. ⁽²¹⁾

RIESGO DE TRANSMISIÓN DE WAPITÍ A GANADO

La existencia de ranchos cinegéticos cercanos a zonas de agricultura tradicional y la proximidad de ranchos ganaderos a parques nacionales han aumentado la transmisión de brucelosis de cérvidos a bóvidos y cerdos y viceversa. ⁽²²⁾

La transmisión de *B. abortus* de wapitís a ganado es improbable en condiciones naturales. La habilidad de *Brucella* de ser transmitida de wapitís a bisontes ha sido

probada experimentalmente, no obstante, el ganado mezclado con wapitís abortando en grupos de alimentación pueden ser de alto riesgo para infección. ⁽²⁰⁾

Los wapitís infectados pueden mezclarse con ganado doméstico en verano durante la migración y ocasionalmente pueden estar en contacto en invierno. Experimentalmente los wapitís infectados pueden transmitir la enfermedad a ganado susceptible que esté confinado junto bajo condiciones prolongadas de contacto cercano. Aunque el riesgo en condiciones libres es desconocido. ⁽²³⁾

RIESGO DE TRANSMISIÓN DE WAPITÍS A BISONTES

Los wapitís pueden transmitir *B. abortus* a bisontes. La transmisión está probablemente limitada a aborto y parto de wapitís infectados con liberación de membranas y exudados genitales que contienen alto número de *B. abortus* (10^5 bacterias por mg de tejido). Lo que ha ocurrido durante la mezcla de bisontes con wapitís infectados en grupos de alimentación en el Refugio Nacional de Wapitís. ⁽²⁰⁾

RIESGO DE TRANSMISIÓN DE BISONTES A WAPITÍS

Es desconocido si *B. abortus* es transmitida de bisonte a wapitís y en qué rango. En Wyoming, Montana e Idaho, se ha visto que la transmisión de brucelosis entre estas especies es posible. ⁽²⁰⁾

TRANSMISIÓN A CARROÑEROS Y PREDADORES

El riesgo de transmisión de *B. abortus* en tejido no reproductor de bisontes o wapitís a predadores es alto. Carroñeros que comen tejidos infectados de bisontes muertos pueden ser infectados y entonces excretar *B. abortus*. Predadores y carroñeros están particularmente en alto riesgo de infección si tienen contacto con o ingieren un órgano no reproductor pero muy infectado, como un hígado, bazo o hígado afectado con *B. abortus*. Un hospedador predador o carroñero excreta *Brucella* por corto tiempo y no son importantes en la epidemiología de brucelosis. La dosis infectante en los tejidos de órganos no reproductores es pequeña y los predadores infectados están generalmente vistos como hospedadores “final-muerte” ellos no secretan el organismo

en cantidades o sitios que puedan infectar a especies de rumiantes. Así, el riesgo de transmisión de *B. abortus* de bisontes y wapitís que están infectados sólo en tejido linfóide a una población animal que puede mantener la enfermedad a su misma especie y transmitirla a otras especies es muy baja. La transmisión, si ocurre, puede ser insuficiente para mantener la brucelosis en algunas poblaciones animales. ⁽²⁰⁾

RIESGO DE TRANSMISIÓN DE MAMÍFEROS MARINOS A OTRAS ESPECIES

La probabilidad potencial para animales domésticos y silvestres de ser infectados con *Brucella* por ingestión de mamíferos marinos es de 5.4%. La prevalencia de esos animales no sólo ocurre de otros animales marinos mayores en la cadena alimenticia, sino también de mamíferos terrestres. Las focas forman la mayor parte de la dieta de los osos polares y como *Brucella* ha sido demostrada en focas árticas, es probable que el organismo sea ingerido por los osos durante la alimentación. ⁽²⁴⁾

RIESGO DE TRANSMISIÓN A CAMELLOS

Los camellos son muy susceptibles a brucelosis y bajo condiciones de granjas extensivas rangos altos de prevalencia han sido reportados en esta especie. ⁽²⁵⁾

La dispersión de brucelosis en camellos depende de la especie de *Brucella* prevalente en otros animales que comparten su hábitat y de los métodos de reproducción de diferentes especies. ⁽²⁵⁾

Muchas investigaciones han estado dedicadas a la transmisión de *B. abortus* a ganado bovino (*Bos taurus*), pero pocas han sido conducidas sobre la transmisión de brucelosis entre fauna silvestre y ganado doméstico. Dos de las cuestiones más difíciles de manejar radican en la probabilidad y el modo de transmisión de brucelosis entre especies de fauna silvestre y la probabilidad de transmisión entre animales libres y entre fauna silvestre y ganado doméstico. ⁽²⁰⁾

PATOGÉNESIS

La bacteria puede entrar en el cuerpo por ingestión, inhalación, penetración en piel intacta, abrasiones o mucosa conjuntival. El bajo pH del jugo gástrico provee alguna protección contra la infección oral. ⁽¹⁴⁾

La patogenicidad de *Brucella* se debe a su habilidad para desarrollarse en condiciones encontradas en su nicho de replicación intracelular incluyendo bajos niveles de nutrientes y oxígeno, pH ácido y reactivos intermediarios de oxígeno. ⁽¹⁶⁾

Se ha reportado que la entrada y sobrevivencia en etapas tempranas de *B. suis* es dependiente de lípidos y dificulta la fusión del fagosoma lisosoma durante las primeras horas de la infección. Comparado con cepas lisas de *Brucella*, las cepas rugosas homólogas (que no poseen cadena O) parecen no entrar por transporte de lípidos y fusionarse rápidamente con lisosomas. Se ha postulado que los LPS lisos interactúan con transporte lípidos a través de un receptor desconocido en la superficie de los macrófagos, y esto permite que *B. suis* entre a la célula por vía de un camino admitido lo que evita la fusión con lisosomas. ⁽²⁴⁾

La adherencia a la superficie de la mucosa es un paso inicial y crucial en la patogénesis de muchas infecciones por bacterias. Así pues, es razonable que antes de entrar a las células fagocitarias y no fagocitarias, *Brucella* debe interactuar inicialmente con la superficie de las células del hospedador en la mucosa epitelial. La naturaleza de la superficie que determina la fijación inicial de *Brucella* al epitelio de las células rojas es desconocida. ⁽²⁶⁾

Los mecanismos de la patogénesis de la infección por *Brucella* en especies hospedadoras naturales y en humanos permanece desconocido y ninguna de las adhesinas no invasivas ha sido identificada. ⁽²⁶⁾

Estudios recientes revelaron que las brucelas lisas invaden fagocitos en un número menor comparado con las brucelas rugosas e inhabilitan la apoptosis del fagocito. Por el contrario, las cepas rugosas atacan, invaden y activan el macrófago con mayor eficiencia. ⁽²⁷⁾

Los fagocitos expresan una variedad de receptores de superficie que participan en el reconocimiento e internalización de la bacteria. Los receptores celulares y mecanismos moleculares implicados en las brucelas no opsonizadas no han sido claramente identificados. También ha sido reportado que las brucelas son internalizadas vía complemento y receptores Fc en macrófagos y monocitos. Aún así, la participación en la patogénesis en el establecimiento o persistencia de la infección está por aclararse. (27)

Como un componente de la inmunidad innata y células blanco de *Brucella*, los macrófagos juegan un papel central en la patogénesis de brucelosis. La interacción del patógeno con los macrófagos determina el desenlace de la infección. En contraste con otras bacterias patógenas, *Brucella* no tiene los factores de virulencia clásicos. Su virulencia está determinada por sus habilidades para invadir, sobrevivir y alcanzar el nicho reproductivo en las células del hospedador. Estudios actuales proveen más evidencia de que los OPS de *Brucella* son esenciales para alcanzar la murina de los macrófagos para conducir a una infección productiva. (27)

La resistencia natural asociada a la proteína 1 de macrófagos (NRAMP1), una proteína transmembranaria de la familia de transportadoras, regula la actividad de los macrófagos contra patógenos intracelulares durante etapas tempranas de la infección. Después de la fagocitosis, NRAMP1 es la meta para la membrana de los microbios que contiene el fagosoma, donde modifica el medio interno afectando la infección microbiana. Aunque el papel fisiológico de NRAMP1 aún no está claro, se sabe que juega un papel significativo en la inhibición del crecimiento de la bacteria, producción de oxígeno reactivo y productos nitrogenados, aumentar la función fagolisosomal y regulación de la función de citocinas. (28)

La fagocitosis es extremadamente compleja y muchos receptores celulares, moléculas de señalización y rutas están involucrados. En términos de internalización de la bacteria, diferentes microbios pueden ser reconocidos por diferentes receptores, activar diferentes formas de señalización, e inducir diversos procesos celulares como reestructurar el citoesqueleto, descomponer la membrana, producir citocina y quimiocina, y mecanismos de muerte celular. Entre esas moléculas, PI3 quinasa es conocida por estar involucrada en la fagocitosis y maduración del fagosoma. Aún así, resultados controversiales han sido reportados con respecto al papel de PI3 quinasa en la fagocitosis de *Brucella*. Los resultados de Pei ⁽²⁷⁾ en 2008, revelaron que PI3 quinasa es esencial para brucelas lisas pero no para rugosas para alcanzar la murina de los macrófagos, sugiriendo que los mecanismos para alcanzarla son diferentes entre brucelas lisas y rugosas. ⁽²⁷⁾

Las brucelas lisas inhiben la apoptosis de las células del hospedador favoreciendo la sobrevivencia bacteriana intracelular, mientras que las Brueles rugosas mutantes sobreviven escapando del sistema inmune del hospedador induciendo necrosis en macrófagos. Aún así, el mecanismo y factores de virulencia que median la muerte de macrófagos no han sido identificados. ⁽²⁷⁾

Macrófagos y neutrófilos ingieren a la bacteria por fagocitosis. Los organismos de *Brucella* opsonizados son internalizados vía complemento y receptores Fc en macrófagos y monocitos, mientras los organismos no opsonizados de *Brucella* entran vía transporte de lípidos, la activación de pequeñas GTPasas de la subfamilia Rho, como Rho, Rac y Cdc42, es requerido para la internalización de *Brucella* en fagocitos no profesionales. ⁽¹⁵⁾

Estudios recientes sobre la biología celular de la interacción entre *Brucella* y la célula han mostrado que usa una estrategia única, modificando el proceso de maduración del fagosoma, para crear un nuevo medio intracelular en el cual se multiplique. En los macrófagos, el fagosoma es rápidamente acidificado. Este es un signo esencial para la que la bacteria exprese sus factores de virulencia. ⁽⁹⁾

Una vez que *Brucella* virulenta es ingerida, la bacteria redirige su tránsito intracelular a través de un modo único agrandando su lugar de reproducción. Los fagocitos son generalmente rápidos para matar a la bacteria dentro del ervatillosc. Sólo pocas bacterias internalizadas son capaces de impedir la fusión del lisosoma y redirigir su tráfico a su lugar final de reproducción, el retículo endoplasmático. ⁽¹⁴⁾

Durante la infección con *Brucella*, varias citocinas como interferón gama (IFN- γ), factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α), interleucina 2 (IL-2), IL-10 e IL-12, facilitan el control intracelular de crecimiento de las cepas de *Brucella* dentro del macrófago. ⁽¹⁴⁾

PATOLOGÍA

Seguida a la infección, bacteremia y rápida invasión a linfonodos regionales causa linfadenitis aguda. Los sinusoides son infiltrados con neutrófilos y eosinófilos con una gradual acumulación extensiva de células plasmáticas. ⁽²⁾

La tabla 2 muestra las lesiones más significativas en ganado doméstico.

Feto	Placenta	Glándula mamaria	Testículos	Articulaciones y huesos
<p>*Edema</p> <p>*Fluido teñido con sangre en tejido subcutáneo</p> <p>*Contenido abomasal turbio, floculento y amarillo</p> <p>*Neumonía</p> <p>*Pulmones aumentados de tamaño, firmes, hemorrágicos con fibrina</p> <p>*Bronconeumonía severa</p> <p>*Arteritis necrosante</p> <p>*Necrosis fetal</p> <p>*Granulomas en linfonodos, hígado y bazo</p>	<p>*Placentitis necrosante y exudado purulento exudado que no tiene olor, es ligeramente viscoso y tiene manchas gris-amarillentas entre el endometrio y el corion en el área intercotiledonaria. Los cotiledones afectados están necróticos, suaves, gris-amarillentos y ocasionalmente cubiertos con exudado café, pegajoso y sin olor. Las lesiones placentarias son difusas, algunos cotiledones parecen normales y otros excesivamente necróticos</p>	<p>*Infiltrado mononuclear en intersticio</p>	<p>*Necrosis</p> <p>*Infiltrado linfoplasmocítico en epidídimo vesícula seminal y ampolla</p>	<p>*Higroma</p> <p>*Pérdida de cartílago en articulaciones</p> <p>*Lisis del hueso</p> <p>*Engrosamiento de cápsula articular y fluido viscoso, translucido, amarillo</p> <p>*Artritis con infiltrado de linfocitos y macrófagos</p>

Tabla 2. Patología de brucelosis en ganado doméstico (2,29,30,31)

B. abortus en bisontes está altamente confinada a linfonodos, bazo y otros órganos linfoides, en donde hay muy pocas bacterias por gramo de tejido en comparación con el aparato reproductor. Bisontes sin infección en tracto reproductor rara vez desarrollan bacteremia, o excretan bacterias en saliva, orina u otras secreciones del cuerpo. Así, siempre cuando cada animal está en contacto directo, la transmisión de bisonte a ganado y la transmisión de bisonte a bisonte ocurrirá raramente. Bisontes sin infección en tracto reproductor generalmente no tienen riesgo de transmitir a wapitís o ganado. ⁽²⁰⁾

En un estudio realizado por Davis ⁽³⁰⁾ et al en 1990, observaron que las lesiones microscópicas estaban confinadas a los sistemas linforeticulares y reproductivo de hembras y a pulmones y placenta de fetos. Tras siete días post exposición, los linfonodos mandibulares, suprafaríngeos y parótidos, bilateralmente presentaban expansión de células B, incluyendo centros germinales primarios y secundarios así como moderada histiocitosis, macrófagos con hiperplasia en los sinusoides marginales y medulares. Los sinusoides marginales y medulares también tenían acumulaciones focales de neutrófilos y eosinófilos. Esas lesiones fueron más pronunciadas en los linfonodos parótidos y suprafaríngeos. Catorce días post desafío la expansión del compartimiento de células B y la hiperplasia fue mucho más pronunciada en los centros germinales secundarios. Grandes poblaciones de células plasmáticas y agregaciones focales de neutrófilos y eosinófilos fueron evidentes en el exterior del corte y expandidas dentro de los sinusoides medulares en los linfonodos de la región de la cabeza. Lesiones similares pero menos pronunciadas fueron evidentes en los linfonodos supramamarios, iliaco interno y hepático. Del día 21 al 42 post exposición, las lesiones proliferativas de las células B y los macrófagos histiocíticos se incrementaron prominentemente acompañados por expansión del compartimiento de células T y se incrementaron las poblaciones de células plasmáticas. Neutrófilos y eosinófilos fueron menos prominentes. Durante este tiempo, muchos linfonodos tuvieron lesiones similares pero las lesiones en los linfonodos regionales de cabeza y tracto reproductivo fueron mucho más pronunciadas. ⁽³⁰⁾

También hay células mononucleares y neutrófilos en el estroma placentar edematoso. Las células epiteliales coriónicas están llenas de bacterias y los trofoblastos sincitiales pueden estar

necróticos. En la infección temprana, el endometrio está relativamente sin afectación, después hay endometritis severa. ⁽²⁾

A los 42 días post exposición, las células epiteliales coriónicas contienen una densa acumulación de bacterias Gram negativas, resultando en necrosis celular. Las zonas de necrosis de las células epiteliales coriónicas tenían infiltraciones difusas de neutrófilos acompañadas por macrófagos histiocíticos. ⁽³⁰⁾

La infección en bisontes es similar a la enfermedad en ganado. Tienen pérdida de epitelio uterino, infiltrado linfoplasmocítico en la lámina propia y neutrófilos dentro de las glándulas uterinas de hembras bisontes que abortaron. Microscópicamente, hay neutrófilos, células inflamatorias mononucleares, degeneración de leucocitos en bronquiolos y alvéolos; además el septo alveolar se encuentra ligeramente engrosado. ⁽²⁾

La presencia de gran número de *Brucella* en el ileon y recto probablemente resulte de la ingestión de porciones de placenta infectadas o de lamer los fetos abortados. ⁽²⁹⁾

En wapitís se caracteriza por linfonodos agrandados y edematosos; microscópicamente, los folículos linfoides están incrementados en tamaño y número, varios neutrófilos y algunos eosinófilos están presentes durante la infección aguda. Los fetos abortados están frecuentemente mutilados porque los wapitís intentan consumirlos. Fluido serosanguinolento a menudo está presente en tejido subcutáneo (SC) y dentro de cavidad abdominal y torácica. Frecuentemente hay edema interlobular en los pulmones y hay meconio en el abomaso. Los pulmones fetales tienen infiltrado de células linforeticulares alrededor de los bronquiolos y vasos asociados y bronconeumonía a supurativa a fibrinopurulenta. La placenta tiene manchas y está cubierta con un exudado purulento. Necrosis e infiltrado de mezcla de células inflamatorias está presente en el cervatillo y epitelio intercotiledonario. La bacteria es numerosa en algunos coriones necróticos y células trofoblásticas. En el útero infectado, células gigantes y macrófagos epitelioides están presentes y las glándulas uterinas están distendidas por restos necróticos y neutrófilos. Leve endometritis crónica puede persistir por algunos meses. ⁽²⁾

Las lesiones inducidas por *Brucella abortus* en el aparato reproductor de wapitís machos son sutiles y consisten de infiltrado focal o difuso de células mononucleares sobre todo linfocitos y células plasmáticas, en la lámina propia e intersticio de la próstata, vesícula seminal y ampolla. Ligera epididimitis local y orquitis están presentes ocasionalmente. ⁽²⁾

Los wapitís parecen especialmente susceptibles a la infección de *B. abortus*, en ellos se observa adhesiones pulmonares a la pleura parietal, pericarditis, fibrina en el hígado, riñones agrandados con pequeños focos blancos en la superficie al corte, agrandamiento de los testículos con mancha en la túnica vaginal y agrandamiento de □ervatillo. ⁽²⁾

Se conoce muy poco acerca de los cambios patológicos causados por *Brucella* en camélidos. En hembras no gestantes, hay inflamación en el útero, enrojecimiento, edema y focos necróticos en el epitelio del útero, fibrosis del endometrio y atrofia de las glándulas uterinas. También se observa un número incrementado de adherencias ovario-bursal e hidrobursal; las adherencias ocurren entre la bursa ovárica y el ovario, en casos severos entre la bursa ovárica y el salpinx, causando una induración severa. Se observa hidrobursitis a menudo en dromedarios brucelosis positivos, causando un agrandamiento en la bursa la cual se llena de un fluido ámbar. ⁽³¹⁾

Histológicamente hay una moderada, multifocal, lifocitosis e histocitosis, placentitis con pérdida marcada de células trofoblásticas epiteliales. La capa corioalantoidea contiene abundante necrosis y restos mineralizados, hay hinchazón capilar. ⁽³¹⁾

INMUNIDAD

Una infección con *Brucella*, induce inmunidad humoral y celular. Aunque los anticuerpos humorales (Ig) aparentan jugar algún papel en la resistencia a *Brucella*, la inmunidad celulomediada aparenta ser el principal mecanismo de recuperación. La respuesta de Ac en suero es caracterizada por un incremento inicial en el título de IgM seguida en varias semanas por una predominancia de IgG. Después del tratamiento los títulos comienzan a bajar gradualmente con un descenso más rápido de Ac IgG que de IgM. En algunos casos, bajos títulos de IgM pueden persistir por meses o años en la ausencia de alguna infección activa. ⁽¹⁴⁾

Como para todas las bacterias patógenas, una respuesta inmune protectora contra *B. abortus* requiere la acción de Linfocitos T que mediante efectos citotóxicos o induciendo gran capacidad en la población de macrófagos para eliminar el patógeno. Actualmente es aceptado que el LPS de *B. abortus* induce una gran respuesta humoral, mientras que ciertos componentes proteicos inducen la respuesta mediada por linfocitos T responsable de la eliminación del patógeno del hospedador infectado. Aún así, otros estudios demuestran que diferentes proteínas purificadas de *B. abortus* producen diferentes tipos de respuesta inmune: algunas proteínas inducen producción de altos niveles de interferón gamma, que se correlaciona con una respuesta inmune celular, mientras otras inducen una especie de citocinas más compatibles con la respuesta inmune humoral. También ha sido observado que las proteínas de *B. abortus* con una masa molecular baja o media en el rango de 12- 34- Kda muchas veces son las mejores inductoras de respuesta inmune celular mediada. Un estudio reciente demostró que Cu=Zn superóxido dismutasa extraído de *B. abortus* induce una fuerte respuesta de células T con altos niveles de producción de interferón gamma y que esas proteínas son capaces de proteger ratones contra el desafío con cepas patógenas de *Brucella*.⁽³²⁾

B. abortus es un potente estimulador de inmunidad celular mediada. Todas las células muertas actúan como inmunomodulador para promover una fuerte respuesta inmune tipo Th1, y simultáneamente inhibir las respuestas inmunes tipo Th2 primarias y secundarias.⁽³³⁾ El interferón gamma es crucial para el control de brucelosis. No obstante las infecciones son crónicas y a menudo de por vida.⁽³⁴⁾ *Brucella* viva necesita persistir en el hospedador para estimular efectivamente inmunidad celular mediada antes de que la protección contra la enfermedad sea adquirida.⁽¹⁸⁾

La respuesta proliferativa específica de linfocitos T ha sido demostrada en los bovinos, pero el papel actual de los linfocitos T en promover los mecanismos de defensa del hospedador no ha sido definido.⁽³⁵⁾

La membrana celular de complejos de LPS puede ser importante en la patogénesis de brucelosis para el control de la respuesta inmune del hospedador en infecciones empeorando las células del hospedador infectadas por activación del Ag específico de *Brucella*. Es importante anunciar que estos LPS no son secretados en el medio externo después de reciclar en la superficie de la célula y quedar intactos por largo periodo de tiempo sin ser degradados. La inmunidad celular es importante para controlar la proliferación patógena en el hospedador, la presencia y persistencia de los macrodominios de LPS en la superficie de la célula y su actividad inmunomodulatoria puede ser considerada como una estrategia usada por *Brucella* para mantener por largo tiempo se residencia en su nicho intracelular. (15)

SIGNOS CLÍNICOS

Las especies animales tienen una respuesta clínica y tisular variable a *B. abortus*. Muchos bovinos no sufren fiebre marcada, anorexia u otros signos de la enfermedad cuando están infectados. Los signos clínicos externos pueden implicar ligera hinchazón de linfonodos que drenan el sitio de la inflamación. Las hembras gestantes típicamente desarrollan inflamación placentaria y pueden perder el feto o tener labor prematura. La duración del aborto, el sufrimiento y otros signos aparentes son más grandes que los encontrados en el parto normal. En contraste con los bóvidos, humanos y otros primates tienen una alta y transitoria respuesta febril fluctuatoria, base del término “fiebre ondulante”. Las moléculas de lipopolisacáridos (LPS) sobre la membrana de *B. abortus* oculta muchos signos clínicos que ocurren en la enfermedad y estimulan la precipitación de Ac que son la base de muchas pruebas serológicas de diagnóstico. (20)

Las manifestaciones clínicas incluyen típicamente al tracto reproductivo, causan aborto o nacimientos no viables además de orquitis, epididimitis e infertilidad. (2) Además provoca cuantiosas pérdidas económicas a la ganadería debido disminución de la producción láctea, pérdida de peso corporal, aumento en los días abiertos, costo de los reemplazos y es una limitante para la exportación. (3) La importancia de la enfermedad radica en sus implicaciones en salud pública, sanidad animal y en la conservación de diferentes especies de animales salvajes. (4)

La brucelosis bovina causa aborto aproximadamente a 70% de las hembras en el primer feto post infección. Los abortos típicamente ocurren después de cinco meses de la infección, muchas hembras sólo tendrán un aborto pero de 10 al 20 % puede abortar en las gestaciones subsecuentes. ⁽²³⁾

Abortos y retenciones placentarias son los signos clínicos más importantes de brucelosis en bisontes. Abortos y nacidos no viables fueron los signos más frecuentes e importantes de la brucelosis en alces cautivos infectados experimentalmente. ⁽²⁾

Higromas infectados con *Brucella* ocurren en 18% de 65 alces de seis meses de edad o mayores. Sinovitis asociada con brucelosis crónica muchas veces provoca cojera que puede resultar en la muerte en hatos libres de alces. Hinchazón estuvo muchas veces en el tendón flexor profundo o en la pierna o brazo y algunas veces varias extremidades son afectadas simultáneamente. Sinovitis debida a *B. abortus* se ha encontrado en 20% de alces a la necropsia. ⁽²⁾

INFECCION EN MACHOS.

Bisontes machos desarrollan orquitis, epididimitis y vesiculitis seminal cuando se infectan con *B. abortus*, esto sugiere que la excreción de la bacteria dentro de semen y de orina puede tener un riesgo de transmisión venérea. De cualquier forma la excreción de *B. abortus* en semen de bisontes no está adecuadamente documentada. ⁽²⁰⁾

Dolorosas lesiones en órganos genitales de bisontes machos aparentan afectar la fertilidad y lívido; los machos con testículos adoloridos no completan exitosamente la reproducción, y la cojera que resulta de artritis y bursitis brucelar, reduce la habilidad de los machos para la monta. ⁽²⁰⁾

Aunque puede ocurrir la transmisión venérea, probablemente no juega un gran papel en el mantenimiento de la brucelosis en bisontes en la naturaleza. No obstante, el potencial de transmisión a través de copulación necesita ser considerado para bisontes y ganado doméstico, dado que los bisontes machos servirán a las vacas si están confinados con ellas. Muchos de los híbridos originales entre bisontes y ganado doméstico fueron el resultado de la cruce natural más que de la inseminación artificial, una práctica usual actual. ⁽²⁰⁾

Los machos no son considerados como una probable fuente de infección en la literatura. No se han escrito estudios de transmisión de *B. abortus* durante la copula en bisontes. El último trabajo escrito sobre machos infectados con brucelosis y hembras limpias mostró que la transmisión de machos no es usualmente a través de copula, pero si a través de contacto oronasal o consumo de alimento contaminado. ⁽²⁰⁾

Estudios de IA han mostrado que el semen infectado puesto en el útero a menudo conduce a transmisión mientras que el semen puesto en la vagina o cervat usualmente no lo hace. La anatomía puede limitar la disposición de semen de macho bisonte al interior de la vagina de la hembra, aunque no ha sido establecido. El epitelio arrugado del útero difiere de la vagina. El epitelio del útero es más susceptible a infecciones bacterianas y tiene mecanismos celulares para alcanzar bacterias que están ausentes en el epitelio vaginal. El bajo número de *B. abortus* excretada en semen probablemente influencia la probabilidad de transmisión. ⁽²⁰⁾

Brucella es comúnmente eliminada en hatos de ganado doméstico con vacunación a hembras sin contemplar a los toros, lo cual sugiere que la transmisión venérea es rara. La brucelosis ha sido eliminada de muchos hatos de bisontes usando los mismos protocolos aplicados en ganado (por ejemplo vacunación y selección) ⁽²⁰⁾

La experiencia práctica sugiere que la transmisión por machos a hembras por servicio entre bisontes en la naturaleza es improbable pero son necesarios mas datos de investigación sobre el papel del macho en la transmisión de la infección particularmente para determinar la edad, ruta y persistencia de *B. abortus* en tejidos genitales de macho y la confiabilidad de las pruebas serológicas en detectar la infección. Pero dada la separación espacial que usualmente

resulta del manejo y barreras conductuales para la copulación entre especies, la transmisión de brucelosis entre bisontes machos y hembras de ganado doméstico en la GYA aparenta ser de dispersión pequeña. ⁽²⁰⁾

EFFECTOS SOBRE EL POTENCIAL REPRODUCTIVO.

B. abortus sí deprime el nivel reproductivo porque cualquier aborto o amenaza a la probabilidad de sobrevivencia de los hijos – la manifestación usual de la brucelosis en bisontes así como en ganado y wapitís – puede reducir el potencial máximo. Sin embargo, como una definición estricta probablemente no es de relevancia en el contexto de brucelosis en bisontes en GYA. ⁽²⁰⁾

Hay pocas investigaciones controladas sobre la magnitud de los efectos de brucelosis, pero pueden ser estimados de los resultados modelos de Peterson et al. Sus modelos de población de bisontes (sólo hembras) en estados libres de brucelosis y estados infectados de brucelosis. Sus proyecciones para una población libre de brucelosis pueden ser usadas para estimar el impacto de la enfermedad sobre el nivel de crecimiento de la población de bisontes en GTNP[†]. ⁽²⁰⁾

Los wapitís al igual que los bisontes, sufrirán disminución en el potencial de crecimiento de la población debido al aborto. ⁽²⁰⁾

[†] GNPT. (por sus siglas en inglés Grand National Park Teton) Parque Nacional Gran Teton situado al oeste de Wyoming

CAPÍTULO II. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO.

Las pruebas autorizadas por la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural para la campaña son: Prueba de tarjeta, Prueba de rivanol, Prueba de fijación de complemento, Prueba de anillo de leche ^(11, 36)

La prueba de tarjeta y de anillo de leche, podrán ser realizadas por un Médico Veterinario oficial o aprobado, o bien, por un laboratorio aprobado. Las pruebas de rivanol, fijación del complemento e inmunodifusión doble, deben ser realizadas por un laboratorio aprobado. ⁽¹¹⁾

1. DIRECTOS

Cultivo

El diagnóstico definitivo de brucelosis es por aislamiento e identificación del agente causal. ⁽³⁷⁾ El cultivo puede ser de tejido, leche o exudado vaginal del hospedador, seguido de la caracterización bacteriológica. Pero el proceso es lento, en primer lugar porque desde el inicio de las manifestaciones clínicas hasta la identificación definitiva toma un tiempo de por lo menos dos semanas. En segundo lugar, el cultivo es complejo y se necesita de un laboratorio certificado. Algunas de las características son subjetivas, como la morfología de las colonias y esto requiere de un criterio experto. Tercero, la naturaleza zoonótica de algunas especies de *Brucella* es un riesgo potencial para el personal del laboratorio. ⁽³⁸⁾

Líquido abomasal del feto, placenta y leche, son los especímenes clínicos de los cuales *Brucella* es más comúnmente aislada. El cultivo de sangre para *Brucella* ha sido históricamente mejorado por métodos en caldo y ha requerido prolongada incubación y el uso de subcultivos transparentes. El cultivo también ha sido mejorado con medio bifásico Ruiz Castañeda. ⁽⁵⁾

Por desgracia, esta práctica no es común en México, además de que los procedimientos bacteriológicos no siempre son exitosos, son tardados y representan un gran riesgo de infección para los técnicos de laboratorio. ⁽³⁹⁾

2. INDIRECTOS

El Dx indirecto de la enfermedad es recomendado a grandes escalas o para propósitos de erradicación. La prueba Rosa de bengala (RBT) y la fijación de complemento (CFT) son las pruebas más usadas mundialmente para el diagnóstico serológico de brucelosis en cabras y ovejas. ⁽⁴⁰⁾

a) Serología

Una variedad de investigaciones serológicas de brucelosis han sido desarrolladas en fauna silvestre y colecciones de zoológicos, para valorar la presencia o la dispersión de brucelosis dentro de diferentes especies silvestres y para la clasificación de especies o individuos como expuestos o no expuestos. ⁽¹⁷⁾

La serología de brucelosis en fauna silvestre es usualmente desarrollada usando los mismos antígenos que en rumiantes domésticos, debido a que el antígeno inmunodominante está asociado con el LPS. Muchas pruebas serológicas han sido directamente trasladadas, sin valoración, de su uso en poblaciones de ganado doméstico, aunque las pruebas pueden no ser desarrolladas idénticamente en especies silvestres. Algunos ensayos, como ELISA se basan en reactivos especie específica los cuales no están disponibles comercialmente. Otras pruebas como ELISA competitiva o la polarización fluorescente, no tiene reagentes específicos de especie y tiene utilidad en bisontes y mamíferos marinos. ⁽¹⁷⁾

▪ Prueba de aglutinación;

Los anticuerpos IgM son los más activos en la aglutinación a un pH neutro. Debido a lo anterior, es susceptible a falsos positivos por reacciones cruzadas; por lo tanto no debe ser usado para diagnóstico. ⁽³⁷⁾

- Antígeno acidificado (RBT, tarjeta, BPAT);

Hay dos pruebas usadas comúnmente; rosa de bengala (RBT) y la aglutinación en placa de antígeno amortiguado (BPAT). Ambas pruebas son consideradas aptas para el diagnóstico individual, aún así ocurren las reacciones falsas negativas. Los anticuerpos de *B. abortus* resultantes de la vacunación y de algunas reacciones cruzadas son detectadas por esta prueba y es necesario usar otras pruebas para confirmar si un animal reactor está infectado. ⁽³⁷⁾

- Rivanol

Rivanol es agregado a suero causando alto peso molecular de las glicoproteínas a precipitar; el precipitado es entonces removido por centrifugación y se hace una prueba rápida de aglutinación usando suero diluido 1:25, 1:50, 1:100 y 1:200. Esta prueba es usada como prueba confirmatoria. ⁽³⁷⁾

- Agente reductor (2ME, DTT);

El suero es usualmente probado a diluciones iguales que en la prueba de rivanol pero usando una incubación de 37° C por 18 horas. Mientras este tratamiento incrementa la especificidad, puede causar falsos negativos con IgG contenidas en los puentes disulfuro y puede reducir el punto donde son unidas para la aglutinación. Adicionalmente, 2 mercaptanol es tóxico y sólo puede ser usado en un área bien ventilada. Puede ser una prueba confirmativa, no elimina los anticuerpos vacunales, ni tampoco es una prueba recomendada por la OIE[‡], pero son usados extensivamente en varios países en los programas de control y erradicación. ⁽³⁷⁾

- Fijación de complemento (CFT)

Fijación de complemento es la prueba más aceptada para el diagnóstico de brucelosis y la única aprobada mediante certificación para el diagnóstico de la brucelosis bovina y en manadas de búfalos en Italia. ⁽⁴¹⁾

CFT fue desarrollado para la detección de Ac de *B. abortus* en ganado y ha sido evaluado para la detección de Ac de *B. suis* en cerdos. La sensibilidad en cultivos positivos y la

[‡] OIE: Organización Mundial de Salud Animal

especificidad en cultivos negativos fueron de 49% y 91% respectivamente. Aún así, no ha sido evaluada para la detección de Ac de *B. suis* en cérvidos. La especificidad relativa varía de 54-100% dependiendo de la interpretación de resultados anticomplementarios. Si los resultados anticomplementarios fueron interpretados como negativos, el rango de especificidad relativa de CFT fue de 91-100%. Si los resultados anticomplementarios fueron interpretados como positivos, su rango de especificidad relativa varía de 54-97% dependiendo de la especie probada. La inhabilidad de interpretación de diagnóstico de resultados anticomplementarios, y la intensidad de la labor de la prueba CFT para el Dx de *Brucella* dificulta la adopción de CFT para el Dx en cérvidos. Las muestras de plasma reducen la utilidad de CFT. ⁽²²⁾

- Prueba de precipitación: Inmunodifusión en agar; Inmunodifusión simple radial;

La inmunodifusión en agar (AGID) y la inmunodifusión simple radial (SRD) fueron las primeras pruebas en distinguir los anticuerpos vacunales de las infecciones de campo por *B. abortus*, un antígeno, polisacárido B derivado de *B. melitensis* fue usado, una incorporación dentro del agar en SRD, seguido de la adhesión del suero a un pozo del agar; si el anticuerpo está presente un anillo aparecerá en un par de horas o después de un largo periodo de incubación en un suero sin anticuerpos. ⁽³⁷⁾

- Radioinmunoensayo (RIA);

Debido a los problemas inherentes a grandes cantidades de radioisotopos esta prueba no es utilizada para el diagnóstico comúnmente. ⁽³⁷⁾

- ELISA indirecto (IELISA);

La OIE aprueba IELISA. ⁽³⁷⁾ El inmunoensayo enzimático indirecto es altamente sensible y ha sido modificado para usarlo con suero de cérvidos usando un Ac monoclonal producido contra una cadena ligera de inmunoglobulina (Ig) bovina, la cual causa una reacción cruzada con Ig de otras especies. Sin embargo, IELISA no puede diferenciar Ac vacunales o los obtenidos por reacciones cruzadas de aquellas resultantes de infecciones de campo con *Brucella*. ⁽²²⁾

- ELISA competitivo (CELISA);

La sensibilidad y especificidad relativa, en un estudio realizado en 2001 fue de 100 y 99% respectivamente. La especificidad estimada de CELISA para wapitis vacunados con *B. abortus* S19 fue del 2%.⁽²²⁾

Una ventaja de CELISA sobre IELISA es su capacidad de ser usada en muchas especies. Este incremento en la especificidad de CELISA fue obtenido con una pérdida mínima de la sensibilidad.⁽⁴²⁾

- NUEVA CELISA (nCELISA)

Las características de rendimiento de la nueva CELISA, sensibilidad, especificidad y exclusión de Ac de *B. abortus* S19, fueron muy similares a aquellas de la CELISA clásica y a IELISA cuando usaron suero positivo al aislamiento de la bacteria.⁽³⁹⁾

El ensayo tiene ahora uso validado para varias especies domésticas, incluyendo bovinos, cerdos, ovejas y cabras. La especificidad de nCELISA fue de entre 99 y 100%.⁽⁴²⁾

IELISA requiere un conjugado de inmunoglobulinas y CELISA requiere un anticuerpo monoclonal de ratón como reactivo de detección los cuales no son estandarizables.⁽⁴²⁾

- Polarización fluorescente (FPA)

La primera prueba serológica estandarizada internacionalmente fue la polarización fluorescente la cual no requiere reactivos para su desarrollo. Mientras que este ensayo es excelente para el diagnóstico y está disponible internacionalmente, aún no tiene uso común, probablemente debido a que requiere aparatos especializados para medir la reactividad y al costo por prueba.⁽⁴²⁾

La especificidad y capacidad de distinguir animales infectados con organismos que causan reacción cruzada de animales infectados con *B. abortus* y *B. suis* tiene como resultado pocas reacciones falsas positivas.⁽²²⁾

La sensibilidad de CELISA y FPA oscila de 98-100% y 99% respectivamente y la especificidad relativa osciló de 99-100% para ambos. La especificidad estimada de CELISA y FPA para wapitís vacunados con *B. abortus* S19 fue de 51-84% respectivamente. CELISA y FPA pueden frecuentemente distinguir Ac debidos a vacunación con *Brucella abortus* S19 de Ac obtenidos por exposición a cepas patógenas y pueden detectar Ac contra *Brucella* en cérvidos. ⁽²²⁾

Adicionalmente, CELISA y FPA pueden diferenciar Ac causados por exposición a organismos que tienen reacciones cruzadas y *B. abortus* S19 en ganado doméstico y es similar en cérvidos. FPA a diferencia de CELISA, puede ser adaptada para prueba serológica en campo con una subsecuente reducción en costos, tiempo y mano de obra. ⁽²²⁾

En un estudio se revisaron sueros de 890 búfalos de la región de Campania-526 positivos y 364 negativos de acuerdo con la prueba de fijación de complemento. Todas las muestras fueron probadas con RBT, CFT y FPA. Las sensibilidades fueron de 84.5% y 92.6%, y la especificidades fueron 93.1% y 91.2 % para RBT y FPA respectivamente, en relación a CFT. Los resultados sugieren que FPA puede reemplazar a RBT en el Dx de brucelosis en búfalos por su mejor desempeño con respecto a CFT, es ajustable a las diferentes situaciones epidemiológicas, su seguridad, facilidad de desarrollo y por su potencial aplicación en campo y en laboratorios de alto rendimiento. Se quieren más estudios para aprobarla como herramienta de Dx para la brucelosis en búfalos para procesar gran número de muestras de suero de áreas libres de brucelosis y animales bacteriológicamente positivos. ⁽⁴¹⁾

Considerando las reacciones no específicas es importante entender los microorganismos de reacciones cruzadas que pueden ocurrir de cérvidos a ganado tradicional o viceversa y confundir los programas de prevalencia de la enfermedad; los cérvidos son susceptibles a yersiniosis y CELISA y FPA pueden distinguir Ac de micro organismos de reacciones cruzadas como *Yersinia enterocolitica* de Ac de *Brucella* reduciendo el número de reactores falsos positivos en las pruebas de brucelosis en ganado. ⁽²²⁾

La mejor prueba para el diagnóstico de brucelosis en cérvidos fue FPA, según el estudio realizado por Gall ⁽²²⁾ et al en 2001 , porque es exacta y porque puede ser adoptada para su uso en campo y dar un diagnóstico rápido y de bajo costo. ⁽²²⁾

Nielsen ⁽⁴²⁾, 2002, menciona otras pruebas:

- Tubo estándar (SAT);
- High salt;
- Prueba antiglobulina;
- Prueba de hemólisis indirecta (IHLT);
- Hemólisis en gel (HIG);
- Inmunodifusión en agar;
- Inmunodifusión simple radial;
- Ensayo primario vinculante;
- Inmunoensayo de partículas fluorescentes(PCFIA);

- Reacción en Cadena Polimerasa (PCR)

Como una herramienta de diagnóstico veterinario, PCR ha sido aplicado a tejidos, principalmente fetos abortados y tejido maternal asociado, sangre, leche, secreciones nasales y semen. Cada tipo de muestra clínica tiene dificultades inherentes y únicas para la adecuada preparación de la muestra. ⁽⁴³⁾

La técnica PCR también ha sido aplicada para la detección de contaminación por *Brucella* en productos para consumo humano, particularmente leche y quesos frescos. Probablemente debido a que esto es comúnmente usado como muestra de diagnóstico y también por ser un producto alimenticio. ⁽⁴³⁾

La rapidez y sensibilidad de PCR sugiere que esta técnica puede ser de utilidad para la detección de *Brucella* en leche de bovinos así como en ovejas, cabras y camellos. ⁽⁴⁴⁾

La confirmación por PCR sería conveniente en hatos con baja prevalencia, en donde se requiere identificar si las respuestas serológicas son inespecíficas o cruzan con *Yersina enterocolitica*.⁽³⁹⁾

La prueba PCR es una buena alternativa, ya que es económica, rápida 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.⁽³⁹⁾

Los avances en el proceso de muestras han reducido progresivamente los límites para detección por remoción mejorada de inhibidores de polímeros, particularmente componentes de la sangre. Otros ensayos PCR han sido utilizados para diagnósticos en humanos.⁽⁴³⁾

En un estudio se llevó a cabo la comparación de la técnica PCR, con respecto a la bacteriología y a la serología, en el Dx de la brucelosis bovina. Un total de 51 muestras de sangre y leche fueron recolectadas de dos hatos con prevalencia histórica de presencia de brucelosis. De las 51 muestras analizadas, 24 resultaron negativas a las pruebas serológicas, bacteriológicas y PCR; 11 resultaron positivas a todas las pruebas, seis resultaron positivas a serología y PCR, una positiva a serología y bacteriología y nueve positivas a serología. De los doce aislamientos positivos se tomó una muestra para realizar PCR obteniendo amplificación en el 100% de los cultivos. Los resultados muestran que la proporción de detección de animales positivos mediante el PCR fue superior al aislamiento, por lo tanto puede ser una herramienta muy útil en la detección de brucelosis en muestras de leche. El PCR a partir de cultivos puros tiene una sensibilidad del 100% y puede ser utilizado ya sea en la detección de *Brucella* o en la diferenciación de la cepa vacunal de las cepas de campo.⁽³⁹⁾

- Función linfocítica aplicada (LFA)

Con base en los resultados para animales con cultivo confirmado de brucelosis la sensibilidad de LFA bovina se calculó de 90%, la caprina de 100%, la ovina de 77%; y la porcina de 73%, no fue observada reactividad en LFA de brucelosis para muestras de vacas, cabras y ovinos de hatos de Portugal que se conoce que son libres de brucelosis indicando una alta especificidad (100%).⁽⁴⁵⁾

LFA tiene varias ventajas prácticas que permiten hacer la prueba en el sitio y que pueden ser hechas por el método de elección cuando se prueba animales en áreas remotas o cuando se prueban animales de poblaciones nómadas. Los beneficios prácticos incluyen que el uso de LFA no requiere entrenamiento específico, experiencia, electricidad, equipo costoso. El ensayo puede ser depositado sin necesidad de refrigeración y que los resultados de la prueba son obtenidos casi instantáneamente por inspección visual. Los componentes de LFA están bien estandarizados por instancias lo que no es el caso del Ag usado en el RBT que requiere cuidados de valoración. ⁽⁴⁵⁾

- AlphaLISA

La prueba AlphaLISA para *Brucella*, demostró propiedades de Dx similares a aquellas de métodos de Dx más establecidos, incluyendo CELISA, y los estándares ya conocidos establecidos para la prueba de ELISA por la OIE y la unión europea. Su principal ventaja sobre ELISA es su naturaleza homogénea y sus ventajas inherentes en eficiencia, precisión y calidad. Puede ser desarrollada en bajo volumen, con buena reproductividad y poco tiempo. Estas propiedades combinadas con su facilidad relativa pueden convertir a AlphaLISA en una opción atractiva para los requerimientos de serodiagnóstico. ⁽⁴⁶⁾

- b) Dx basado en la inmunidad celulomediada**

Una alternativa de Dx es la prueba de brucellin en piel la cual puede ser usada para muestrear ganado no vacunado. La prueba tiene una sensibilidad alta, y en ausencia de vacunación, es considerada una de las pruebas de Dx más específicas. Esta prueba es de valor particular para la interpretación de FPSR por infección con bacterias que causan reacciones cruzadas (FPSR animales negativos a la prueba de brucellin en piel) especialmente en áreas libres de brucelosis. Así pues, esta prueba no puede estar recomendada como única prueba diagnóstica para comercio internacional, debido a que no todos los animales infectados muestran prueba positiva y los animales vacunados con Rev 1 pueden reaccionar en esta prueba durante años. ⁽⁴⁰⁾

La tabla 3 muestra la sensibilidad y especificidad de diferentes pruebas serológicas que han sido probadas en fauna silvestre.

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Especie
CFT	49% en cultivo positivo	91% en cultivos negativos 54-100%(relativa) dependiendo de la respuesta anticplementria	Wapitís
	100%	65% (relativa)	Caribú, <input type="checkbox"/> ervati, reno, ciervo rojo
IELISA	100%		Caribú, <input type="checkbox"/> ervati, reno, ciervo rojo
	100% (relativa)	99%(relativa)	Sin importar la especie
		2%	Wapitís vacunado con S19
CELISA	98-100%	93% 51% (relativa)	Caribús Wapitís Cirvo rojo reno
		59%	Wapitís vacunado con S19
FPA	99%	99% (relativa) 99-100%	Caribús Wapitís Cirvo rojo reno
		84%	Wapitís vacunado con S19
BPAT		14%	Wapitís vacunado con S19
LFA		90%	bovinos
		100%	caprinos
		77%	Ovinos
		73%	porcinos

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad de algunas pruebas diagnósticas en diferentes especies silvestres y domésticas ⁽⁴²⁾

El costo de las pruebas es un factor importante a considerar. La tabla 4 muestra el precio de algunas pruebas serológicas en ganado doméstico.

Prueba	precio
Tarjeta 3%	\$15
Tarjeta 8%	\$15
Rivanol	\$15
IDD (una prueba)	\$25
Antígeno IDD	\$15
IDR (una prueba)	\$25
Antígeno p/IDR	\$150
<i>B. canis</i>	\$150
PCR	\$200
Aislamiento e identificación	\$200

Tabla 4. Costo por prueba en ganado doméstico
Referencia directa del laboratorio de diagnóstico en México, D.F.

CAPÍTULO III. SITUACIÓN DE LA BRUCELOSIS EN AMÉRICA LATINA.

BRUCELOSIS EN MÉXICO

En México, se tuvo conocimiento certero de la enfermedad a partir de los años 20, y desde entonces el problema persiste debido a que en el país existen las condiciones de la triada epidemiológica: presencia del agente causal, presencia de muchos hospedadores susceptibles debido a la crianza de diversas especies y ambiente propicio ya que *Brucella* es medianamente resistente a las condiciones del ambiente y a la gran variedad de ecosistemas que presenta México. ⁽⁴⁴⁾ Nuestro país, tiene los recursos para controlar esta enfermedad, desde 1971 existe una campaña oficial que fue reactivada en 1993 y en 1996 se publica la Norma Oficial Mexicana (NOM-041-ZOO-1995) que regula todas las actividades ⁽³⁾.

La brucelosis animal está ampliamente extendida en diferentes regiones del país. En efecto, el programa nacional de erradicación ha detectado hatos positivos con diferentes niveles de prevalencia en casi todos los estados. Eso incluye los estados de Chihuahua, Hidalgo y Guanajuato que tienen la prevalencia más alta en hatos bovinos. Los estados de Coahuila, Chihuahua, Jalisco y Zacatecas tienen los niveles más altos en hatos de cabras. La brucelosis porcina registra los niveles más altos en los estados de Guanajuato, Jalisco, Michoacán y San Luis Potosí. ⁽⁴⁷⁾

En 2007 se colectaron muestras de sangre de 5,114 cabras de 79 hatos. El suero se sometió a RBT para Ac contra *B. melitensis*. 56 hatos de los 79 desafiados tuvieron por lo menos un animal positivo. El nivel real de prevalencia fue de 9.8%. El nivel de \square ervatillos \square cias es más alto que el encontrado en otros estudios. Grandes hatos, gran densidad, y animales más viejos hacen más grande la seropositividad. Debido a la presencia de cabras infectadas, el riesgo de brucelosis humana está presente en la región del Bajío de Michoacán. ⁽³⁶⁾

Algunos factores de riesgo incluyen, el gran tamaño de los hatos, alta densidad animales, escasa higiene en el corral, mezcla de ovejas con cabras, movimientos de animales sin control, pasturas compartidas y hatos intermediarios. ⁽³⁸⁾

La brucelosis se encuentra principalmente en hatos lecheros donde se realiza reproducción desordenada y los abortos. En trabajos no publicados, se encontró que el riesgo de infección con la enfermedad está relacionado a la introducción de animales enfermos en un hato libre de brucelosis. Además se encontró que el principal factor que contribuye al mantenimiento de la enfermedad en hatos infectados incluía prácticas no adecuadas en el manejo, manipulación de placenta y otras descargas relacionadas. En efecto, la brucelosis infecta al ganado lechero así como a los hatos productores de carne, la prevalencia en hatos probados no es diferente estadísticamente. Se ha calculado que cada aborto cuesta aproximadamente entre mil y dos mil dólares. También ha sido observado un descenso de 12% en la producción de leche de un año al siguiente y el aprovechamiento global de productividad disminuyó a menos de 60%. ⁽⁴⁷⁾

México produce entre 9 mil y diez mil millones de litros de leche de vaca por año. De este volumen, 35% es consumido sin pasteurizar en quesos y leche fluida. De los 120 millones de litros de leche de cabra producidos al menos el 85% es consumido sin pasteurizar en quesos. ⁽⁴⁷⁾

De ahí, el riesgo de adquirir la enfermedad, la brucelosis constituye un problema de salud pública importante en México. El número de casos de brucelosis humana está directamente relacionado con el consumo de leche cruda y sus productos relacionados. Hay un programa activo de detección de casos de brucelosis humana en hospitales y bancos de sangre. La notificación de casos de brucelosis humana en México para 1997 fue de 4 643 casos; en 1998 los casos de brucelosis humana aumentaron a 5 958. ⁽⁴⁷⁾

Ni el venado cola blanca (*Odocoileus virginianus*) ni el venado bura (*Odocoileus hemionis*) son considerados reservorios de brucelosis, de más de 25,000 venados de 29 estados del sur de Estados Unidos (California, Arizona, Nuevo México, Texas, Louisiana, Florida, Alabama, Colorado, Uta) sólo 46 (0.18%) resultaron positivos a fijación de complemento. Adicionalmente, *B. abortus* ha sido aislada sólo antiguamente de venado cola blanca. ⁽⁴⁸⁾ Martínez et al en 1999 tomaron muestras de 350 venados cola blanca (*Odocoileus virginianus*

texans) para determinar la prevalencia de anticuerpos contra cinco enfermedades infecciosas de rumiantes; virus de lengua azul, virus de enfermedad epizoótica en rumiantes, borreliosis, anaplasmosis y brucelosis; siendo las pruebas de elección para detectar brucelosis Rosa de Bengala y Rivanol; resultando todas las muestras negativas contra *Brucella*, lo que aparentemente significa que los venados no tienen importancia en la epizootiología de brucelosis del ganado y cabras en el noreste de México. ⁽⁴⁹⁾

BRUCELOSIS EN LATINOAMÉRICA

La tabla 5 muestra la situación de la brucelosis en Latinoamérica.

País	México	Brasil	Venezuela	Centro América	Paraguay	Argentina
Especies de <i>Brucella</i>	* <i>B. melitensis</i> Biovar 1-3 * <i>B. abortus</i> biovar 1, 2, 4-6 * <i>B. suis</i> * <i>B. canis</i> * <i>B. ovis</i>	<i>B. abortus</i> <i>B. suis</i> <i>B. melitensis</i>	<i>B. abortus</i> <i>B. suis</i> <i>B. melitensis</i>	<i>B. abortus</i> <i>B. suis</i> <i>B. melitensis</i> <i>B. canis</i>	<i>B. abortus</i> <i>B. melitensis</i> <i>B. suis</i>	Todas las especies
Especies domésticas	Principalmente hatos lecheros, ovejas, cabras, cerdos y perros	Bovinos, cerdos, caballos, cabras, perros	Ganado bovino	Bovinos, cerdos, ovejas, cabras, caninos	Bovinos, ovejas, cabras, cerdos	Bovinos, caprinos, ovejas y caninos
Fauna silvestre	Venado cola blanca	Venados Búfalos domésticos	Búfalo doméstico	Han fallado los estudios	-----	-----
Prevalencia	9.8% de <i>B. melitensis</i> 10.31% <i>B. abortus</i>	-----	-----	+ del 80% de los ovinos tienen Ac contra <i>Brucella sp</i> 4-8% de <i>B. abortus</i>	3.15%	12-13% en bovinos
Costo anual	200 millones de dólares	32 mil dólares	-----	-----	23.4 millones	60 millones de dólares

Tabla 5. Situación de brucelosis en algunos países de Latinoamérica ^(45, 52-56)

CAPÍTULO IV. MÉTODOS DE CONTROL.

CONTROL

El problema presentado por la brucelosis animal requiere soluciones prácticas. Se requieren pruebas baratas, simples, rápidas y específicas para identificar animales infectados. El régimen de “prueba-sacrificio” y lo estricto de transporte y ventas de animales infectados en muchos países para erradicar la enfermedad hacen importante la capacidad de distinguir entre un animal que está infectado con una bacteria virulenta y uno vacunado con una cepa atenuada. En brucelosis humana, las pruebas de Dx deben ser rápidas, específicas y sensitivas. ⁽⁹⁾

Actualmente se tiene la necesidad de una coordinación más cercana entre medicina veterinaria y servicios médicos. ⁽¹⁰⁾

El diagnóstico de brucelosis es indispensable para cualquier programa de control y esta basado en hallazgos bacteriológicos e inmunológicos ⁽⁴⁴⁾

La aplicación de un programa de “Prueba-sacrificio” no puede ser universalmente aplicado debido: 1) la prevalencia de la enfermedad puede ser muy alta, 2) las condiciones socio económicas de los países afectados pueden no permitir su aplicación en términos de costo y 3) la presencia de ambas circunstancias mencionadas anteriormente, es la situación mas comúnmente encontrada en algunos países. Por consiguiente, la aplicación de un programa de control basada en la vacunación, puede ayudar a reducir la prevalencia de la enfermedad a niveles aceptables (prevalencia de hato menor del 3% con distribución conocida). Es un convencimiento común que la erradicación y vacunación son incompatibles y que los programas de erradicación no tienen base exclusivamente en estrategias de prueba sacrificio. No obstante, la vacunación y erradicación son altamente compatibles y una combinación de vacunación a reemplazos jóvenes y pruebas y eliminación de adultos seropositivos, es la estrategia más práctica y económica para erradicar *B. melitensis* en ovejas y cabras. ⁽⁵⁵⁾

PROGRAMAS DE CONTROL Y ERRADICACIÓN

INDIA

El gobierno de la India tiene un programa de control especialmente patrocinado operando en todos los estados. Las actividades de este programa están generalmente restringidas a investigaciones sobre abortos, infertilidad y serología. Como el sacrificio de ganado está proscrito en el campo religioso, la brucelosis está rumbo a establecerse y dispersarse en el rápido crecimiento de la población de ganado lechero. La comercialización del sector lechero cooperativo origina constantes movimientos de animales y es otra cuestión crítica que necesita atención inmediata en las estrategias de control. El desarrollo de la industria lechera, conciencia de salud pública y el hallazgo del reconocimiento nacional, se han enfocado en el control de la enfermedad para mantener y corregir la producción lechera. ⁽⁵⁶⁾

En India, la vacunación contra brucelosis bovina no es practicada comúnmente, excepto en granjas lecheras grandes, granjas infectadas, iniciativa privada, propiedad del gobierno o militar. La vacunación a vaquillas con S19 es practicada en forma escasa. Recientemente el gobierno de India ha mandado que todos los toros usados en producción de semen para inseminación artificial deben ser sometidos a periódicamente a pruebas para utilizar sólo aquellos animales libres de brucelosis. Ha también identificado varios laboratorios para este propósito; todas las granjas de toros en el gobierno y sectores cooperativos están sujetos a muestreo periódico, los toros infectados serán castrados. La vacunación en otras especies no es practicada. ⁽⁵⁶⁾

CHINA

*Cuarentena, separación y eliminación de animales infectados con brucelosis

Diferentes medidas fueron tomadas dependiendo de los animales y regiones. Por ejemplo, vacas lecheras y ovejas identificadas con brucelosis fueron segregadas en la provincia de Shanxi.

Después de tres pruebas negativas para brucelosis, se levantó la cuarentena. De cualquier modo, las ovejas con brucelosis fueron sacrificadas en otras regiones. ⁽⁵⁷⁾

*Vacunación contra brucelosis para animales en China

China presta mucha atención a la inmunización de animales para el control de brucelosis. La vacunación contra brucelosis arrancó a finales de la década de los cincuentas y las vacunas S19, S2 y M5 fueron adoptadas. La vacunación contra brucelosis en ganado bovino usando S19 empezó en 1957, y más tarde en la década de los sesentas, fue adoptada para la vacunación en ovejas. Un total de 10 millones de dosis de S19 fue producida en ese tiempo. Los resultados mostraron que la protección en bovinos fue mucho mejor que en borregos. Después de 1970s, la vacuna S19 fue gradualmente eliminada, y S2 y M5 fueron adoptadas. ⁽⁵⁷⁾

La vacuna S2 fue usada en muchas provincias de China después de 1970. La vacunación de ovejas contra brucelosis fue hecha a través de beber agua que contenía la vacuna. La vacuna M5 fue usada para inmunizar ovejas usando inhalación de spray a mediados de 1960. La vacunación es considerada uno de los factores claves que causa un rápido declive en la incidencia de brucelosis humana y animal en China. ⁽⁵⁷⁾

*Cuarentena animal basada en los reglamentos

La cuarentena animal es considerada uno de los mejores medios para el hallazgo y control de brucelosis. China ha puesto mucha atención en la cuarentena de animales de cacería, importaciones y exportaciones, además de canales de mercados de animales como principal medio para el control de brucelosis. ⁽⁵⁷⁾

*Estándares y principios generales de control de brucelosis en China

-Estándares de control por zonas para los condados: 1) el rango de infección para humanos debe ser menor a 1% sin nuevos casos de brucelosis; 2) el rango de animales positivos sin inmunización debe ser menor a 0.5% para ovejas y venados, 1% para bovinos y 2% para cerdos; 3) *Brucella* no debe ser aislada de muestras de tejidos de abortos tomados de 200 ovejas, bovinos y cerdos; 4) 50% de la prevalencia de pacientes con brucelosis debe ser tratados; 5) animales positivos deben ser separados o sacrificados. Cuando el condado o distrito muestre los

estándares descritos en 1), 2) y 3) por 2 años, y se conozcan los estándares en 4) y 5). Será el estándar para la zona control de brucelosis. ⁽⁵⁷⁾

MÉXICO

La campaña se orienta de manera prioritaria a las especies bovina, ovina y caprina, en lo que se refiere a las brucelas denominadas lisas, y además la especie ovina en lo que se refiere a *Brucella ovis*. Las actividades de la campaña en relación a porcinos, serán considerados de acuerdo a las disposiciones que la dirección juzgue convenientes. En lo que corresponde a fauna silvestre, la secretaría determinará las especies en que por razones que considere necesarias, sea aplicada la Norma en los lugares y tiempos que indique. ⁽¹¹⁾

Como se mencionó antes, la diversidad ecológica del país comprende un amplio rango de sistemas de producción y así mismo diferentes sistemas de manejo. Sin embargo, una estrategia sanitaria depende de la región, tipo de productor, y sistema de producción que hay en un lugar. A causa de estos factores uno de los puntos básicos del programa nacional de brucelosis es la caracterización epidemiológica de las áreas de riesgo. Las estrategias están dirigidas a ⁽⁴⁷⁾:

- Muestreo y diagnóstico serológico, segregación y eliminación de reactores.
- Muestreo y diagnóstico serológico, vacunación de hembras jóvenes y adultas, dirección de programas de hatos.
- Caracterización de distribución y prevalencia de enfermedad usando muestreo y diagnóstico a gran escala de hatos bovinos, caprinos y ovinos.
- Cobertura de vacunación incrementada en áreas de alto riesgo incluyendo en las zonas de brucelosis humana endémica.
- Establecimiento de un programa de certificación de hatos libres de brucelosis. El objetivo principal del programa no está dirigido a la certificación si no a la clasificación del área de riesgo. La industria lechera a provisto incentivos económicos a los productores que hayan logrado un incremento de 400% en hatos certificados libres de 1998 -2001. Compañías como Nestle están pagando precios más altos por litro/animal. ⁽⁴⁷⁾

Este programa ha permitido a los estados mexicanos certificarse con base en su nivel de riesgo y logros. Sonora, por ejemplo está clasificado como un estado con erradicación avanzada cerca de alcanzar el nivel de libre. Estados como Yucatán, Quintana Roo y Baja California Sur están clasificados en una fase preparatoria de erradicación, y otros estados están en fase de no control con programa intensivo de vacunación. ⁽⁴⁷⁾

En esta etapa del programa, es imperativo asignar más recursos para apoyar las actividades de erradicación. Tales recursos adicionales permitirán a los mexicanos construir un mercado de exportación de ganado más competitivo así como mejorar la salud de sus ciudadanos. ⁽⁴⁷⁾

Baja California

Se evaluó un programa para el control de la brucelosis en hatos lecheros en Baja California en el que las recomendaciones para los hatos negativos fueron las siguientes: a) muestreo serológico cada seis meses; b) manejo zoonosario en la compra de animales nuevos, c) mantener el hato cerrado y en caso de comprar animales, exigir certificado de hato libre y cuarentenar a los animales nuevos, d) manejo de placentas en recipientes con capacidad de 200l preparados de cal, e) desinfección con hipoclorito de sodio, f) control de fauna, especialmente caninos, g) vacunación de las becerras de 3-6 meses de edad con la vacuna RB51, h) vacunación a las vacas adultas con dosis reducida de RB51, i) revacunación anual a las vacas utilizando RB51. ⁽³⁹⁾

Las recomendaciones para los hatos infectados y con serología positiva a tarjeta y rivanol fueron las siguientes: a) seguir las mismas recomendaciones para los hatos negativos, b) muestreo serológico cada tres meses, c) realización de exámenes bacteriológicos (opcional), d) control de la movilización, e) segregación de animales seropositivos, f) programación de los animales reactivos para su sacrificio, g) separación y eliminación de las crías nacidas de madres reactivas.

Las recomendaciones fueron entregadas a los productores conjuntamente con una campaña de actualización y concientización sobre la problemática a abordar. ⁽³⁹⁾

El programa de control evaluado en el estudio puede ser considerado como una herramienta con un alto grado de confiabilidad para el control y posterior erradicación de brucelosis en hatos lecheros con características de manejo similares a las consideradas durante este proyecto. Al evaluar el programa en su forma integral, se observó una reducción de la prevalencia a nivel de hato de un 48.5% inicial a un 25.9%, por lo que se podría considerar que en un plazo de cuatro años se podría controlar y erradicar la brucelosis de aquellos hatos que continúen con el programa. Asimismo, debe de dársele la importancia requerida a los factores de riesgo asociados a la brucelosis, ya que de ellos puede depender en gran manera las diferencias encontradas entre las zonas geográficas aquí contempladas. ⁽³⁹⁾

MONGOLIA

En este país se modernizaron la relación costo eficacia y el beneficio económico para la sociedad y la vacunación masiva del sector agrícola contra la brucelosis. La intervención consistió en una campaña de 10 años de vacunación masiva del ganado, basada en la administración de la vacuna Rev-1 para pequeños rumiantes y la vacuna S19 para ganado bovino. Como variable de evaluación se utilizó la relación costo-eficacia, expresada como costo por año de vida ajustado en función de la discapacidad evitado. (AVAD) ⁽⁵⁸⁾

Como resultado se obtuvo un escenario de reducción del 52% de la transmisión de brucelosis entre los animales gracias a la vacunación masiva, se pudo evitar un total de 49,027 AVAD. El costo estimado de la intervención ascendió a 8.3mdd, y el beneficio global a 26.6mdd. Ello se traduce en un valor neto de 18.3mdd y una relación beneficio-costo media para la sociedad de 3.2mdd (2.27-4.37). Si los distintos sectores compartieran los costos de la intervención en proporción al beneficio de cada uno, el sector de salud pública contribuiría con un 11%, lo que arroja una relación costo- eficacia de 19.1 mmd por AVAD evitado. Incluyendo el beneficio económico privado resultante de la mejora de la salud humana, el sector de la salud debería contribuir el 42% a los costos de la intervención, y la relación costo- eficacia aumentaría a 71.4 mmd por AVAD evitado. ⁽⁵⁸⁾

Si los resultados de la vacunación del ganado contra la brucelosis se asignaran a todos los sectores proporcionalmente a los beneficios, la intervención podría ser rentable y costoeficaz para los sectores agrícolas y sanitarios. ⁽⁵⁸⁾

ESTADOS UNIDOS. Gran Área de Yellowstone

Aunque el riesgo de transmisión en GYA es bajo, este puede ser reducido con una combinación de opciones de manejo. Las opciones de procedimiento con brucelosis van de no hacer nada a intentar erradicar la enfermedad. ⁽²⁰⁾

- Si no se hace nada, bisontes y wapitís serán infectados por el balance entre el rango de transmisión entre especies y la frecuencia de la resistencia natural (genética) a *B. abortus*. ⁽²⁰⁾
- Si se emprende un programa de control, una variedad de aproximaciones pueden ser ejercidas, algunas de las cuales deben ser emprendidas en algún tiempo. Las aproximaciones tomadas pueden depender de una meta a corto o largo plazo. Varias aproximaciones de control y eventual erradicación de brucelosis son utilizables incluidas la vacunación, establecimiento de zonas perímetro, espacial y temporal separación de ganado y bisontes y vacunar con manejo de hatos (puede ser incluida la prueba y eliminación de animales infectados). Estas aproximaciones pueden ser usadas individualmente o combinadas, dependiendo del rango de control determinado en el interés nacional. Otras posibilidades para el control pueden presentarse, particularmente el desarrollo de vacunas. ⁽²⁰⁾
- Un programa de erradicación de brucelosis puede necesitar incluir una vacunación extensiva y necesitará una prueba-sacrificio con eliminación simultánea de todos los bisontes, wapitís y ganado infectado. Si la brucelosis es erradicada de esas especies, los reservorios de *B. abortus* en otras especies silvestres se espera que desaparezcan. La erradicación total de brucelosis es una meta. ⁽²⁰⁾

BRASIL

En 2001, un nuevo programa nacional fue lanzado con metas ambiciosas. La estrategia puede resumirse en: 1) vacunación obligatoria a todas las vaquillas entre 3-8 meses de edad con S19; 2) acreditación voluntaria de hatos libres, de acuerdo con los parámetros internacionales; 3) monitoreo voluntario a hatos productores de carne con pruebas químicas periódicas; 4) pruebas regulatorias para movilización de sementales; 5) sacrificio obligatorio a ganado positivo en laboratorios aprobados y 6) estandarización de procedimientos para pruebas a través de pequeños cursos para veterinarios acreditados. El programa nacional reconoce la importancia de la vacunación obligatoria a vaquillas debido a la situación epidemiológica; todas las vacunas tienen que estar aprobadas en laboratorios federales. La estrategia de vacunación a hembras adultas con RB51 puede ser una opción en un futuro cercano y depende de los resultados de la vacunación.⁽⁵⁰⁾

VENEZUELA

El programa establece que el diagnóstico oficial es la prueba de aglutinación en placa; pruebas adicionales para el diagnóstico definitivo incluyen: tubo de aglutinación, prueba de tarjeta 2- mercaptanol, fijación de complemento y ELISA competitivo. Los reportes oficiales determinados mediante aglutinación en placa, hay bajo porcentaje de brucelosis (0.8 – 1.2 %), pero los resultados obtenidos con otras pruebas de más sensibilidad y especificidad como ELISA indican una prevalencia aproximada de 10.5%, esta prevalencia es aún más alta en algunas áreas del país donde la enfermedad produce serios problemas en ganado, búfalos y humanos.⁽⁵¹⁾

CENTRO AMÉRICA

Todos los programas en Centro América para el control de brucelosis se han basado en la vacunación a vaquillas y eliminación de reactores. Aunque es desagradable, se debe de admitir que el control de brucelosis en CA ha sido fallido. Las razones más probables se resumen a continuación. Primero, parece que la vacunación a vaquillas es un procedimiento insuficiente en países con experiencia limitada y economía pobre. Segundo, la economía de CA hace extremadamente difícil el sacrificio de reactores. Tercero, la alta densidad de la infección y la baja protección de la vacuna favorecen el esparcimiento de la bacteria a animales susceptibles. Cuarto, la adquisición de diversos tipos de vacuna por la iniciativa privada ha favorecido la vacunación indisciplinada, revacunación y la pobre administración de la vacuna ⁽⁵²⁾

PARAGUAY

En 1978 fue establecida la campaña para el control y la erradicación de la Brucelosis la cual establece el uso de *B. abortus* S 19 en vaquillas de 3-8 meses de edad; identificación de animales vacunados y positivos, control de la movilización de animales. Todas las vacunas que se utilizan en el país son importadas. ⁽⁵³⁾

ARGENTINA

La resolución actual indica que *B. abortus* S19 es obligatoria en hembras entre 3 y 8 meses de edad; RB51 es provisionalmente aprobada pero sólo para el ganado mayor de 10 meses de edad. El control de la brucelosis consiste principalmente en pruebas y sacrificio. Esta metodología ha sido seguida principalmente en granjas lecheras. ⁽⁵⁴⁾

CAPÍTULO V. VACUNAS.

VACUNAS

La brucelosis ha sido virtualmente eliminada del ganado doméstico de Estados Unidos, ahora, el foco más probable de transmisión al humano y de reintroducción de la enfermedad al ganado son las poblaciones de fauna silvestre infectadas. ⁽⁸⁾

En ganado doméstico, la erradicación se logró a través de pruebas diagnósticas, vacunación y eliminación de animales infectados. Muchos de estos métodos de control no son fácilmente transferidos y/o aplicados en animales silvestres en libertad. La vacunación, es un método que ha sido aplicado con éxito en fauna silvestre en algunas enfermedades como rabia, y muchos han sugerido que si la seguridad y eficacia de la vacuna para brucelosis puede ser identificada, entonces esas vacunas pueden ser usadas en el control de la enfermedad en fauna silvestre. ⁽⁸⁾

Hay algunos problemas inherentes con algunas vacunas de *Brucella* en general y específicamente. S19, por ejemplo porque es un patógeno humano y, por lo tanto, está algo restringido en los métodos que pueden ser usados. Algunas brucelas también causan constante respuesta humoral que puede interferir con las pruebas diagnósticas. Todas las corrientes utilizan vacunas vivas y ninguna de las vacunas utilizadas en ganado doméstico ha sido validada completamente por seguridad y eficacia en especies de fauna silvestre. ⁽⁸⁾

BIOSEGURIDAD DE LAS VACUNAS

La enfermedad clínica o evidencia de efectos patológicos en tejidos han sido encontradas cuando altas dosis de S19 y RB51 fueron dadas a bisontes jóvenes SC. Aún así, no todos los criterios de bioseguridad de vacunas han sido establecidos o evaluados adecuadamente. ⁽²⁰⁾

Cheville ⁽²⁰⁾ en 1998, menciona los criterios para establecer bioseguridad en vacunas:

- ❖ Los signos clínicos de enfermedad aguda no aparecen después de la vacunación.
- ❖ La bacteria no está presente en secreciones nasales, saliva u orina.
- ❖ La bacteria no persiste en sangre más de tres días.
- ❖ La bacteria no persiste en linfonodos por más de 16 días.
- ❖ Evidencia de inmunidad celular o humoral está presente 14 días después de la infección.
- ❖ No aparece inflamación o daño crónico a tejidos.
- ❖ Ninguna placentitis o aborto ocurre en animales gestantes.
- ❖ La inmunodepresión después de 16 semanas no causa recrudescencia.
- ❖ La bacteria recobrada después de 12 semanas crece en el hospedador es genéticamente idéntica con la cepa de la vacuna.

Las vacunas deben ser eficientes en las especies elegidas, especialmente al reducir el aborto causado por *Brucella*, debe ser segura para el hospedero y otras especies y debe ser de fácil aplicación. ⁽²⁾

EDAD

Se necesitan datos en bisontes y wapitís sobre las diferencias en la respuesta a la vacunación de vaquillas, hembras adultas, y hembras adultas con múltiples inoculaciones. Datos en ganado muestran una pequeña diferencia en la respuesta del hospedador cuando la edad es de 3-10 meses. ⁽²⁰⁾

La persistencia de Ac se incrementa con la edad, así pues, los programas de vacunación a adultos tienden a inducir altos niveles de Ac persistentes. Otro problema de la vacunación a adultos es que S19 puede inducir abortos. La revacuación da mejor inmunidad, pero el problema de la seroconversión después de la revacuación con S19 no compensa los beneficios. ⁽⁵⁹⁾

RUTA

Las vacunas pueden ser distribuidas en varias maneras, incluidas subcutáneamente (SC) con vacunación manual, SC con dardo, SC con biobullet y oralmente. ⁽²⁰⁾

Un problema significativo con el uso de vacunas en fauna silvestre es la administración. En pequeñas poblaciones de fauna silvestre gregaria en áreas geográficas definidas, la captura e inyección manual es posible. Esto no es una situación usual en fauna silvestre en grandes áreas libres. Usualmente, los animales se movilizan mucho y se distribuyen sobre grandes áreas geográficas. El sistema de administración más común propuesto para fauna silvestre es una inyección remota u oral. La inyección remota requiere de la presencia de personal cerca de los animales, y por lo tanto, una labor intensa y costosa. Si se utiliza la vacuna oral se debe tener la seguridad de que otras especies no la ingieran. ⁽⁸⁾

*Oral

La vacunación oral ha sido probada en algunas áreas de wapitís y bisontes. En un estudio en Wyoming, RB51 no fue eficiente en wapitís, no hubo diferencia significativa entre las repuestas del grupo control y el grupo experimental. Los problemas con la vacunación oral incluidos el control de la dosis por individuo y la inhabilidad para el control de la población a ser vacunada. ⁽²⁰⁾

La administración oral de RB51 en ratones y ganado bovino indica que la inmunidad protectora es inducida, por lo tanto abre un enfoque práctico de inmunización a fauna silvestre. ⁽¹⁾

*SC manual

La vacunación SC es la ruta preferida de vacunación con *B. abortus* en muchas especies. Si es hecha adecuadamente, S19 y RB51 han mostrado que producen una respuesta inmune en bisontes y wapitís. La vacunación conjuntival o intradérmica de bisontes y wapitís con S19 o RB51 no ha sido reportada, pero esas rutas han sido usadas en ganado y tiene eficacia similar a vacunación SC, aunque no es práctica. ⁽²⁰⁾

Olsen et al en 2002, demostraron que la inyección manual al bisonte con 1×10^{10} UFC de *B. abortus* RB51 no causa enfermedad clínica pero induce respuesta inmune similar a la respuesta del ganado doméstico. Los vacunados no transmiten RB51 a los no vacunados que viven cercanamente. ⁽⁶⁰⁾

El desarrollo de métodos alternativos de vacunación a bisontes y wapitís son necesarios porque un programa de erradicación es poco probable que contemple la captura para la inyección manual. ⁽⁶⁰⁾

*SC con biobullet

El biobullet está compuesto de hidroxipropocelulosa llenado con un eje de liofilizado, vacuna en hielo seco, también contiene ácido estérico como lubricante y carbonato de calcio para proporcionar peso. El biobullet calibre 25 es bombeado con un cañón de aire comprimido. Aunque reportado como inerte, la bala de hidroxipropocelulosa entra en el tejido y produce trauma y algún grado de estimulación de cuerpo extraño, que puede tener algunos efectos adyuvantes en el proceso de vacunación. ⁽²⁰⁾

Es posible que en el proceso de disparo de los biobullets otra bacteria que cause seroconversión entre a la herida. *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella urbana*, *E. coli* y *Pseudomona maltophiha* pueden inducir reacciones en las pruebas estándar de brucelosis. ⁽²³⁾

*SC con dardo

Un método, la vacunación balística, ha sido usado para inocular alces en áreas libres en Wyoming y es el candidato más probable a usar en bisontes. Se realizó un estudio con el propósito de comparar la respuesta inmunológica del bisonte vacunado balística y manualmente. ⁽⁶⁰⁾

Se utilizaron treinta hatos de bisontes de aproximadamente 7 meses de edad obtenidos de hembras libres de brucelosis, después de la aclimatación de cuatro semanas, diez bisontes fueron vacunados SC con $1-4 \times 10^{10}$ UFC de RB51 suspendida en 10 ml de solución salina, cinco bisontes fueron inoculados SC con 2ml de solución salina. Todas las inoculaciones se aplicaron en la región cervical izquierda; diez bisontes fueron inoculados balísticamente en la región izquierda de la cadera con un Biobullet que contenía 1×10^{10} UFC de RB51, cinco bisontes más fueron inoculados balísticamente en forma similar con solución salina. ⁽⁶⁰⁾

Los bisontes vacunados manual o balísticamente permanecieron negativos en la prueba tubo aglutinación estándar todas las veces post inoculación. Los bisontes vacunados con RB51 con inyección manual tuvieron títulos de anticuerpos (Ac) más altos en la prueba dot blot a las 2, 4 y 6 semanas pero no a las 12 o 18 semanas post vacunación cuando se compararon con bisontes inoculados con solución salina en un Biobullet. Los títulos de Ac de la vacunación balística o manual no difieren en ninguna muestra. ⁽⁶⁰⁾

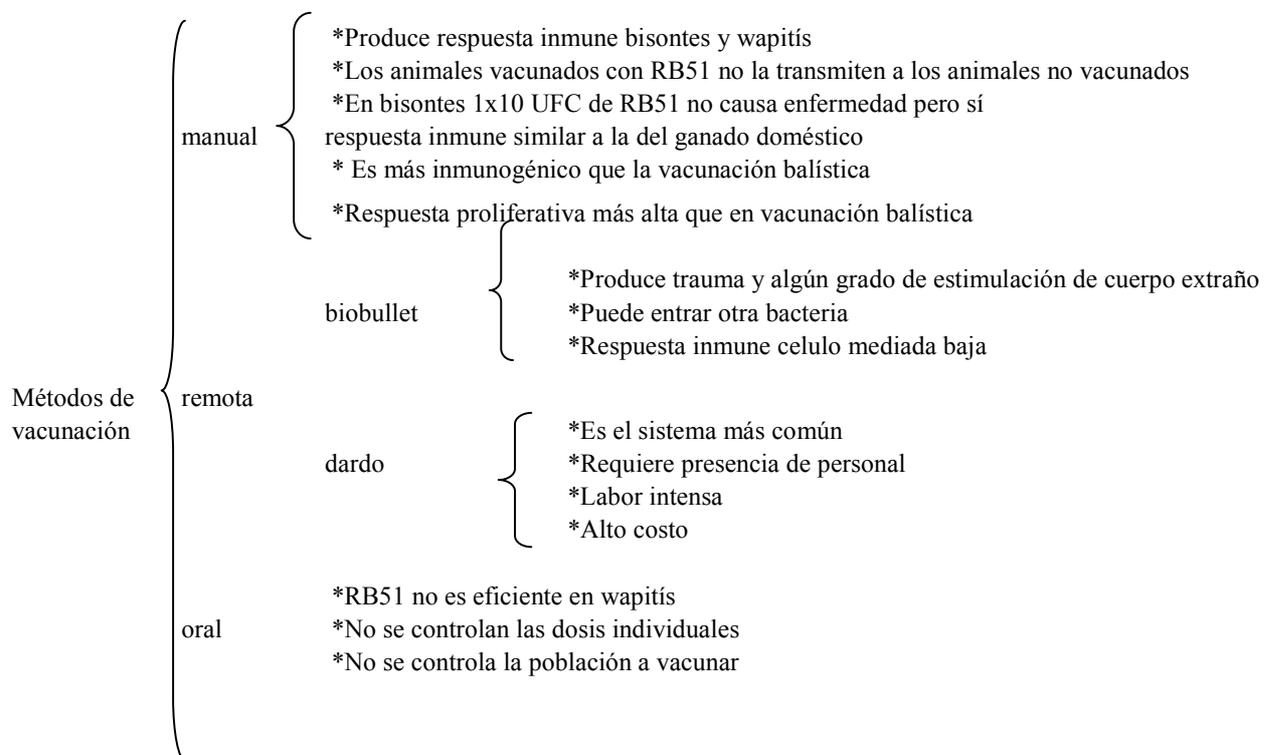
La proteína plasmática total y la concentración de fibrinógeno no tenían diferencias entre bisontes vacunados con RB51 con inyección manual o balística. Las concentraciones en suero de 1-ácido- glicoproteína (AGP) no fueron influenciados por el modo de vacunación. Una colonia de RB51 fue recuperada de la mucosa vaginal de un bisonte vacunado balísticamente a las dos semanas post inoculación; la sangre obtenida de todos los bisontes fue negativa para RB51 a las 2, 4, 6 y 8 semanas después de la vacunación. Tampoco hay diferencia entre la vacunación manual o balística con respecto a la colonización de RB51 en los linfonodos cervicales superficiales pero cuando se compara con los otros tratamientos los bisontes vacunados con RB51 por eyección manual tuvieron una respuesta proliferativa más alta. Las lesiones histológicas no difieren entre inoculados manual o balísticamente. ⁽⁶⁰⁾

Con estos resultados se sugiere que a dosis de 1×10^{10} UFC de RB51 es más inmunogénica en bisontes cuando se aplica manual que balísticamente. Aunque los bisontes inoculados balísticamente desarrollaron títulos de Ac a RB51 más grandes que el grupo control, fallaron en desarrollar respuesta proliferativa significativa. En comparación, bisontes vacunados manualmente tuvieron respuesta proliferativa más alta a la bacteria RB51. Debido a que los Ac juegan un papel menor en la protección al ganado contra *B. abortus*, la respuesta de Ac indicada por la vacunación balísticas poco probable que se relaciones con resistencia a brucelosis. ⁽⁶⁰⁾

La vacunación balística induce una respuesta de Ac similar a una inducida por vacunación SC. ⁽⁶¹⁾

La respuesta inflamatoria local de la vacunación balística puede estar asociada con una activación inmune inespecífica que induce una eliminación más rápida de la vacuna y una correspondiente reducción en la simulación de la respuesta mediada por células. Debido a la hemorragia ocurrida en el sitio de la vacunación balística en algunos bisontes esto pudo haber reducido la dosis de RB51 entregada in vivo. Aparentemente los bisontes son más susceptibles que el ganado al aborto cuando se vacuna parenteralmente durante la gestación. La vacunación de las becerras más eficiente que vacunar a las adultas, puede ser más apropiado para los bisontes. El sistema apropiado y seguro de vacunación necesita captura. ⁽⁶⁰⁾

El cuadro 1 muestra las características de los métodos de vacunación.



Cuadro 1. Características de los métodos de vacunación. ^(13, 20, 60, 61)

VACUNAS DISPONIBLES

Cuatro vacunas son usadas contra brucelosis: *Brucella abortus* S19 y *B. abortus* RB51, Rev 1 contra *Brucella melitensis* y S2 contra *Brucella suis*. S19 y RB51 fueron desarrolladas para prevenir brucelosis en ganado y han sido usadas en bisontes y wapitís. ⁽²⁰⁾

Dos vacunas contra brucelosis están autorizadas en EUA, S19 y RB51. La primera, ha sido utilizada por décadas en ganado, de cualquier modo, induce producción de anticuerpos a la cadena O de LPS que son detectados en algunas pruebas serológicas; RB51 es una mutante rugosa de *B. abortus* 2308 que carece de la cadena O de LPS y por lo tanto, no da falsos positivos en las pruebas, y es la preferida para ganado doméstico. ⁽⁴⁸⁾

En México, actualmente se está utilizando la vacuna RB51.

El tabla 6 resume las características de las vacunas empleadas en ganado doméstico.

Vacuna	Origen	Ventajas	Desventajas	Dosis
S19	Cepa atenuada de laboratorio por un proceso desconocido durante el subcultivo; normalmente es incapaz de crecer en presencia de eritrol	<ul style="list-style-type: none"> -Capaz de producir respuesta inmune en ganado doméstico -Se absorbe más rápidamente que la cepa de campo de la cual es derivada 	<ul style="list-style-type: none"> -La efectividad depende de la edad, dosis, ruta y presencia de brucelosis en el hato -En hembras gestantes la vacunación puede resultar en aborto <ul style="list-style-type: none"> - Se asocian consecuencias adversas como artropatía debido al complejo inmune - Ac detectables en ensayos serológicos usados para el Dx, por lo que no es confiable para el programa prueba-sacrificio -Es infecciosa y causa enfermedad en humanos 	<p>1ª dosis 50 billones de células vivas en 5ml</p> <p>2ª dosis 25 billones de células vivas</p> <p>Dosis reducida 0.3-3 billones de células vivas en animales 4-12 meses de edad</p> <p>0.09-405 billones de UFC en animales de 3-6 meses de edad</p> <p>0.1-902 billones en animales de 4-6 meses de edad</p>
RB51	Variante estable de B. abortus 2308	<ul style="list-style-type: none"> -Inhabilidad para inducir anti LPS asociados a la cadena O -Estable, no revierte la virulencia 	<ul style="list-style-type: none"> -La cantidad de protección es pequeña y no definida -No reduce abortos en <input type="checkbox"/> ervati 	10-34 billones de organismos vivos en 2 ml en animales de 3-10 meses de edad
Rev1	Vacuna viva atenuada de B. melitensis, depende para su estrepptomocina para su crecimiento	<ul style="list-style-type: none"> -Estimula protección contra la infección con B. melitensis en ovejas y cabras y también protege cameros contra B. ovis -Se ha investigado en bovinos y los resultados indican que da mejor protección que S19 	<ul style="list-style-type: none"> -Mantiene alguna virulencia -Dependiendo de la dosis puede causar aborto -Induce resultados falsos positivos en Dx por serología 	Dosis reducida para adulto 10 ⁹ UFC Dosis elevada para adulto 10 ¹⁰ UFC

Tabla 6. Características de las vacunas empleadas en ganado doméstico (1, 8, 20, 61, 62)

*Rev 1

Esta cepa viva fue obtenida por una atenuación de una *B. melitensis* lisa. La inmunización a reemplazos jóvenes (3-6 meses de edad) con esta vacuna se tiene una eficacia probada en el control de la enfermedad. Además, Rev-1 puede ser aplicada en animales adultos para acelerar el control de la enfermedad en regiones con alta prevalencia, poca tecnología y recursos económicos. La alta eficacia de esta vacuna está basada en su relativamente persistencia en animales vacunados con la inducción de una intensa y durable respuesta inmune, la cual interfiere en las pruebas serológicas. A pesar de la existencia de métodos de vacunación y pruebas serológicas capaces de derogar este problema, la interferencia en el Dx ha sido argumentada como una inconveniencia definitiva, la cual hace a Rev1 incompatible con programas de erradicación. La vacunación conjuntival con Rev1 es el mejor método disponible para el control de la infección por *B. melitensis*. Las cepas rugosas RB51 y VRTM1 no interfieren con el Dx, pero son inefectivas para ovejas y cabras. ⁽⁵⁵⁾

*CEPA 19 (S19)

Brucella abortus cepa 19 es una vacuna viva de baja virulencia, desarrollada para su uso en ganado. Es absorbida del cuerpo de la vaca mas rápidamente que las cepas virulentas de campo de las cuales es derivada. S19 carece del gen eri, para el metabolismo del eritritol, pero es incierto si este gen está asociado con la virulencia. Cuando se da a las vaquillas de un hato, S19 ha mostrado tener sólo 67% de efectividad en prevenir la infección y el aborto. Tiene varias desventajas: es infecciosa y causa la enfermedad en humanos; cuando se da a ganado gestante, infecta la placenta y puede causar aborto; e induce respuestas serológicas en vaquillas vacunadas que no pueden ser discriminadas de las respuestas serológicas causadas por infección de campo. ⁽²⁰⁾

S19 en bisontes

De acuerdo a modelos, la brucelosis en bisontes aumenta con la densidad de la población y poco más del 50% de la población de bison debe ser vacunada efectivamente para erradicar la enfermedad sólo con vacunación. ⁽³⁾ S19 fue utilizada en hatos de bisontes públicos y privados de 1960 hasta 1990. ⁽⁸⁾

*Dosis

Las dosis de S19 usadas en bisontes fueron iguales a aquellas recomendadas para ganado. Mientras muchos creen que algún grado de éxito fue logrado usando S19 en hatos de bisonte, la documentación es poca, y por lo tanto, no es posible evaluar los efectos protectores de S19 en condiciones de campo. Hay numerosos hatos de bisontes públicos y privados que fueron infectados con brucelosis durante 1960 en los cuales S19 fue usada y la enfermedad fue eventualmente erradicada pero la vacunación fue usada siempre junto con una prueba y programas de sacrificio. ⁽⁸⁾

Productores comerciales usan S19 en bisontes usando las dosis establecidas para ganado. La dosis estándar de S19 para ganado fue originalmente requerida para contar como mínimo 10 billones de células vivas por mililitro (dosis de 50 billones) en una prueba inicial y como mínimo 5 billones por mililitro (dosis de 25 billones) a la fecha de caducidad. Una dosis reducida de S19 fue establecida después con 0.3-3 billones de células vivas con edades límite de 4-12 meses para su uso. El rango de dosis reducida fue basado en datos de la dosis mínima reducida de 0.09-4.5 billones de unidades formadoras de colonias (UFC) para vaquillas de 3-6 meses de edad y 0.1-90 billones para vaquillas de 4-6 meses de edad. ⁽²⁰⁾

En EUA la recomendación oficial es la vacunación a becerras con 1×10^{10} – 3.4×10^{10} UFC de RB51 y la dosis sugerida para adultos es 1×10^9 organismos. El programa de control de brucelosis en Argentina involucra vacunación a hembras de 3-8 meses de edad con S19, y recientemente aprobaron el uso de RB51 sólo en hembras mayores a 10 meses de edad. ⁽⁵⁹⁾

De acuerdo a las regulaciones argentinas, la vacunación de ganado adulto con S19 no es recomendada y, en caso de ser usada, debe ser practicada bajo supervisión del jefe del programa federal o estatal. La vacunación a ganado adulto con S19 ha sido usada ocasionalmente para ganar inmunidad en hatos con alta prevalencia de brucelosis. ⁽⁵⁹⁾

Los resultados de los estudios de bioseguridad y eficacia para el uso de S19 en adultos y bisontes gestantes sugieren precaución. En algunos experimentos S19 aparenta tener más

virulencia en bisontes que en ganado y causa una incidencia alta de aborto cuando se da en bisontes gestantes. ⁽²⁰⁾

Con una dosis reducida en bisontes adultos, S19 induce alguna protección contra desafíos experimentales pero también induce un alto porcentaje de abortos. Cuando hembras bisontes adultas fueron vacunadas con S19 los rangos de aborto e infección fueron reducidos en comparación con bisontes no vacunados, aún así S19 causa que hembras gestantes aborten. La vacuna S19 no fue efectiva cuando se administró a vaquillas (bisontes). El aborto en bisontes vacunados experimentalmente con S19 ha sido bien documentado, y *B. abortus* ha mostrado la replicación en el epitelio de trofoblastos como lo hace en ganado para causar inflamación de la placenta y necrosis, cambios que provocan el aborto. ⁽²⁰⁾

El uso de S19 en hembras de bisonte preñadas bajo condiciones experimentales fue documentada por Davis ⁽⁸⁾ et al. En 2002, S19 fue administrada a un total de 92 hembras de bisonte en el primer trimestre de embarazo. 48 de las 92 hembras fueron inyectadas balísticamente con S19 a dosis de 1.7×10^7 UFC y 44 hembras fueron inyectadas subcutáneamente con 5.3×10^8 UFC. Dentro de los 60 días posteriores a la vacunación se observaron abortos en las bisontes vacunadas y en las bisontes control no vacunadas (NVC). Fetos abortados fueron colectados y S19 fue recuperado de 11 de los 12 fetos que fueron cultivados. Datos subsecuentes indicaron que el 69% de los bisontes vacunados con S19 abortaron. Evidencias de transmisión de S19 intrahatos fue observada cuando 14 de los bisontes NVC resultaron reactivos serológicamente a brucelosis. También fueron documentadas infecciones crónicas de S19 en el bisonte cuando S19 fue cultivada de fetos y momificaciones a los 4 meses post-vacunación y a los 13 meses post-vacunación después de un aborto en la siguiente gestación. La protección contra la infección provista por S19 en los bisontes adultos vacunados fue también menor que la vista en ganado vacunado de forma similar. ⁽⁵⁸⁾

Palmer et al (1997) encontraron que la vacunación de ganado gestante con menos de 1×10^9 UFC de RB51 es un procedimiento seguro porque ninguno de sus animales abortó, o tuvo placentitis o placentas infectadas. El estudio de Samartino ⁽⁵⁹⁾ et al en 2002, confirma esas observaciones, porque la vacunación a ganado gestante con 1.5×10^9 UFC de RB51 no causó

abortos aunque la ausencia de abortos puede ser vista debido a la inmunidad inducida por la vacunación previa con S19. Es posible que los animales gestantes sin previa vacunación pueda ser más susceptible a abortos producidos por la vacuna. ⁽⁵⁹⁾

La respuesta de los bisontes a S19 puede diferir de la del ganado por varias razones, incluidas el incremento en la susceptibilidad del hospedador, vacunación del hospedador a una edad inapropiada, diferencias en el comportamiento social que favorece la transmisión de *B. abortus*. ⁽²⁰⁾

*Vacuna de *Brucella rugosa* 51 (RB51).

Una segunda posibilidad de vacuna que puede ser usada es RB51. ⁽⁸⁾ RB51, es una mutante estable, rugosa de *B. abortus* 2308 que induce protección contra brucelas lisas virulentas en ganado, cerdos y ratones. La mayor ventaja, a pesar de la frecuencia, dosis y ruta de inoculación es su inhabilidad para inducir anti LPS asociados a la cadena O, cuya identificación es primordial para el Dx de la infección de campo la protección contra la infección de *Brucella* en el ganado se mide contando principalmente células mediadoras de la inmunidad, por lo tanto, los niveles de Ac no son ervatillos de la inmunidad pero son indicadores de la exposición; se cree que es similar en bisontes y alces. ⁽⁶¹⁾

RB51 ha reemplazado a S19 como la vacuna elegida para ganado en Estados Unidos. Generalmente es estable en bisontes en ganado, y no revierte la virulencia. La dosis usada comercialmente es de 10-34 billones de organismos vivos en 2ml. A esa dosis, RB51 ha mostrado ser protectora en ganado cuando es usada en vacunación a vaquillas entre 3 y 10 meses de edad. ⁽²⁰⁾

Experimentos recientes muestran que la inmunidad inducida por RB51 (a menos de un año de la vacunación) es similar o mejor que la inducida por S19. La cepa puede ser aislada usando un medio selectivo e identificada molecularmente. ⁽¹⁾

Dos nuevas proteínas de *B. abortus* fueron aisladas de *B. abortus* RB51 y sus propiedades inmunológicas fueron determinadas. Esas proteínas precipitadas fueron capaces de inducir una

gran transformación en células linfoides obtenidas de ratones previamente sensibilizados con un extracto de proteínas cruda de *Brucella*. Los estudios de protección mostraron que la proteína de 22.9Kda usada como un inmunógeno protector fue tan efectiva como la vacuna RB51 viva pero la proteína de 32.2Kda tuvo un pobre efecto protector en condiciones similares. La falta de homología con otras proteínas de *Brucella abortus* conocidas indica que ambas proteínas son nuevos Ag. ⁽³²⁾

*Dosis

Hay dos regímenes de dosis para ganado: una dosis reducida para adultos (1×10^9 UFC) y una dosis elevada (1×10^{19} UFC). ⁽⁶³⁾

En un estudio 35 vacas gestantes de un hato libre de brucelosis, previamente vacunadas cuando vaquillas con 1×10^{10} UFC de RB51, fueron revacunadas con RB51 dosis reducida, e introducidas a un hato con un brote activo. 17 vacas resultaron positivas a la prueba de tarjeta después de la revacunación. Las 35 hembras gestantes revacunadas tuvieron partos normales; no obstante, la vacuna RB51 fue aislada de leche y exudados vaginales de dos vacas después del día 120 de revacunación. A los 150 días post revacunación, dos vacas fueron positivas a las pruebas de tarjeta, rivanol y fueron aisladas cepas virulentas de campo. ⁽⁶³⁾

En conclusión, en hembras gestantes dentro de un hato con alta prevalencia de brucelosis la revacunación con una dosis reducida de RB51 no causa aborto y da una protección de 94.3% contra la infección de campo. ⁽⁶³⁾

Hembras gestantes pueden ser vacunadas SC de manera segura con 10^9 organismos RB51 sin la inducción de aborto o placentitis. ⁽¹⁾

En un estudio, se mostró que RB51 puede causar incremento en la colonización, lesiones y posible infección fetal y lesiones cuando se compara con ganado vacunado. Palmer et al., mostraron en 1996 que RB51 tiene tropismo por tejido placentario en bisontes. RB51 ha sido observada experimentalmente causando endometritis y placentitis lo que resultó en abortos en

dos de ocho bisontes vacunados con la dosis recomendada para ganado adulto. Al tiempo del aborto RB51 fue cultivada del tejido de las momificaciones, fetos y líquido amniótico. ⁽⁸⁾

En otro estudio, fue determinada la seguridad de RB51 en 31 bisontes de un hato de Strong city previamente infectados con *B. abortus*. Tres de los 31 bisontes mostraron posibles reacciones a *Brucella* lisa en las pruebas de antígenos amortiguados y western blot. Comparando los niveles de progesterona en sangre en bisontes con los valores usados para diagnóstico de gestación en ganado doméstico, ninguna de las hembras bisontes fue identificada como preñada. ⁽⁸⁾

El análisis serológico western blot indica la presencia de anticuerpos RB51 en hatos antes y después de vacunación sin coexistencia de cadena O. ⁽⁸⁾

Kreeger ⁽⁶²⁾ et al, evaluaron RB51 en 30 wapitís cautivos dando dosis de 1×10^{10} UFC IM, a 14 de ellos les aplicaron un refuerzo de 1.13×10^{10} UFC exactamente un año después, se confirmaron que las wapitís estaban gestantes usando el análisis de proteína B; posteriormente fueron desafiados con 1.1×10^7 UFC de *B. abortus* 2308 intraconjuntivalmente. 15/17 del grupo control abortaron, 16/16 del grupo al que se le dio una sola dosis abortaron: y 13/14 del grupo al que se le dio refuerzo abortaron. La ruta de vacunación pudo haber sido un factor, aunque la vacunación parenteral en wapitís ha fallado en proveer protección contra aborto, la vacunación oral aparentemente da alguna protección. Los resultados de este estudio sugieren que la vacunación parenteral con RB51 no protegerá a las wapiti contra el aborto causado por la infección con *B. abortus* y no se recomienda el uso parenteral de RB51 para reducir los abortos en cervati. ⁽⁶²⁾

*Eficacia de RB51 en bisontes.

La protección inducida por la vacunación a un grupo de becerras bisontes con $1.2-6.1 \times 10^{10}$ UFC de *Brucella abortus* RB51 contra cepas virulentas de *B. abortus* fue evaluada. Bisontes vacunados y no vacunados fueron intraconjuntivalmente desafiados a la mitad de la gestación con 3×10^7 UFC de *B. abortus* 2308. Tejidos maternos y fetales fueron obtenidos dentro de las 24 horas después del aborto o parto. La incidencia de abortos fue más grande en los

no vacunados. Las bisontes vacunadas con RB51 tuvieron una prevalencia reducida de infección fetal con 2308, los cambios en los tejidos maternos no difieren entre vacunadas y no vacunadas, la vacunación a becerras con RB51 redujo la recolección de 2308 de útero glándula mamaria. Las bisontes que no abortaron, 2308 fue recuperada rutinariamente en bajos números en tejido linfático materno. ⁽⁶⁴⁾

La vacunación a becerras con RB51 será benéfica en un programa para reducir la prevalencia de *B. abortus* en bisontes americanos. De cualquier modo, como con el ganado, es improbable que la vacunación a becerras por si sola sea efectiva en la erradicación de brucelosis de hatos de bisontes afectados. ⁽⁶⁴⁾

La eficacia de la vacuna RB51 es como en todas las vacunas de *Brucella* determinada por la protección a la infección y protección contra abortos en desafíos siguientes. ⁽⁸⁾

Datos cuantitativos sugieren que muchos bisontes eliminarán RB51 dentro de 18-24 semanas. ⁽²⁰⁾

RB51 tiene tropismo por la placenta de bisontes. Ha sido mostrado experimentalmente como causa de endometritis y placentitis que resulta en aborto de hembras gestantes. RB51 fue aislada de tejido reproductor, líquido amniótico así como linfonodos supramamarios y de linfonodos bronquiales del feto. ⁽²⁰⁾

RB51 puede no ser tan efectiva en bisontes y wapitís como en ganado, aunque los datos sobre esto no son bien conocidos. Experimentos sobre la eficacia de RB51 contra *B. ovis* en carneros mostraron no protección. ⁽²⁰⁾

Los programas de vacunación para bisontes pueden estar influenciados por los factores de manejo y captura, particularmente en hatos libres, puede diferir substancialmente de ganado bovino. La vacunación a becerras con RB51 provee una herramienta para prevenir la transmisión y reduce el número de animales susceptibles en un hato de bisontes, sin interferir con la detección serológica de individuos infectados con *Brucella*. ⁽⁶⁵⁾

En el estudio de Davis y Elezer de 1999 se determinó que RB51 no confiere protección significativa en animales vacunados. En términos de aborto e infección, los bisontes vacunados con tres dosis de RB51 no difieren significativamente de los animales no vacunados. La cantidad de protección dada por la vacunación con RB51 es pequeño y no definido. ⁽⁸⁾

*Wapitís

Desde 1980, al departamento de caza y pesca de Wyoming (WGFD) le ha distribuido balísticamente vacunas S19 liofilizadas a hembras wapiti en el alimento a dosis de 3.6×10^7 a 7.6×10^9 UFC. En total, más de 40 000 alces han sido vacunados en esta moda. El programa ha sido subjetivo y controversial. La eficacia de S19 en alces tiene todavía que ser determinado con grupos de animales estadísticamente significativos. Basados en dos estudios, se ha concluido que RB51 no es recomendable en alce. ⁽⁸⁾

Los wapitís pueden requerir una dosis de vacuna más alta, o quizá requiere de una dosis de refuerzo; la ruta oral puede ser más efectiva que la inoculación parenteral. ⁽²³⁾

Aunque se ha evaluado la respuesta de Ac y la eficacia de la vacuna RB51 en wapitís, la respuesta de las células mediadoras no ha sido caracterizada, no se ha encontrado que RB51 sea eficiente en protegerlos contra *Brucella*. RB51 es segura en hembras wapitís inoculadas desde ervatillos. Sin embargo, puede no ser efectiva para evitar abortos ⁽²³⁾

En 2000, se llevó a cabo un estudio con 9 hembras wapitís obtenidas de áreas libres de brucelosis de aproximadamente 6 meses de edad, seis de ellas fueron inoculadas SC con RB51 en la región cervical derecha e izquierda, y las tres alces restantes fueron inoculadas SC con 2ml de solución salina; a las 0, 2, 4, 6, 8, 12 y 33 semanas post vacunación fue obtenida sangre de la vena yugular para el análisis serológico. Los títulos de *Brucella* fueron determinados por tubo aglutinación estándar (TAE). Las wapitís vacunadas con RB51 tuvieron títulos mayores que las no vacunadas a las 2, 4, 6, 8, 12, 18 y 25 semanas post vacunación. Todas las wapitís fueron negativas en TAE en todos los tiempos de muestreo. ⁽⁶⁶⁾

Los wapitís desarrollan rápidamente una fuerte respuesta de Ac a RB51 debido a que los alces tienen predominantemente Ac y respuesta proliferativa retardada a RB51; Olsen et al sugieren que RB51 induce predominantemente de Th2 en alces. Si esta hipótesis es correcta la falta de respuesta proliferativa puede ser expandida por el factor de citocinas asociadas con TH2 inhibitoria de citocina asociada con Th1. Los wapitís también difieren de otras especies en la duración de la bacteremia de RB51. ⁽⁶⁶⁾

Los wapitís difieren del ganado y los bisontes en su respuesta a RB51 y tal vez la diferencia entre estas especies es su respuesta inmune a la infección con cepas virulentas de campo. La caracterización de la respuesta inmune a las vacunas *Brucella* de los wapitís debe ser requerida para el desarrollo de una vacuna eficiente y también puede proveer hipótesis valiosas de cómo responden inmunológicamente los wapitís a las infecciones bacterianas. ⁽⁶⁶⁾ Las hembras vacunadas con RB51, liberan *B. abortus* 2308 vaginalmente durante un largo periodo ⁽²³⁾

*Cerdos salvajes

Cerdos salvajes de la porción sur de Estados Unidos están infectados con *Brucella suis*, se estima que el número de cerdos salvajes en EUA es de 2-3 millones. La brucelosis porcina es reconocida como una amenaza a la producción de cerdos domésticos a través del mundo, y es una enfermedad seria en humanos. Un estudio de Edmonds et al, describe un nuevo sistema de administración oral de la vacuna en cerdos utilizando RB51 en dosis de 1×10^{11} UFC de RB51/cerdo asegura el 100% de la colonización vía oral. El método puede ser utilizado en cerdos salvajes siendo eficiente y económico en situaciones de campo. ⁽⁸⁾

*Caribús/ renos

Muchas especies de *Brucella* han sido probadas en renos y caribús cautivos; S19, *B. melitensis* H-38 y RB51. Muchos problemas con retenciones resultan con la vacunación y puede ser observado aborto. ⁽⁸⁾

*Búfalos

32 búfalos domésticos jóvenes fueron obtenidos de una granja libre de brucelosis para determinar la efectividad de la vacunación con RB51 para prevenir la infección con *Brucella* bajo

condiciones de exposición natural en Trinidad. Los animales estudiados (20 machos y 12 hembras de 5-20 meses de edad) fueron asignados al grupo control o experimental al azar. El grupo experimental recibió RB51 disponible comercialmente en la dosis recomendada para vaquillas ($1-3.4 \times 10^{10}$ UFC) y el grupo control recibió 2ml de solución salina estéril. La vacunación no resultó en serología positiva medida por prueba de aglutinación tradicional. Seis de los 14 (43%) animales vacunados fueron clasificados como positivos a la infección con *Brucella* como fueron 2 de los 13 (15%) animales control. La vacunación con RB51 falló en prevenir la infección con *Brucella abortus* en búfalos de agua expuestos un año después de la vacunación usando las recomendaciones para ganado. ⁽⁶⁷⁾

La vacunación en búfalo de agua doméstico usando la recomendación actual de dosis en ganado doméstico no resultó en seroconversión que puede interferir con el Dx en campo, pero no es efectivo en prevenir la infección con *B. abortus* después de la exposición natural. ⁽⁶⁷⁾

En otro estudio, 30 búfalos de agua, de hatos libres de brucelosis, fueron usados para evaluar la respuesta inmune celulomediada y la eliminación de la bacteria en respuesta a la vacunación con RB51. Los animales fueron divididos al azar en 5 grupos. Los grupos I-IV recibieron la dosis recomendada de RB51 y el grupo V solución salina fisiológica. La respuesta inmune celulomediada a RB51 fue valorada por examinación histológica en tinción HE de los linfonodos que drenan los sitios de inoculación y por comparación de los índices de estimulación derivados del interferón gamma (IFN γ). No hubo expansión observable de los cortes profundos de linfonodos con HE indicando una pobre estimulación de células T. ⁽¹⁸⁾

La vacuna comercial RB51 administrada a la dosis recomendada dos veces con intervalo de 4 semanas, debe ser evaluada como un protocolo de vacunación por el potencial de protección a búfalo de agua contra la infección y el aborto asociado con brucelosis. ⁽¹⁸⁾

La tabla 7 muestra el precio de las vacunas disponible

Vacuna	Nombre comercial	Presentación	Costo aproximado
RB51	Brucelin RB51 plus (clásica y reducida)	Frasco ampula con pastilla liofilizada de 5 y 10 dosis Frasco ampula con diluyente estéril 10 y 20 ml	\$137.00 10 dosis para becerras \$137.00 10 dosis para adultos \$216.00 25 dosis para adultos
Rev 1	Melirev N Melirev R	Frasco ampula con pastilla liofilizada de 10 dosis Frasco ampula con diluyente estéril 10 ml	\$6.6 cada una
S19	Brucesl N 19	Frasco ampula con pastilla liofilizada de 10 dosis Frasco ampula con diluyente estéril 10 y 50 ml	\$137.00 10 dosis

Tabla 7. Costos y presentaciones de las vacunas

BACTERIA EN SECRECIONES CORPORALES

Después de la vacunación, la vacuna de cepas de *B. abortus* puede no aparecer en exudados nasales, lágrimas, saliva u otras secreciones corporales. Sólo están disponibles datos dispersos, pero S19 y RB51 no han sido aislados de mucosa nasal, saliva, lágrimas u orina de bisontes o wapitís. La leche no ha sido examinada para la excreción de S19, RB51, u otras vacunas en bisontes y wapitís. La vacuna viva de *B. abortus* frecuentemente pueden ser aislada del flujo sanguíneo en ganado vacunado. Es común ser capaz para aislar la vacuna de varias muestras de sangre por más de 3 días después de la vacunación. En la sangre, la bacteria está típicamente asociada con las células blancas. S19 y RB51 han sido detectadas en bisontes en pequeños números y sólo pasajeramente en el flujo sanguíneo después de la vacunación. ⁽²⁰⁾

Vacunas vivas de *B. abortus* pueden no persistir en linfonodos que drenan en los sitios de vacunación por mas de 16 semanas. La replicación o persistencia más allá del tiempo es asociada con la localización en los órganos reproductivos y glándula mamaria. ⁽²⁰⁾

La tabla 8 muestra los métodos de aplicación de las vacunas establecidos por la NOM 041 ZOO 1995

Vacuna	Dosis	Edad	Vía de administración	restricciones
S19	Clásica: con por lo menos 1×10^{10} UFC de <i>Brucella</i> por cada mililitro de vacuna reconstituida y se deben aplicar 5ml de vacuna	Becerras de 3-6 meses de edad	SC	No se debe usar para prevenir la brucelosis en machos No se debe usar en animales castrados sean machos o hembras No debe utilizarse en hembras mayores a 6 meses de edad ni menores de 3 meses
	Reducida: 3×10^8 - 3×10^9 UFC de <i>Brucella</i> por cada dosis equivalente a 2ml	Hembras mayores de 6 meses incluso gestantes Hembras a partir de los 18 meses de edad en caso de que hayan sido vacunadas con dosis clásica a la edad de 3-6 meses Hembras mayores a 6 meses que no recibieron la dosis clásica aún gestantes	SC	No se debe usar para prevenir la brucelosis en machos No se debe usar en animales castrados sean machos o hembras No se debe diluir la vacuna en presentación de dosis clásica, para obtener dosis reducida
RB51	2ml con mínimo 10 billones y no mas de 34 billones de organismos vivos	Becerras mayores a 4 meses de edad y menores de 12 meses	SC	No se debe usar para prevenir la brucelosis en machos No se debe usar en animales castrados sean machos o hembras
	1×10^9 organismos	En adultos	SC	No se debe usar para prevenir la brucelosis en

				<p>machos No se debe usar en animales castrados sean machos o hembras No se debe diluir la vacuna en presentación de dosis clásica, para obtener dosis reducida</p>
REV-1	Clásica: $1-2 \times 10^9$ UFC de <i>Brucella</i> por cada ml de vacuna reconstituida siendo la dosis 1ml	3-4 meses de edad	SC	<p>No en hembras mayores de 4 meses , ni animales gestantes o enfermos No se debe usar para prevenir la brucelosis en machos No se debe usar en animales castrados sean machos o hembras</p>
	Reducida: 1×10^5 UFC de <i>Brucella</i> por cada ml	Mayores de 4 meses de edad que estén sanas, aún cuando estén gestantes	SC	<p>No se debe usar para prevenir la brucelosis en machos No se debe usar en animales castrados sean machos o hembras No se debe diluir la vacuna en presentación de dosis clásica, para obtener dosis reducida</p>

Tabla 8. Métodos de aplicación de las vacunas establecidos por la NOM 041 ZOO 1995. ⁽¹¹⁾

- Vacunas DNA

La premisa básica de las vacunas DNA involucra la introducción de genes incluyendo antígenos proteicos responsables de estimular una respuesta inmune protectora. ⁽¹⁾

Varios investigadores han mostrado que las vacunas DNA inducen gran respuesta inmune humoral y celular contra una variedad de Ag de bacterias, virus y parásitos. Una vez que el animal es inyectado con vacuna DNA, las células llegan a los genes pudiendo continuar la expresión de Ag por extensos periodos de tiempo, por lo tanto inducen una fuerte respuesta inmune confiriendo inmunidad asociada con memoria celular. ⁽¹⁾

Debe ser recordado que la respuesta inmune para Ag individuales incluyendo aquellos de *Brucella* son dirigidos por antecedentes genéticos de un individuo. Así pues, algunos individuos pueden ser protegidos por inmunización con un Ag particular bajo un suministro particular, mientras otros pueden no serlo. Algunos individuos dentro de una población son resistentes a *Brucella* mientras otros no lo son. ⁽¹⁾

Kurar y Splitler crearon vacunas DNA usando vectores pCDNA3 y p6 conteniendo el gen para la proteína ribosomal L7/L12. Sus estudios revelaron que puede inducir Ac específicos y respuesta inmune mediada por células T acompañada por un nivel significativo de protección al día 10, 20 y 30 post incautación. Esos resultados sugieren que las vacunas DNA estimulan células T cooperadoras que fueron inducidas por presentación de Ag proteico L7/L12 en contexto con moléculas MHC II. Esta vacuna basada en pCDNA3 fue capaz de inducir lo que aparenta ser un corto término (4 semanas) respuesta inmune. ⁽¹⁾

M1-luc y INTA2 fueron construidas con el objetivo de obtener una vacuna candidata que pueda ser compatible con una prueba de Dx y tener menos virulencia residual que S19. *B. abortus* M1-luc fue obtenida reemplazando la mayoría de los genes bp26 con gen luciferasa (luc). S 12 fue obtenida reemplazando la mayoría de la secuencia omp19 en M1luc, sin la introducción de algún otro marcador genético. BP26 es una proteína periplasmática de 26kDa que es altamente reconocida en suero de cabras, ovejas, humanos y ganado infectado. La falta de expresión de BP26 en S19 resultó en un cepa con algunos residuos de virulencia y capacidad protectora como S19 cuando fue probada en ratones BALB/c, así pues, traduciendo una vacuna potencial que puede admitir diferenciación de animales vacunados de infectados usando BP26 como antígeno de Dx. OMP19 es una lipoproteína de la membrana externa involucrada en la virulencia de *B. abortus*. La falta de expresión de OMP 19 en S19, resultó en una cepa mutante con capacidad de protección similar contra el desafío en ratones BALB/m. M1-luc y S 12 mostraron ser estables in Vitro en ratones BALB/m. ⁽⁶⁸⁾

OTROS FACTORES A CONSIDERAR

S19 y RB51 son menos eficaces en bisontes y wapitís que en ganado. Ninguna vacuna es 100% efectiva en ganado, y ambas han mostrado que causan aborto cuando son dadas en dosis altas, por rutas inapropiadas o a animales gestantes. ⁽²⁰⁾

Hatos libres de animales silvestres difieren de ganado doméstico en muchos factores que influyen el efecto de cualquier vacuna. Entre esos factores están la nutrición, instalaciones, cuidados veterinarios, medio estresante, disponibilidad de comida y la presencia de energía geotermal. Otros factores más delicados también pueden influenciar la eficacia de la vacuna, como el cambio metabólico exagerado debido a miopatía por captura. ⁽²⁰⁾

La eficacia de vacunas vivas de *B. abortus* varía con la edad, sexo y factores genéticos del hospedador. Aunque la brucelosis en bisontes y wapitís se asemeja a la enfermedad en bovinos, ovejas, cabras y otros rumiantes, importantes diferencias entre especies definen la enfermedad en un hospedador particular. Variabilidad en Ac y respuesta inmune celular, en la superficie natural de Ag y los receptores específicos de macrófagos para *B. abortus* todos son hospedador específico. ⁽²⁰⁾

La infección en el hospedador puede aumentar o disminuir el efecto de la vacuna, dependiendo de la naturaleza del Ag etiológico. Las enfermedades que estimulan la inmunidad medida por células pueden aumentar el efecto de algunas vacunas. ⁽²⁰⁾

El estatus hormonal, especialmente la actividad de la progesterona y otros esteroides aparentan afectar en como *B. abortus* es eliminada del hospedador. ⁽²⁰⁾

Las vacunas genéticas han sido usadas con éxito en estudios animales para inducir inmunidad protectora contra una variedad de bacterias, virus y parásitos. Este tipo de vacunas son capaces de generar gran inmunidad célula mediada. Además, la expresión endógena de antígenos de DNA introducidos dentro de las células hospedadoras mandados a péptidos procesados presentados con el complejo mayor de histocompatibilidad clase I, capaces de inducir linfocitos T citotóxicos. ⁽⁸⁾

CAPÍTULO VI. ZOONOSIS

La brucelosis es una importante enfermedad zoonótica con impacto económico y en salud pública, ya que cada año son reportados cerca de 500 000 nuevos casos a nivel mundial, con síntomas que varían desde leves a muy graves ⁽³⁹⁾

En humanos, puede ser causada por *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* o *B. canis*. No existe evidencia clara de la infección en humanos por *B. ovis*, y *B. neotomae*. Aunque algo limitada en distribución geográfica, *B. melitensis* es la causa más importante de brucelosis en humanos; *B. abortus* tiene la distribución geográfica más amplia pero es poco patógena para humanos y resulta en gran proporción en enfermedad subclínica o moderada. *B. suis* es más limitada geográficamente y muchas infecciones en humanos son derivadas de cerdos. *Brucella suis* biovariedad 2 que ocurre frecuentemente en liebres salvajes en Europa de baja virulencia en humanos, pero *B. suis* biovariedad 4 de renos y caribúes causa la enfermedad en humanos que es similar a la forma de *Brucella* más patógena. ⁽²⁾

Es bien sabido que el principal foco de brucelosis en humanos son caprinos, bovino y cerdos infectados. En el mundo, ha sido reportado que hay aproximadamente 18 billones de ovejas y 50 países con regiones epidémicas de *B. melitensis*; 1.3 billones de bovinos y 101 países con regiones epidémicas de *B. abortus*; y 0.9 billones de cerdos, y 33 países con regiones epidémicas de *B. suis*. China es un gran productor con aproximadamente 300 millones de ovejas, 100 millones de bovinos y cientos de millones de cerdos. Por consiguiente, ovejas, bovinos y cerdos infectados con *Brucella* son la principal fuente de brucelosis humana y animal en China. ⁽⁵⁷⁾

Además de cabras, bovinos, cerdos; perros, venados, camellos y caballos algunas veces contribuyen a la brucelosis humana. Esto es especialmente serio en venados, que son un reservorio para varias especies de *Brucella*. ⁽⁵⁷⁾

La tabla 9 muestra la patogenicidad para humanos de las cepas de *Brucella* y sus hospedadores naturales.

Bacteria	Hospedador primario	Hospedador silvestre	Patogenicidad en humanos
<i>B. abortus</i>	Vaca	Bisontes, wapitís, lobos y coyotes	**
<i>B. melitensis</i>	Cabras y borregos	Camellos, rumiantes silvestres	***
<i>B. suis</i>	Biogrupo 1 y 3: cerdo Biogrupo 2: cerdo y liebre Biogrupo 4: reno y caribú Biogrupo 5: roedores	Renos, cerdos, caribú	***
<i>B. ovis</i>	Ovejas	Cabra de la montaña	-
<i>B. canis</i>	Perro	¿?	*
<i>B. neotomae</i>	Rata de madera	Rata café del desierto	-
<i>Brucella. Sp</i>	Delfines y focas	Muchos mamíferos marinos	*

Tabla 9. Patogenicidad a humanos de *Brucella sp* y sus hospedadores naturales⁽²⁰⁾

La brucelosis continúa subdiagnosticada y subreportada. Además, como la brucelosis es una causa importante de morbilidad y mortalidad veterinaria, la enfermedad puede causar importantes pérdidas económicas en países en desarrollo.⁽⁶⁹⁾ La organización mundial de la salud (OMS) señala que 500 000 casos de brucelosis son reportados cada año de todo el mundo. La incidencia reportada y la prevalencia de la enfermedad varían mundialmente de país a país. *B. abortus* es mas prevalente en EUA y Europa del norte, mientras *B. melitensis* es mas común en latino América, países mediterráneos, y los países en vías de desarrollo. Algunas áreas como Perú, Kuwait, y Arabia de Sur, son endémicos para la infección por *Brucella*.⁽²¹⁾

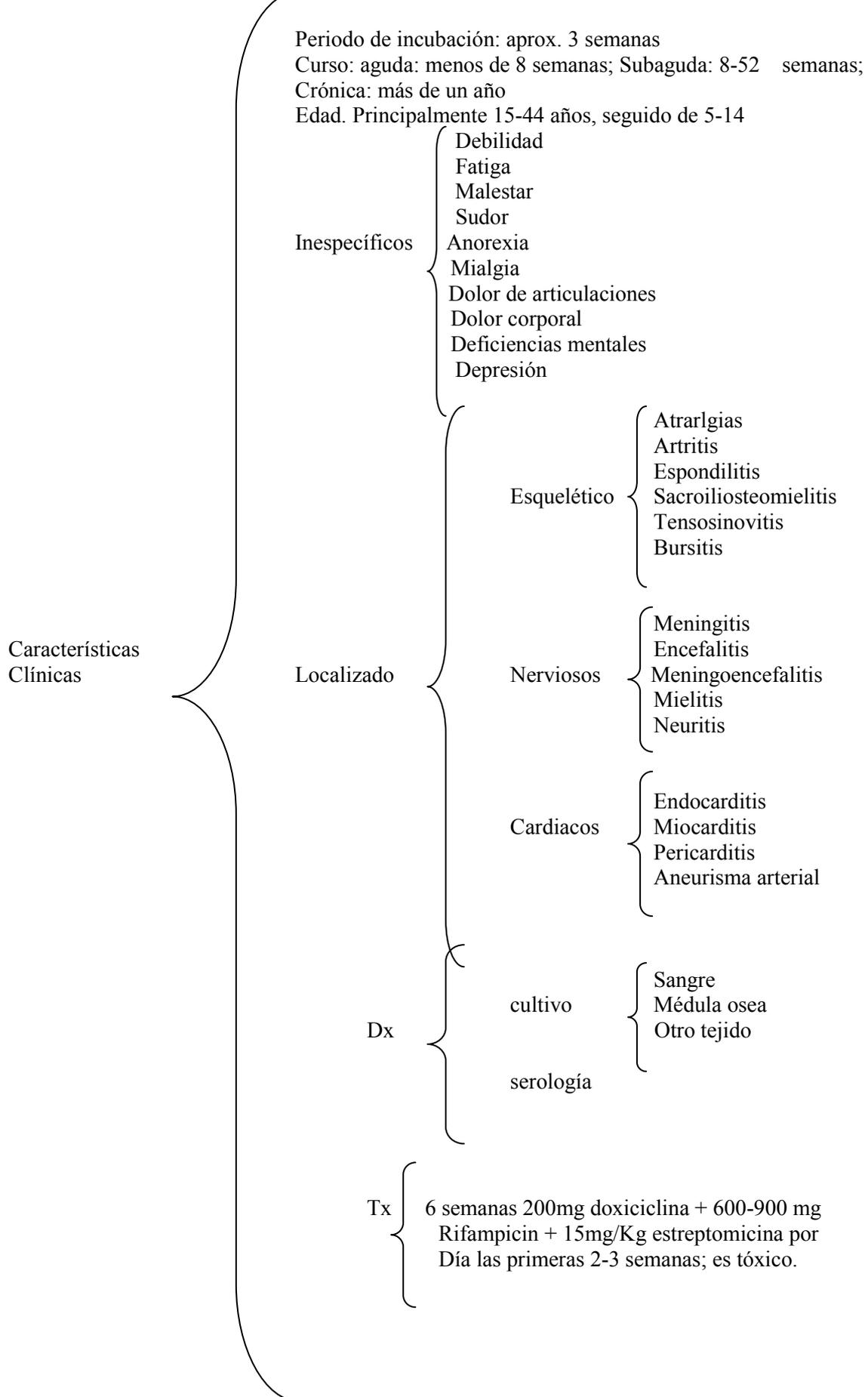
La presencia de Ac no significa siempre un caso activo de brucelosis, de ahí los resultados serológicos deben ser interpretados en la luz de datos clínicos y epidemiológicos. Aunque en los últimos años, pruebas de laboratorio basadas en PCR han sido propuestas, no deben ser consideradas herramientas de rutina de diagnóstico especialmente en países en desarrollo donde la brucelosis es endémica. De cualquier modo, cultivo sanguíneo convencional de Ruiz Castañeda para *Brucella* presenta varios problemas. Pruebas para detectar el patógeno es una ocurrencia frecuente. En adición, como la mayoría del cultivo sanguíneo de Castañeda son positivos entre día 7 y 21 y 2% son positivos después del día 27, largos periodos de incubación son esenciales antes de que un cultivo sanguíneo sea declarado negativo para *Brucella*.⁽⁷⁰⁾

La forma de transmisión más importante es a través de contacto con productos reproductivos de un aborto reciente o un animal recién parido. La exposición puede ser vía salpicadura o aerosol en contacto con conjuntiva, vía tracto respiratorio, vía oral o a través de lesiones en la piel. Productos cárnicos de animales infectados con *B. abortus* no han sido encontrados como una vía importante porque rara vez son consumidos crudos y el número de microorganismos contenidos en el músculo normalmente es muy bajo.⁽²⁾

El suero humano normal tiene moderada actividad anti *Brucella* y el complemento opsoniza los microorganismos para fagocitarlos. Neutrófilos humanos destruyen algunas especies de *Brucella* pero carecen de actividad contra *B. melitensis*.⁽¹⁴⁾

En el cuadro 2 se muestran las características clínicas de la enfermedad en humanos

Cuadro 2. Características clínicas ^(69, 70)



Después del tratamiento puede haber recidivas hasta 6 meses después de un tratamiento aparentemente exitoso.

La incidencia de brucelosis en la población humana de México es oscilatoria, con una variación temporal y dependiente de la entidad. Los estados de Nuevo León, Querétaro, Coahuila, Guanajuato, Zacatecas, Michoacán, San Luis Potosí y Chihuahua ocupan el primer lugar con una incidencia de 12 a 25 casos por cada 100 000 habitantes. (71)

Se realizó un estudio en un rancho de explotación lechera en el municipio de Villa Victoria, Estado de México, donde se sospechaba posibles casos de brucelosis en humanos. Se colectaron muestras de todos los miembros de una familia rural (8 humanos) y de sus animales de granja (88 animales) y se analizaron las muestras con pruebas serológicas y PCR. De los ocho humanos seleccionados, uno (un infante) presentaba el cuadro clínico característico de la brucelosis con reacciones febriles positivas al antígeno brucelar desde etapas tempranas de estudio. La PCR directa a partir de ADN extraído de glóbulos blancos de sangre periférica, mostró amplificaciones notables en dos de los ocho individuos y amplificación débil en otro más. La resolución de este último procedimiento fue optimizada considerablemente con la técnica de PCR semianidada, lo que permitió la confirmación de los tres casos de brucelosis humana en la misma localidad. Una encuesta epizootiológica realizada determinó que dos de los tres humanos infectados tenían contacto directo y continuo con los animales y el tercero (menor de edad) posiblemente contrajo la enfermedad al consumir productos lácteos contaminados en forma sistemática. Los análisis serológicos realizados como punto de partida en muestra de animales, mostraron de inmediato que la brucelosis estaba presente en el rancho. Se registraron seroprevalencias promedio muy elevadas que van desde 20% en humanos y 30% en porcinos, hasta 50% en ovinos, y 100% en caninos. (71)

Las actividades familiares y de trabajo de la comunidad familiar permiten establecer en forma tentativa, que el foco se inicio en los bovinos y luego se dispersó horizontalmente entre las demás especies. Este razonamiento es reforzado por varias observaciones: 1) el agente causal fue aislado y tipificado bioquímica y molecularmente como *B. abortus* que aunque no es exclusiva de los bovinos generalmente está asociada

a brucelosis bovina; 2) uno de los humanos infectados es un infante que no tuvo contacto directo con los animales de granja, por lo que se presupone que la infección proviene de los productos lácteos obtenidos de bovinos del rancho y consumidos por el niño; 3) la asociación de *B. melitensis* con el brote fue descartada por pruebas moleculares y reforzada con la observación de que en la comunidad estudiada no se cuenta con caprinos y la presencia de *Brucella* en ovinos fue muy baja; 4) La cadena epizootica puede ser tentativamente deducida a partir de los hábitos alimentarios de los animales que conviven con el ganado. Los altos porcentajes de infección en humanos y caninos pueden estar relacionados con su estrecho contacto con los animales y el consumo de productos derivados de estos. Normalmente, los perros se alimentan de productos crudos, por lo que el paso de la infección a esta especie pudo provenir del consumo de leche, carne, sangre o fetos abortados; 5) la sensibilidad y especificidad de las pruebas usadas demuestran ser herramientas excelentes para estudios epidemiológicos, sobre dispersión del agente causal y para la detección de infecciones latentes o tempranas. ⁽⁷¹⁾

La leche es el principal producto alimenticio como vector para Brucelosis. El consumo de leche fresca o cruda de animales es tradicional. *Brucella* en quesos sobrevive en promedio por 20 días, y algunas veces por más de tres meses. Productos cárnicos son raramente el foco de infección, debido a que no son usualmente comidos crudos y el número de organismos en tejido muscular es bajo. ⁽¹⁴⁾

Notablemente más casos de brucelosis humana en países desarrollados no endémicos resultan de los productos lácteos importados de áreas endémicas, o de pacientes que importan la enfermedad. ⁽⁶⁹⁾

Trabajadores de laboratorio manejando cultivos de *Brucella* tienen un alto riesgo de adquirir brucelosis a través de accidentes, aerosoles, o falta de precauciones de laboratorio. En nuestra experiencia, los veterinarios también pueden infectarse por inoculación percutánea accidental o dentro del saco conjuntival con *B. abortus* S19. ⁽¹⁴⁾

DISCUSIÓN

Varios países en el mundo han llevado a cabo campañas para el control y la erradicación de brucelosis. En el caso de los países de Latinoamérica e India sus esfuerzos por erradicar la enfermedad han sido insuficientes debido a que los productores muy pocas veces acatan las disposiciones legales establecidas. China y Estados Unidos han tenido éxito en sus campañas debido a que se ha llevado a cabo la vacunación masiva y a que las autoridades han sido muy rigurosas en el control de las movilizaciones de los animales; Mongolia empezó a tener éxito en el control de la enfermedad a partir de que se dividieron el costo de la vacunación entre los sectores beneficiados y esto incrementó el número de animales vacunados.

Actualmente, México se encuentra en campaña para controlar y erradicar la brucelosis de los animales domésticos; sin embargo, la campaña no contempla las acciones para el control en fauna silvestre. Godfroid ⁽¹⁷⁾2002 sugiere que si no existe un control sobre la fauna silvestre, aunque se lleve a cabo el control en ganado doméstico, los animales silvestres pueden hacer que la enfermedad vuelva a surgir ya que funcionan como reservorios. Por otra parte, Davis ⁽²¹⁾ 2002 considera que una vez que se controló la infección en ganado doméstico de EUA la fuente más probable de reinfección y transmisión a humanos es la fauna silvestre. Gall ⁽²²⁾ 2001 menciona que esta probabilidad de reemergencia aumenta debido a la existencia de ranchos de cacería cercanos a los ranchos de ganadería tradicional, aunado a la falta de control antes de la movilización, introducción de alimentación artificial, entre otros.

Hay pocos estudios acerca de la situación de la fauna silvestre como reservorio de *Brucella*. El último estudio realizado en venados del noreste mexicano en 1999 reveló que eran negativos a *Brucella*.

En nuestro país, además de su gran biodiversidad, hay poblaciones de fauna exótica en zoológicos, ranchos cinegéticos o colecciones privadas; esto aumenta aún más el riesgo de transmisión de la enfermedad de fauna silvestre a ganado doméstico o

viceversa o de alguno de estos al humano; ya que muchas veces, bajo condiciones normales esta transmisión no ocurriría, debido a que la fauna silvestre tiende a mantenerse alejada del ganado doméstico; sin embargo, actualmente se mezclan las especies en algunos ranchos o zonas de alimentación.

El estudio y control de la brucelosis en fauna silvestre debe ir más allá de evitar la transmisión, evitar pérdidas económicas o lograr comercializar con más países; debe estar también enfocado a preservar el equilibrio de las poblaciones evitando que la brucelosis afecte su potencial reproductivo ya que especies mexicanas en peligro de extinción, como el borrego cimarrón, berrendo, bisontes y el lobo gris mexicano, pueden ser afectadas por la enfermedad.

Para poder controlar cualquier enfermedad es importante el diagnóstico. Para diagnosticar brucelosis en fauna silvestre se han estado usando las mismas pruebas serológicas que en ganado doméstico de las cuales la mayoría no está debidamente estandarizada para fauna silvestre lo cual puede causar alteraciones en el diagnóstico. Godfroid ⁽¹⁷⁾2002 propone que CELISA y FPA pueden ser empleadas en fauna silvestre debido a que no necesitan reagentes específicos de especie; no obstante, Gall ⁽²²⁾ 2001 no considera que CELISA sea una buena opción debido a su baja especificidad en animales vacunados y propone a FPA como la mejor opción para diagnosticar brucelosis en cérvidos por su bajo costo, posibilidad de utilizarse en campo, resultados rápidos y exactitud, sin embargo, Nielsen ⁽³⁹⁾ 2002 indica que el costo de esta prueba es elevado y necesita de aparatos especializados. Por otro lado, Abdoel ⁽⁴⁵⁾2008 propone a LFA como una buena alternativa siempre y cuando los animales estén en áreas remotas o sean poblaciones nómadas. Hamdy ⁽⁴⁴⁾ 2002 y Rentería ⁽³⁹⁾ 2003 proponen que para camellos la mejor opción es PCR debido a su rapidez y seguridad.

Hay técnicas de diagnóstico mas recientes que han mostrado tener buena sensibilidad y especificidad además de ser baratas y poder ser usadas en campo como LFA y alphaLISA pero no han sido probadas en fauna silvestre.

Además de la especificidad y sensibilidad otro factor importante es el costo; ya que en muchos países cuyos recursos son limitados, como México, probablemente este sea el factor decisivo en el momento de elegir la prueba que será empleada en el

diagnóstico dejando un poco de lado la eficiencia de la prueba. Sin embargo, debemos contemplar el costo –beneficio de cada prueba y no ver al diagnóstico como un gasto si no más bien en una inversión que a largo plazo nos traerá más beneficios.

En algunos países se han aplicado los mismos programas de control de ganado doméstico en fauna silvestre. Uno de esos métodos es el programa de “prueba-sacrificio” el cual no siempre puede ser aplicado; Blasco enlista algunos factores que dificultan la aplicación como el costo, el crecimiento de la población, e incluso factores religiosos; además de esos factores, en el caso de la fauna silvestre debemos de considerar que la aplicación de este programa se encontraría con otros factores que dificultarían su ejecución como: 1) programas de protección, muchas especies están protegidas y difícilmente se podría llevar a cabo este tipo de programa, en estos casos se debería considerar si el riesgo de tener a un ejemplar enfermo puede llevar a que mas animales se infecten y así afectar al potencial reproductivo de la población o si no implica mayor riesgo y podría ese animal permanecer en la población sin afectar a los demás individuos; 2) cultura, en México el control de las enfermedades se ve más comúnmente asociado con obtener mayores ganancias económicas y no con procurar la estabilidad en las poblaciones de animales o evitar la dispersión de la enfermedad, sin considerar que la fauna silvestre es también importante en la transmisión a ganado doméstico y humanos; 3) grupos radicales de protección a los animales, los cuales se oponen al sacrificio de animales (sobretudo fauna silvestre) y al sufrimiento animal sin contemplar el impacto que puede traer el mantener poblaciones infectadas.

Otro método frecuentemente usado para el control es la vacunación; debemos considerar que generalmente no se obtiene la misma respuesta en fauna silvestre.

La mayor controversia de las vacunas es la dosis que debe ser empleada ya que generalmente se usan las dosis establecidas para el ganado doméstico, lo que puede resultar en abortos, mala protección contra la infección o placentitis. Cada especie es diferente y hacen falta estudios para determinar la dosis indicada en cada especie. Cabe mencionar que el método y ruta de aplicación no siempre es el que mejores resultados brinda, debido a que cada especie tiene diferentes necesidades de manejo y también influye si están en libertad o en cautiverio y del número de animales a ser vacunados.

Hasta la fecha no existe un método que nos asegure que toda la población reciba la dosis indicada, lo que trae como consecuencia que algunos animales reciban varias dosis, pudiendo resultar en enfermedad, aborto, excreción de un mayor número de organismos, y que otros no reciban ninguna, provocando que el riesgo de adquirir la enfermedad sea mayor, por lo tanto, desde el punto de vista teórico se rechaza la vacunación como un método efectivo, por las razones antes expuestas y se sugiere que sólo sea empleada en poblaciones donde se pueda tener un manejo adecuado y que se asegure que toda la población recibirá por lo menos una dosis.

Al igual que en el caso del método de Dx, el costo de la vacunación es importante. Además del precio de la vacuna, también se generan gastos por concepto de personal, capacitación, material, transportación, entre otros. Pero nuevamente, no sólo se debe contemplar el gasto si no realizar un análisis de si la vacuna protegerá de manera eficiente a los individuos.

La mayoría de las veces, el diagnóstico y control de la brucelosis en fauna silvestre son vistas como gastos inútiles debido a los altos costos y escasos estudios que demuestren que los ungulados silvestres pueden fungir como reservorios de la enfermedad. Sin embargo, los ganaderos y las entidades de salud podrían invertir más para llevar a cabo investigaciones sobre el tema y obtener beneficios mayores.

En cuanto al costo, como ya se ha mencionado, muchas veces es la principal limitante, una buena alternativa es compartir los gastos entre los sectores beneficiados, como lo hicieron en Mongolia, de manera proporcional al beneficio que obtendrán, ya que no únicamente se beneficiará el sector agropecuario. Debemos ver el control de brucelosis no como un gasto si no como una inversión no sólo en salud animal si no también en salud humana, ya que la brucelosis es una de las principales zoonosis en México y se ha observado que la disminución de la enfermedad en animales lleva a la disminución de la enfermedad en humanos.

CONCLUSIONES

Es importante el control de la brucelosis en todas las especies susceptibles ya que de sólo considerar al ganado doméstico, la fauna silvestre podría actuar como reservorio, y hacer resurgir la enfermedad. Hasta ahora, la mayoría de los esfuerzos en México están enfocados al control de la brucelosis en bovinos, ovinos y caprinos; aunado a esto, que hay pocos estudios de la prevalencia de *Brucella* en fauna silvestre en vida libre y en cautiverio.

Uno de los métodos para el control de brucelosis empleado en lugares donde se ha presentado el problema en fauna silvestre es la vacunación. No existe ningún protocolo establecido en cuanto a la dosis, vía o método de vacunación más apropiado, además se debe considerar que cada especie es diferente y por lo tanto la respuesta a la vacunación difiere entre cada una de ellas.

Para el diagnóstico de la enfermedad, no hay una prueba establecida en fauna silvestre; debido a la gran variedad de especies que pueden estar infectadas con *Brucella sp* es recomendable utilizar pruebas que no necesiten agentes específicos de especie; como FPA o CELISA que han mostrado ser una buena opción en cérvidos; FPA muestra ser mejor en el diagnóstico en animales vacunados con S19.

La NOM-041-ZOO-1995 inicialmente aprobó el uso de las vacunas S19 y Rev 1; ambas interfieren con el diagnóstico y en estudios experimentales se ha observado que son menos efectivas en fauna silvestre que en ganado doméstico; S19 es patógena para humanos y en animales, si se aplica a hembras gestantes puede causar aborto; Rev 1 en cambio, puede ser aplicado a hembras gestantes sin que cause aborto y ha mostrado tener mejores resultados que S19 en bovinos. A partir de 1996 la norma empezó a aprobar el uso de RB51, debido a que facilitaba el Dx .

Con base a los estudios existentes; para fauna en libertad el mejor método es la inyección remota con dardo, ya que se evita el estrés de la captura y manejo de los ejemplares y hay una posibilidad menor de entrada de otras bacterias que en la vacunación con biobullet; sin embargo, hay que considerar que no existe un método

para identificar a los animales que ya han sido vacunados y por lo tanto, existe el riesgo de que algunos animales reciban mas de una dosis y que algunos animales no reciban ninguna. En áreas controladas, siempre y cuando los animales estén acostumbrados al manejo, la vacunación manual es una buena opción reduciendo aún más los riesgos de contaminación con otra bacteria y teniendo un mejor control sobre los animales que ya han sido vacunados; en aquellas áreas controladas pero donde no hay probabilidad de realizar el manejo de los animales, la problemática es igual que en áreas libres.

En cuanto a la dosis, no existen estudios que avalen como buena alguna dosis en fauna silvestre; generalmente se usan las dosis recomendadas para ganado, aunque con menor efectividad.

En las especies que no se vacunan tradicionalmente, como los carnívoros, el riesgo de infección irá disminuyendo en medida que existan menos animales infectados de otras especies que puedan transmitirles la enfermedad.

El programa de control usando el método “prueba-sacrificio” sólo deberá ser usado en poblaciones de animales grandes, que no estén en peligro de extinción y que no signifique un problema en el equilibrio ecológico.

El presente trabajo, a través de la investigación en varias fuentes bibliográficas cumplió con su objetivo de describir la importancia de la fauna silvestre como reservorio de brucelosis en México, los métodos de diagnóstico y control de brucelosis empleados en otros países y propuso algunos métodos de diagnóstico y control que pueden ser empleados en México en fauna silvestre, no obstante, aún hacen falta muchos estudios sobre este tema.

La tarea más importante de los Médicos Veterinarios Zootecnistas es preservar la salud animal, ayudando muchas veces con esto a la conservación de la salud humana; al ser la brucelosis una enfermedad aún presente en México, debe ser una de las principales ocupaciones su diagnóstico y control, pudiendo usar este trabajo como una herramienta para lograr el control de la brucelosis en fauna silvestre.

PROPUESTA

Conocer la fauna silvestre que existe en nuestro país, así como su distribución ayudará en gran medida a controlar la enfermedad por lo que debe hacerse un censo de estas poblaciones.

Un paso importante para el control de cualquier enfermedad es realizar un diagnóstico preciso; CELISA y FPA son pruebas que han sido probados en fauna silvestre mostrando buenos resultados, en poco tiempo y sin necesidad de antígenos específicos de especie.

Para el control de la enfermedad en ganado doméstico ya existe la Campaña Nacional Contra la Brucelosis, a pesar de que la NOM-041-ZOO-1995 lleva mas de quince años establecida, aún no existen resultados favorables en la lucha contra la brucelosis, por lo que se debe poner mayor énfasis en que se cumpla lo establecido por la norma, para que de esta manera se obtengan mejores resultados.

Los métodos de control utilizados tradicionalmente en ganado doméstico, no pueden ser empleados idénticamente en fauna silvestre debido a que existen diferencias de “valor” de la especie, respuesta inmunológica a las vacunas, manejo, condiciones de hábitat, entre otros. La vacunación en animales en condiciones naturales es poco factible ya que las condiciones de manejo no permiten tener la certeza de que todos los animales de la población recibirán la dosis adecuada, esto ocasiona que no se genere una inmunidad poblacional adecuada, lo que trae como consecuencia que pueda surgir la enfermedad en esa población; por lo que en fauna silvestre en libertad el mejor método de control es evitar el contacto con ganado doméstico; en fauna silvestre en cautiverio, se debe llevar a cabo la vacunación manual subcutánea en animales jóvenes con RB51 en la dosis establecida para el ganado doméstico.

Existen medidas que ayudan a disminuir el riesgo de transmisión de la enfermedad de fauna silvestre a ganado doméstico y viceversa o hacia el humano; por ejemplo, llevar a cabo los procedimientos establecidos para el control de brucelosis en ganado doméstico, evitar la mezcla de especies, mayor control de la movilización de fauna silvestre, colocar mayor número de zonas de alimentación complementaria para evitar la concentración de muchos animales en un lugar mantener limpias las instalaciones, manejo adecuado de placentas y fetos, uso de guantes cuando el personal esté en contacto con placentas y descargas uterinas, seguimiento de los estándares de seguridad por el personal de laboratorio.

En cuanto al costo, se puede proceder del mismo modo que en Mongolia dividiendo el costo del control de forma proporcional al beneficio que obtendrán entre los sectores: agropecuario, salud humana y economía ya que todos tendrán beneficios al controlarse la brucelosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Schurig GG, Sriranganathan N, Corbel MJ. Brucellosis vaccines: past, present and future. *Vet Microbiol* 2002; 90: 479-496
2. Thorne ET. Brucellosis. In: Williams E. Williams editor, *Infectious diseases of wild mammals*. U. S. A. : Iowa State Press, 2001: 372-389
3. Suárez. La brucelosis como problema de zoonosis 8ª reunión anual Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. México 1999 .
4. Valente SA. Brucelosis en animales salvajes. Ed. Servicio de ecopatología de fauna salvaje. España 2007.
5. Shapiro DS, Wong JD. Brucella. In: Patrick Murray editor, *Manual of clinical microbiology*. Washington DC: ASM Press, 2005: 625-629.
6. Maratea J, Ewalt DR, Frasca S, Dunn JL, De Guise S, Szkudlarek L, et al. Evidence of Brucella sp. Infection in marine mammals stranded along the coast of southern New England. *J Zoo Wildl Med* 2003; 34: 256-261.
7. Luna Martínez. Brucelosis una revisión epidemiológica 7ª reunión anual. Consejo técnico consultivo nacional de sanidad animal. México 1998.
8. Davis DS. Brucella vaccines in wildlife. *Vet microbiol* 2002; 90: 533-544.
9. Boschioli ML, Foulongne V, O'Callaghan D. Brucellosis: a worldwide zoonosis. *Curr Opin Microbiol* 2001; 4: 58-64.
10. Arambulo P. International programs and veterinary public health in the Americas- Success, challenges and possibilities. *Pre Vet Med* 2008; 86: 208-215.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-041-ZOO-1995 Campaña Nacional contra brucelosis en los animales (20 de agosto de 1996).
12. Brucellosis eradication: Uniform methods and rules (1 de febrero de 1998)
13. Moreno E, Cloeckert A, Moriyón I. Brucella evolution and taxonomy. *Vet Microbiol* 2002; 90: 209-227
14. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis* 2003; 7: 173-182

15. Lapaque N, Moriyon I, Moreno E., Gorvel JP. Brucella lipopolysaccharide acts as a virulence factor. *Microbiol* 2005; 8: 60:66.
16. Seleem M N, Boyle S M, Sriranganathan N. Brucella: a pathogen without classic virulence genes. *Vet Microbiol* 2008; 129: 1-14.
17. Godfroid J. Brucellosis in wildlife. *Rev sci tech Off int epiz* 2002; 21:277-286.
18. Diptee MD, Adesiyun AA, Asgarali Z, Campbell M, Físgate GT. Evaluation of cell-mediated immune responses and bacterial clearance in 6–10 months old water buffalo (*Bubalus bubalis*) experimentally vaccinated with four dosages of commercial *Brucella abortus* strain RB51 vaccine. *Vet Immunol Immunopathol* 2005; 106: 209-220.
19. Mackintosh C, Haigh JC, Griffin F. Bacterial diseases of farmed deer and bison. *Rev sci tech Off int Epiz* 2002; 21: 249-263.
20. Cheville NF, McCullough. Brucellosis in the Greater Yellowstone Area Whashington DC: Comission on Life Science. Washintong DC.1999.
21. Davis DS, Templeton JW, Ficht TA, Williams JD, Kopec JD, Adams LG. *Brucella abortus* in captive bison I. Serology, bacteriology, pathogenesis and transmission to cattle. *J Wildl Dis* 1990; 26: 360-371.
22. Gall D, Nielsen K, Forbes L, Cook W, Leclair D, Balsevicius S, et al. Evaluation of the fluorescence polarization assay and comparison to other serological assays for detection of brucellosis in cervids. *J Wildl Dis* 2001; 37: 110-118.
23. Cook WE, Williams ES, Thorne ET, Kreeger TJ, Scout G, Bardsley K, et al. *Brucella abortus* strain RB521 vaccination in elk 1 efficacy of reduce dosage. *J Wildl Dis* 2002; 38: 18-26.
24. Foster G, MacMillan AP, Godfroid J, Howie F, Ross HM, Cloeckert A, et al. A review of *Brucella sp.* Infection of sea mammals with particular emphasis on isolates from Scotland. *Vet Microbiol* 2002; 90: 563-580.
25. Musa MT, Eise MZM, El Sanousi EM, Abdel MB, Perrett L. Brucellosis in Camels (*Camellos dromedarios*) in Darfur, Western Sudan. *J Comp Path* 2008; 138: 151-155
26. Rocha-García RC, Castañeda-Roldán EI, Giono –Cerezo S, Giron JA. *Brucella sp* bind to sialic acid residues on human and animal red blood cells. *Microbiology letters* 2002; 213: 219-234.

27. Pei J, Turse JE, Ficht TA. Evidence of *Brucella abortus* OPS dictating uptake and restricting NF- κ B activation in murine macrophages. *Microb Infect* 2008; 10: 1-9.
28. Ganguly I, Sharma A, Singh R, Deb SM, Singh DK, Mitra A. Association of microsatellite (GT)_n polymorphism at 3'UTR of NRAMP1 with the macrophage function following challenge with *Brucella* LPS in buffalo (*Bubalus bubalis*). *Vet Microbiol* 2008; 129: 188-196.
29. Rhyan JC, Gidlewski T, Roffe TJ, Aune K, Philo LM, Ewalt DR. Pathology of brucellosis in bison from Yellowstone National Park . *J Wildl Dis* 2001; 37: 101-109.
30. Davis DS, Templeton JW, Ficht TA, Williams JD, Kopec JD, Adams LG. *Brucella abortus* in captive bison I. Serology, bacteriology, pathogenesis and transmission to cattle. *J Wildl Dis* 1990; 26: 360-371.
31. Urlich W, Kaaden OR . Infectious diseases in camelids. 2nd edition Viena: Blackwell Science Berlin. 2002 .
32. Céspedes S, Andrews E, Folch H, On Are A. Identification and partial characterization of a new protective antigen of *Brucella abortus*. *J Med Microbiol* 2000; 49:165-170
33. Vemulapalli R, He Y, Sriranganathan N, Boyle SM, Schuriq G. *Brucella abortus* RB51: enhancing vaccine efficacy and developing multivalent vaccines. *Vet Microbiol* 2002; 90: 521-532.
34. Baldwin CL. Immune response overview. *Vet Microbiol* 2002; 90: 365-366.
35. Wyckoff JH, Potts RD. Killing of *Brucella* antigen-sensitized macrophages by T lymphocytes in bovine brucellosis. *Vet Immunol Immunopath* 2007; 120:148-159.
36. Solorio-Rivera JL, Segura-Correa JC, Sánchez.Gil LG. Seroprevalence of and risk factors for brucellosis of gotas in herfs of Michoacán, Mexico. *Prev Vet Med* 2007; 82: 282-290.
37. Nielsen K. Diagnosis of brucellosis by serology. *Vet Microbiol* 2002; 90: 447-459.
38. Bricker B. Diagnostic strategies used for the identification of *Brucella*. *Vet Microbiol* 2002; 90:433-434.

39. Rentería ETB, Nielsen K, Licea NAF, Montaña GMF, Moreno RJF. Evaluación de un programa de control de la brucelosis bovina en hatos lecheros de Baja California. *Téc Pecu Mex* 2003; 41: 275-282.
40. Garin BB, Blasco JM, Marín C, Albert D. The diagnosis of brucellosis in sheep and goat, old and new tools. *Small Rum Res* 2006; 62:63-70.
41. Montagnaro S, Longo M, Mallardo K, Pisanelli G, De Martino L, Fusco G, et al. Evaluation of a fluorescence polarization assay for the detection of serum antibodies to *Brucella abortus* in water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Vet Immunol Immunopath* 2008; 125:135-142.
42. Nielsen K, Smith P, Yu WL, Elmgren C, Halbert G, Nicoletti P, et al. Validation of a second generation competitive enzyme immunoassay (CELISA) for the diagnosis of brucellosis in various species of domestic animals. *Vet Immunol Immunopath* 2008; 125:246-250.
43. Bricker B. PCR as diagnostic tool for brucellosis. *Vet Microbiol* 2002; 90: 435-446.
44. Hamdy MER, Amin AS. Detection of *Brucella* species in the milk of infected cattle, sheep, goats and camels by PCR. *The Veterinary Journal* 2002; 163:299-305.
45. Abdoel t, Travassos I, Gardoso R, Smits HL. Simple and rapid field test for brucellosis in livestock. *Vet Microbiol* 2008; 130:312-319.
46. McGiven JA, Sawyer J, Perrett LL, Brew SD, Commander NJ, Fisher A, et al. A new homogeneous assay for high throughput serological diagnosis of brucellosis in ruminants. *J Immunol Meth* 2008; 337:7-15.
47. Luna-Martínez JE, Mejía-Terán C. Brucellosis in Mexico: current status and trends. *Vet Microbiol* 2002; 90:19-30.
48. Fowler M. Zoo and wild animal medicin. EUA: Saunders company 1999
49. Martínez A, Salinas A, Martínez F, Cantu A, Miller DK. Serosurvey for selected disease agents in white tailed deer from Mexico. *J Wildl Dis* 1999; 35: 799-803.
50. Padilla F, Picao GVS, Pereira A. Brucellosis in Brazil. *Vet Microbiol* 2002; 90:55-62.
51. Vargas OSF. Brucellosis in Venezuela . *Vet Microbiol* 2002; 90: 39-44.
52. Moreno E. Brucellosis in Central America. *Vet Microbiol* 2002; 90: 31-38.

53. Baumgarten D. Brucellosis a short review of the disease situation in Paraguay. *Vet Microbiol* 2002 ; 90: 5-9.
54. Samartino LE. Brucellosis in Argentina. *Vet Microbiol* 2002; 90 : 71-80.
55. Blasco JM. Existing and future vaccines against brucellosis in small ruminants. *Small Rum Res* 2006; 62: 33-37.
56. Renukaradhya GJ, Isloor S, Rajasekhar M. Epidemiology, zoonotic aspects, vaccination and control/eradication of brucellosis in India. *Vet Microbiol* 2002; 90: 183-195.
57. Deqiu S, Donglou X, Jiming X. Epidemiology and control of brucellosis in China. *Vet Microbiol* 2002; 90: 165-182.
58. Roth F, Zinsstag J, Orkhon D, Chimed G, Hutton G, Cosivi O, et al. Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis: case study. *Bull W H O* 2003; 81: 867-876.
59. Samartino LE, Fort M, Gregoret R, Schurig G. Use of *Brucella abortus* vaccine strain RB51 in pregnant cows after calfhooed vaccination with strain 19 in Argentina. *Pre Vet Med* 2000; 45: 193-199.
60. Olsen SC, Kreeger TJ, Schultz W. Immune response of bison to ballistic or hand vaccination with *Brucella abortus* strain RB51 . *J Wildl Dis* 2002; 38:738-74.
61. Colby LA, Schuring GG, Elezer PH. An indirect ELISA to detect the serology response of elk (*Cervus elaphus nelsoni*) inoculated with *Brucella abortus* strain RB51 . *J Wildl Dis* 2002; 38:752-759.
62. Kreeger TJ, Cook WE, Edwards WH, Elzer PH, Olsen SC. *Brucella abortus* strain RB51 vaccination in elk II. Failure of high dosage to prevent abortion. *J Wild Dis* 2002; 38: 27-31.
63. Leal-Hernández M, Diaz Aparicio E, Pérez R, Hernández L, Arellano B, Alfonseca E, et al. Protection of *Brucella abortus* RB51 revaccinated cows, introduced in a herd with active Brucellosis, with presence of atypical humoral response. *Comparat Immunol, Microbiol Infect Dis* 2005; 28:63-70.
64. Olsen SC, Jensen AE, Stoffregen WC, Palmer MV. Efficacy of calfhooed vaccination with *Brucella abortus* strain RB51 in protecting bison against brucellosis. *Res Vet Sci* 2003; 94: 17-22.
65. Olsen SC. Responses of adult cattle to vaccination with a reduced dose of *Brucella abortus* strain RB51. *Res Vet Scie* 2000; 69:135-140.

66. Olsen SC, Kreeger TJ, Palmer MV. Immune responses of elk to vaccination with *Brucella abortus* strain RB51 J Wildl Dis 2002; 38: 746-751.
67. Fosgate GT, Adesiyun AA, Hird DW, Johnson WO, Hietala SK, Schurig GG, et al. Evaluation of brucellosis RB51 vaccine for domestic water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Trinidad. Pre Vet Med 2003; 58 :211-225.
68. Fiorentino MA, Campos E, Cravero S, Arese A, Paolicchi F, Campero C, et al. Protection levels in vaccinated heifers with experimental vaccines *Brucella abortus* M1-luc and INTA 2. Vet Microbiol 2007; 132 : 1-10.
69. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits H. Human Brucellosis. The Lancet Infect Dis 2007; 7: 775-786.
70. Mantur BG, Mulimani MS, Bidari LH, Akki AS, Tikare NV. Bacteremia is as unpredictable as clinical manifestations in human brucellosis. J Infect Dis 12; 2008: 303-307.
71. Leal-Klevezas DS, Barbosa Pliego A, Flores-Trujillo M, López-Merino A, Martínez-Soriano JP. Epidemiología molecular de un foco primario de Brucelosis en el Estado de México. Biotecnol Apl 1999; 16:149-153.

ANEXO I

Fuente: Arita HT, Rodríguez J. Patrones geográficos de diversidad de los mamíferos terrestres de América del Norte. Instituto de Ecología UNAM. México D.F. 2004: Base de datos SNIB-Conabio proyecto Q068

La fauna de mamíferos de México cuenta con un total de 491 especies. Los mamíferos terrestres registrados se agrupan en 450 especies, 10 órdenes, 35 familias y 157 géneros.

La diversidad de mamíferos en el país se incrementa de norte a sur. Los primates (ej. monos), edentados (ej. armadillo) y perisodáctilos (ej. jabalí o puerco de monte) están restringidos a las regiones tropicales de la Península de Yucatán y a las zonas costeras tropicales. Lagomorfos (ej. liebres y conejos), insectívoros (ej. Oso hormiguero) y quirópteros (murciélagos) son más diversos en la parte central del país y el Eje Neovolcánico. Los roedores abundan en la franja central del país desde la frontera norte hasta las tierras altas de Chiapas. Casi un tercio (144) de las especies de mamíferos terrestres son endémicas y la mayoría pertenecen al grupo de los roedores. El Eje Neovolcánico Transversal, las selvas bajas de la costa del Pacífico mexicano y las islas del Golfo de California, son áreas particularmente ricas en mamíferos endémicos. La imagen 1 muestra la distribución de las especies endémicas de México.

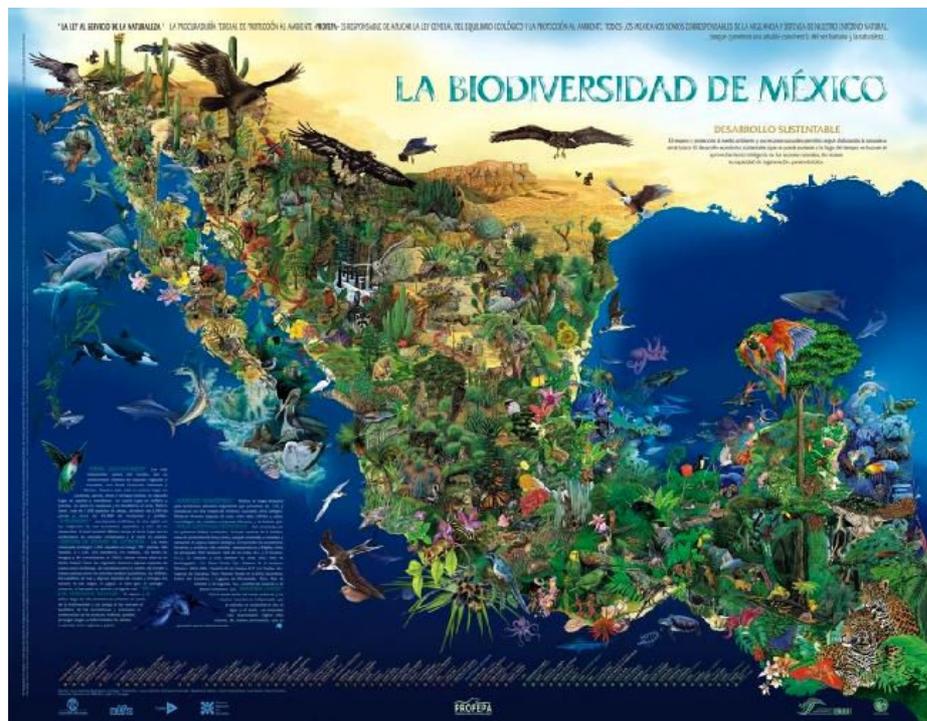


Imagen 1. Biodiversidad de México.

El cuadro 10 muestra la distribución de especies exóticas que se encuentran en México.

Familia	Nombre común familia	Distribución Original	Distribución Exótica
Nombre científico			
Nombre común			
Bovidae	Addax nasomaculatus	Africa - Egipto	Centro de México, Chihuahua, Coahuila, Hidalgo, Norte del país, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas.
	Adax, Addax	Africa - Mauritania Africa - Sudán Asia - Palestina	
Bovidae	Aepyceros melampus	Africa - Angola - Este del país	Coahuila, Norte del país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas.
	Impala	Africa - Angola - Sur del país Africa - Botswana Africa - Kenia Africa - República de Sudáfrica - Transvaal	
Bovidae	Ammotragus lervia	Africa - Algeria	Centro de México, Chihuahua, Coahuila, Durango, Guanajuato, Hidalgo, Norte del país, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Zacatecas.
	Aoudad, Barbary sheep, Berberisco, Borrego audad	Africa - Egipto Africa - Libia Africa - Marruecos Africa - Mauritania - Centro del país Africa - Nigeria Africa - Sudán Asia - Israel	
Bovidae	Antidorcas marsupialis	Africa - Angola	Coahuila, Norte del país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas.
	Gacela saltarina, Springbok	Africa - Botswana Africa - Namibia Africa - República de Sudáfrica	
Bovidae	Antilope cervicapra	Asia - Bangladesh Asia - India Asia - Nepal Asia - Paquistán	Centro del país, Coahuila, Durango, Estado de México, Este del país, Guanajuato, Hidalgo, Norte del país, Nuevo León, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Veracruz.
	Antílope negro, Antílope negro indio, Black buck		
Bovidae	Boselaphus tragocamelus	Asia - Bangladesh Asia - India	Coahuila, Este del país, Norte del país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas, Veracruz.
	Antilope nilgo, Bluebuck, Nilgai	Asia - Nepal Asia - Paquistán - Este del país	
Bovidae	Capra hircus (salvaje)	Asia - Afganistán	Centro del país, Coahuila, Hidalgo, Norte del país.
	Cabra persa, Cabra salvaje, Wild goat	Asia - Omán Asia - Paquistán Europa - Italia - Isla de Creta	
Bovidae	Capra ibex	Africa - Egipto	Centro del país, Coahuila, Estado de México, Hidalgo, Norte del país, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Zacatecas.
	Cabra íbex, Ibex goat, Íbice nubiano, Nubian ibex	Africa - Etiopía - Norte del país Africa - Sudán Asia - Afganistán Asia - India - Norte del país Asia - Palestina	
Bovidae	Connochaetes gnou	Africa - Angola	Sonora, Tamaulipas,

Black wildebeest, Ñu negro, White-tailed gnu	Africa - Kenia - Sur del país Africa - República de Sudáfrica - Norte del país	
Connochaetes taurinus	Africa - Angola	
Blue or White bearded wildebeest, Bridled gnu, Ñu azul	Africa - Botswana Africa - Kenia - Sur del país Africa - Namibia Africa - República de Sudáfrica - Noreste del país Africa - Tanzania Africa - Zambia	Coahuila, Durango, Hidalgo, Norte y centro el país, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas.
Damaliscus pygargus	Africa - República de Sudáfrica	Coahuila, Norte del país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas.
Blesbok, Bontebok, Damalisco	Africa - República de Sudáfrica - Provincia del Cabo	
Gazella dama	Africa - Mali	
Dama gazelle, Gacela dama	Africa - Marruecos - Sur del país Africa - Nigeria Africa - Senegal Africa - Sudán	Centro-este del país, Coahuila, Norte del país, Nuevo León, Tamaulipas.
Gazella granti	Africa - Etiopía - Sur del país	
Gacela de grant, Grant's gazelle	Africa - Kenia Africa - Somalia - Suroeste del país Africa - Sudán - Sureste del país Africa - Tanzania - Norte del país Africa - Uganda - Noroeste del País	Coahuila, Norte del país, Nuevo León.
Gazella thomsonii	Africa - Kenia	
Gacela de Thomson, Red-fronted gazelle, Thomson's gazelle	Africa - Sudán - Sureste del país Africa - Tanzania	Coahuila, Norte del país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas.
Hippotragus niger	Africa - Angola	Chihuahua, Coahuila, Hidalgo, Norte y centro el país, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Veracruz, Zacatecas.
Antilope sable, Sable antelope	Africa - Kenia - Sureste del país Africa - República de Sudáfrica - Este del país	
Kobus ellipsiprymnus		Chihuahua, Coahuila, Hidalgo, Norte y centro el país, Nuevo León, Querétaro, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas.
Antilope acuático, Waterbuck	Africa - Sur del Sahara	
Kobus leche	Africa - Angola - Este del país	
Antilope acuático, Cobo lechwe, Lechwe	Africa - Botswana - Norte del país Africa - Namibia Africa - República de Sudáfrica Africa - Zaire Africa - Zambia	Coahuila, Durango, Norte y centro el país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas.
Oryx dammah	Africa - Egipto	
Órice cimitarra, Scimitar horned oryx	Africa - Marruecos Africa - Mauritania Africa - Senegal Africa - Sudán	Chihuahua, Coahuila, Estado de México, Hidalgo, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Zacatecas.
Oryx gazella	Africa - Etiopía	
Gemsbok, Orice del cabo	Africa - Namibia Africa - República de Sudáfrica - El Karoo	Chihuahua, Coahuila, Hidalgo, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Zacatecas.

	Africa - República de Sudáfrica - Este del país Africa - República de Sudáfrica - Transvaal Africa - Somalia	
<p>Ovis aries (domestica)</p> <p>Borrego doméstico, <ul style="list-style-type: none"> Domestic sheep, Oveja doméstica </p>	Asia - Irán	Aguascalientes, Chiapas, Distrito Federal, Estado de México, Guanajuato, Hidalgo, Morelos, Puebla,, Querétaro, San Luis Potosí, Veracruz.
<p>Ovis aries (salvaje)</p> <p>Borrego muflón, <ul style="list-style-type: none"> European mouflon sheep, Mountain sheep </p>	Asia - Armenia Asia - Azerbaiyán Asia - Irán Asia - Turquía	Centro del país, Coahuila, Estado de México, Este del país, Guanajuato, Hidalgo, Norte del país, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Zacatecas.
<p>Ovis canadensis</p> <p>Bighorn sheep, Borrego cimarrón, Mountain sheep</p>	América - Canadá - Centro del país América - Canadá - Suroeste del país América - Estados Unidos - Oeste del país América - México - Chihuahua América - México - Coahuila América - México - Noreste del país América - México - Nuevo León América - México - Península de Baja California América - México - Sonora	Baja California Sur, Mar de Cortés.
<p>Ovis dalli</p> <p>Borrego de Dall, Dall's sheep, Mountain sheep, Thin horn sheep</p>	América - Canadá - Noreste América - Estados Unidos - Alaska	Nuevo León
<p>Redunca arundinum</p> <p>Redunca, Southern reedbuck</p>	Africa - Gabón Africa - República de Sudáfrica Africa - Tanzania	- Nuevo León
<p>Syncerus caffer</p> <p>African buffalo, Bufaloafricano</p>	Africa	Coahuila, Hidalgo, Sonora.
<p>Taurotragus derbianus</p> <p>Derby eland, Giant eland, Gran eland</p>	Africa - Senegal Africa - Sudán	Coahuila, Nuevo León, San Luis Potosí, Tamaulipas, Zacatecas.
<p>Taurotragus oryx</p> <p>Common eland, Eland común</p>	Africa - Etiopía Africa - Kenia - Norte del país Africa - República de Sudáfrica - Provincia del Cabo	Coahuila, Durango, Hidalgo, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Veracruz.
<p>Tragelaphus angasii</p> <p>Niala, Nyala</p>	Africa - Malawi Africa - Mozambique Africa - República de Sudáfrica Africa - Zimbawe	Coahuila, Nuevo León, Querétaro, Tamaulipas.
<p>Tragelaphus spekii</p> <p>Sitatunga</p>	Africa - Botswana Africa - Gambia Africa - Sudán - Sur del país Africa - Zaire	Coahuila, Sonora, Tamaulipas.
<p>Tragelaphus strepsiceros</p>	Africa - Chad - Sur del país Africa - Chad - Sureste del país	Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Querétaro, San Luis Potosí, Sonora,

Greater kudu, Kudu ■ mayor	Africa - Etiopía Africa - República de Sudáfrica - Sur del país Africa - Somalia	Tamaulipas, Veracruz.
Camelus bactrianus Bactrian camel, Camello, ■ Two-humped camel	Asia - China - Noreste del país Asia - Mongolia	Coahuila, Norte del país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas.
Lama glama ■ Llama	América - Argentina - Este de Argentina América - Argentina - Noroeste del país América - Perú - Sur del país	Centro-este del país, Chihuahua, Coahuila, Hidalgo, Norte del país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas, Veracruz.
Canis lupus	Asia - China Asia - India	Baja California Sur, Islas del Pacífico, Islas oceánicas.
Macaco, Mono resus, ■ Rhesus monkey	Asia - Afganistán Asia - Burma Asia - China Asia - India Asia - Indochina Asia - Laos Asia - Nepal Asia - Tailandia Asia - Taiwán Asia - Vietnam	Veracruz
Axis axis	Asia - India - Sikkim Asia - Nepal Asia - Sri Lanka	Centro-este del país, Chihuahua, Coahuila, Durango, Estado de México, Guanajuato, Hidalgo, Norte del país, Nuevo León, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Veracruz.
Barasingha, Swamp deer, ■ Venado barasinga		
Elk, Red deer, Venado ■ rojo, Wapiti		
Japanese deer, Sika, Sika ■ deer, Venado sika		
Dama dama Fallow deer, Gamo, ■ Venado dama	Asia - Irán Asia - Palestina Europa - Alemania Oceanía - Nueva Zelanda	Chihuahua, Coahuila, Durango, Estado de México, Hidalgo, Norte y centro el país, Nuevo León, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas, Veracruz, Zacatecas.
Elaphurus davidianus Pere David's deer, ■ Venado del padre David	Asia - China - Este-central del país Asia - China - Noreste del país	Centro y sur del país, Coahuila, Estado de México, Norte del país, Sonora.
Odocoileus virginianus Venado cola blanca, ■ White-tailed deer	América - Bolivia América - Brasil - Noreste del país América - Canadá	Centro del país, Nayarit.
Equus asinus African wild ass, Asno, ■ Burro, Donkey	Africa - Marruecos Africa - Somalia Asia - Arabia Saudita Asia - Omán	Chihuahua, Coahuila, Durango, Estado de México, Guerrero, Hidalgo, Isla del Carmen, Isla Magdalena, Isla María Madre, Islas de la Península de Baja California, Islas oceánicas, Península de Baja

		California, Puebla, Sonora, Tlaxcala,
Equus burchellii	Africa - Angola - Centro del país	Chihuahua, Coahuila, Durango, Norte del país, Nuevo León, Querétaro, Sonora, Tamaulipas, Veracruz.
Burchell's zebra, Cebra común o de Burchell	Africa - Botswana Africa - Etiopía - Sur del país Africa - Kenia Africa - Malawi Africa - República de Sudáfrica - Este del país Africa - Tanzania Africa - Uganda Africa - Zambia Africa - Zimbawe	
Equus caballus	Asia - Mongolia	Distrito Federal, Estado de México, Hidalgo, Morelos, Península de Baja California, San Luis Potosí, Sonora, Tlaxcala.
Caballo doméstico, Domestic horse, Wild horse	Europa - Hungría Europa - Polonia	
Equus grevyi	Africa - Djibouti	Estado de México, Norte y centro el país, Tamaulipas.
Cebra de Grevy, Grevy's zebra	Africa - Eritrea Africa - Etiopía - Depresión de Danakil Africa - Etiopía - Este del país Africa - Etiopía - Sur del país Africa - Etiopía - Valle de Awash Africa - Etiopía - Valle del Rift Africa - Kenia - Norte del país Africa - Somalia Africa - Sudán - Sur del país	
Equus zebra	Africa - Angola - Suroeste del país	Coahuila, Norte del país, Tamaulipas.
Cebra de montaña, Mountain zebra	Africa - Namibia Africa - República de Sudáfrica - El Karoo Africa - República de Sudáfrica - Oeste del país Africa - República de Sudáfrica - Provincia del Cabo Africa - República de Sudáfrica - Sur del país	
Felis silvestris	Africa - Egipto	Islas del Pacífico, Islas oceánicas.
	Asia - China - Centro-norte del país Asia - India - Centro del país Europa - España - Islas Baleares Europa - Francia Europa - Gran Bretaña	
Giraffa camelopardalis	Africa - El Sahara	Centro del país, Coahuila, Norte del país, Nuevo León, Puebla, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas.
Giraffe, Jirafa		
Hippopotamus amphibius	Africa - República de Sudáfrica	Centro del país, Estado de México, Norte del país, Tamaulipas.
Hipopótamo, Hippopotamus	Asia - Palestina - Valle del río Jordán	
Oryctolagus cuniculus	Europa - Francia - Sur del país	Chiapas, Durango, Estado de México, Hidalgo, Isla María Madre,
Common rabbit, Conejo doméstico, Domestic		

rabbit, Old world rabbit		Islas oceánicas, Islas Revillajigedo, Michoacán, Nayarit, Nuevo León, Península de Baja California, Tamaulipas.
<ul style="list-style-type: none"> • Mus musculus • House mouse, Ratón casero • Brown rat, Norwegian rat, Rata café, Rata noruega 	<p>Africa - Egipto Asia - Japón Asia - Nepal Europa - Gran Bretaña Europa - Suecia</p>	Isla Rasa, Islas del Pacífico, Islas oceánicas.
<ul style="list-style-type: none"> • Rattus rattus • Black rat, House rat, Rata casera, Rata negra, Roof rat 	Asia - India	Islas oceánicas
<ul style="list-style-type: none"> • Myocastor coypus • Coipo, Coypu, Nutria 	<p>América - Argentina América - Bolivia América - Brasil - Sur del país América - Chile América - Paraguay América - Uruguay</p>	Baja California
<ul style="list-style-type: none"> • Ammospermophilus leucurus • Ardilla antílope, White-tailed antelope squirrel 	<p>América - Estados Unidos - Arizona América - Estados Unidos - California América - Estados Unidos - Colorado América - Estados Unidos - Nevada América - Estados Unidos - Nuevo México América - Estados Unidos - Oregon América - Estados Unidos - Utah América - México - Noreste del país América - México - Península de Baja California</p>	Baja California Sur
<ul style="list-style-type: none"> • Sciurus carolinensis • Ardilla gris, Grey squirrel 	<p>América - Canadá América - Estados Unidos - Dakota del Norte América - Estados Unidos - Florida América - Estados Unidos - Texas</p>	Baja California, Tamaulipas.
<ul style="list-style-type: none"> • Sus scrofa (domestica) • Cerdo doméstico, Domestic pig 	<p>Africa - Egipto Asia - China - Hainan Asia - Indonesia Asia - Indonesia - Java Asia - Indonesia - Sumatra Asia - Japón Asia - Paquistán Asia - Sri Lanka Asia - Taiwán Europa - Alemania</p>	Baja California Sur, Centro y sur del país, Chiapas, Chihuahua, Coahuila, Estado de México, Islas oceánicas, Islas Revillajigedo, Jalisco, Nuevo León, Pacífico Mexicano (e Islas Marías), Tamaulipas.

	Europa - España Europa - Francia - Isla de Córcega Europa - Gran Bretaña Europa - Irlanda Europa - Italia - Isla de Cerdeña Europa - Portugal Europa - Rusia - Sureste de Siberia	
Sus scrofa (salvaje)	Africa - Egipto Asia - China Asia - Indonesia Asia - Japón - Islas Ryukyu Asia - Malasia Asia - Sri Lanka Asia - Tailandia Asia - Taiwán Europa - Gran Bretaña Europa - Irlanda Europa - Portugal	Aguascalientes, Centro del país, Chihuahua, Coahuila, Durango, Estado de México, Guanajuato, Hidalgo, Norte del país, Nuevo León, Sonora, Tamaulipas.

Cuadro 10. Distribución de la fauna exótica en México.