



Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
Uruguay



**UNIVERSIDAD
DE LA REPUBLICA
URUGUAY**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

**CARACTERIZACIÓN DE LA BRUCELOSIS BOVINA EN URUGUAY EN EL
PERIODO 2014 - 2018**

por

María Florencia DE FREITAS ESPIGA

Florencia CRAVIOTTO HALTY

TESIS DE GRADO

**Presentada como uno de los requisitos
para obtener el título de
DOCTOR EN CIENCIAS VETERINARIAS**

**ORIENTACIÓN Higiene, Inspección-Control
y Tecnología de los Alimentos**

MODALIDAD ESTUDIO DE CASO

MONTEVIDEO

URUGUAY

2019

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tutor de Tesis de Grado:

Dr. Edgardo Vitale

Co- Tutor de Tesis de Grado:

Dr. Pablo Charbonnier

Tesis de Grado aprobado por:

Presidente de Mesa:

Segundo Miembro:

Tercer Miembro:

Cuarto Miembro:

Fecha:

Autores:

DE FREITAS María Florencia

CRAVIOTTO Florencia

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Veterinaria, Universidad de la República y a todos los docentes y funcionarios que formaron parte e hicieron posible nuestra formación académica.

A nuestro tutor Dr. Edgardo Vitale y co-tutor Dr. Pablo Charbonier por las horas dedicadas a nuestro estudio de caso así como por las enseñanzas brindadas en este proceso.

A la Unidad de Epidemiología de la DGSG del MGAP y en especial al técnico agropecuario Gabriel Mautone por su tiempo y permanente colaboración aportando material fundamental para el desarrollo de este estudio de caso.

Al Dr. Gustavo Maldini, Prof. Dpto. Ciencias Microbiológicas de la Facultad de Veterinaria, por su amabilidad y gran disposición brindándonos bibliografía para la realización de la revisión bibliográfica.

A las funcionarias de Biblioteca de Facultad de Veterinaria por la ayuda en la búsqueda bibliográfica y en la corrección de la bibliografía.

A la Lic. Luciana Gonzalez por su traducción al inglés.

A nuestros compañeros y amigos de facultad por hacer esta carrera más fácil de recorrer y a nuestras familias que nos dan apoyo incondicional y nos ayudan a formarnos y a seguir creciendo tanto en lo humano como en lo profesional.

Por último, agradecer a Juan Pablo y Santiago por acompañarnos en el día a día, motivándonos a cumplir nuestras metas y alentándonos a alcanzar nuevos desafíos.

TABLA DE CONTENIDO

ABREVIATURAS Y SIGLAS	6
1. RESUMEN	7
3. INTRODUCCIÓN	9
4. MARCO TEÓRICO	10
4.1 Etiología	10
4.2. Epidemiología	12
4.3 Brucelosis como zoonosis	16
4.4. Patogenia	19
4.5. Datos clínicos	20
4.6. Tratamiento	23
4.7.1 Diagnóstico Directo	24
4.7.2 Diagnóstico Indirecto	25
4.7.3 Sensibilidad y Especificidad de las pruebas diagnósticas	26
4.7.4 Pruebas utilizadas en Uruguay	27
4.8. Control de la Brucelosis bovina	28
4.9 Vigilancia	29
4.9.1 Medidas de Vigilancia Actuales	30
4.10. Acciones a tomar ante la aparición de un foco	31
4.11. Vacunación	33
4.12 Estrategia histórica del programa de brucelosis	36
5. OBJETIVOS	39
6. MATERIALES Y MÉTODOS	40
7. RESULTADOS	41
8. DISCUSIÓN	51
10. CONCLUSIONES	52
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

LISTA DE FIGURAS Y CUADROS

Figuras

Figura 1. Mapa distribución de la Brb en el mundo en el primer semestre del 2019	13
Figura 2. Modelo conceptual de difusión de la Brb entre rebaños	16
Figura 3. Ciclo de contagio de la brucelosis	17
Figura 4. Casos confirmados de Brucelosis en humanos en el período 2010-2019	18
Figura 5. Porcentaje de casos de brucelosis en humanos discriminados por sexo	18
Figura 6. Vaca infectada experimentalmente con <i>Brucella abortus</i> . Corte superficial de un placentoma con exudado con exudado necrótico fibrinoso y hemorragia multifocal (placentitis necrotizante), útero con exudado fibrinoso multifocal en la superficie caruncular	22
Figura 7. Feto abortado con una gran cantidad de exudado fibrinoso en la superficie pleural del pulmón y una cantidad moderada de líquido en la cavidad torácica (pleuritis fibrinosa)	23
Figura 8. Línea del tiempo situación brucelosis en Uruguay.	37
Figura 9. Focos abiertos y focos nuevos por año período 2014-2018	41
Figura 10. Focos nuevos y existentes – Año 2014	42
Figura 11. Focos nuevos y existentes – Año 2015	42
Figura 12. Focos nuevos y existentes – Año 2016	43
Figura 13. Focos nuevos y existentes – Año 2017	43
Figura 14. Focos nuevos y existentes – Año 2018	44
Figura 15. Evolución de la prevalencia nacional de brucelosis bovina estratificada por carne y leche	45
Figura 16. Evolución de la prevalencia intrapredial de brucelosis bovina estratificada por giro.	46
Figura 17. Foco, linderos y relacionados epidemiológicamente.	46
Figura 18. Establecimientos Muestreados para brucelosis desde 2014 sobre densidad de hembras	48
Figura 19. Mapa de calor de densidad de hembras sobre establecimientos vacunados en entre el 2014-2018	49
Figura 20. Vacunación vs Focos 2018 por departamento	50

Cuadros

Cuadro 1. Animales afectados según especie de <i>Brucella</i>	11
Cuadro 2. Periodos de supervivencia de <i>Brucella abortus</i>	12
Cuadro 3. Características diferenciales entre las cepas más comúnmente utilizadas en vacunación	34
Cuadro 4. Prevalencia brucelosis por población muestreada.	45

Cuadro 5. Vigilancia por motivo de estudio	47
Cuadro 6. N° de predios vacunados y vigilados por año y por departamento	50

ABREVIATURAS Y SIGLAS

2-ME: Prueba de aglutinación con 2- mercaptoetanol
Acs: Anticuerpos
ADN: Ácido desoxirribonucleico
ARN: Ácido ribonucleico
Brb: Brucelosis bovina
DGSG: Dirección General de Servicios Ganaderos
DILAVE: División Laboratorios Veterinarios
DSA: División Sanidad Animal
ELISA: Ensayo Inmunoabsorbente ligado a enzimas
FC: Prueba de Fijación de Complemento
FPA: Polarización fluorescente
FPTA: Fondo de Promoción de Tecnología Agropecuaria.
IgA: Inmunoglobulina A
IgG: Inmunoglobulina G
IgM: Inmunoglobulina M
IMPO: Dirección Nacional de Impresiones y Publicaciones Oficiales
INAC: Instituto Nacional de Carnes
INIA: Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
LPS: Lipopolisacárido
ME: Membrana externa
MGAP: Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
MSP: Ministerio de Salud Pública
OIE: Organización Mundial de la Salud
PAL: Prueba de Anillo en Leche
PCR: Polymerase Chain Reaction
RB: Rosa de Bengala
SAT: Prueba de Aglutinación lenta en Tubo
SISA: Sistema de Información en Salud Animal
STATA: Software for statistics and Data Science
TSA: Trypticasein Soy Agar
VLEA: Veterinario de libre ejercicio acreditado

1. RESUMEN

La brucelosis bovina es una enfermedad zoonótica de amplia distribución mundial y de denuncia obligatoria. Su importancia radica en las grandes pérdidas económicas que ocasiona debido a los abortos, infertilidad y disminución de la producción. Es producida por la bacteria *Brucella abortus*, un cocobacilo Gram negativo cuya principal característica es su capacidad de sobrevivir dentro de las células, tanto fagocíticas como no fagocíticas. En el hombre es considerada una enfermedad de tipo ocupacional, aunque toda la población puede verse afectada por consumir alimentos contaminados. El presente estudio de caso tuvo como objetivo principal caracterizar la enfermedad en el Uruguay, describiendo su evolución, distribución espacial y estimando la evolución de la prevalencia intrarodeo en el período comprendido entre los años 2014 y 2018, evaluando la efectividad del plan de control y erradicación de la brucelosis bovina. Se analizó la información existente en la Unidad de Epidemiología, Programas Sanitarios de la División de Sanidad Animal del MGAP contando para esto con el acceso a la base de datos del SISA. Con los datos se elaboraron diferentes indicadores que fueron procesados mediante el software estadístico STATA y mediante el programa ArcGIS. (Qgis v 2.18) se georreferenció los establecimientos focos por año, por giro productivo. Para determinar la evolución de la prevalencia intrapredial se analizaron los animales de los cuales se extrajo sangre para el saneamiento (primer saneamiento) denominador del indicador y el numerador son los animales positivos a la prueba confirmatoria en el foco. Se detallaron las diferentes acciones sanitarias mediante un estudio de las diferentes normativas empleadas en la lucha contra la enfermedad, estableciendo indicadores de acuerdo a la evolución de las medidas empleadas para el control y erradicación de la enfermedad. Del estudio de los diferentes indicadores se detectó un descenso general en el número de focos, observándose una prevalencia que tiende a disminuir. Del mismo modo se muestra una disminución de la prevalencia a nivel predial principalmente en producciones lecheras que podría indicar una mejora en la detección oportuna de los focos de enfermedad. En el período de estudio no hay una disminución significativa en el número de sueros extraídos y analizados en este ciclo. A su vez se observa que la enfermedad está dispersa en todo el territorio nacional concentrándose con un mayor número de focos en determinados departamentos como es el caso de Paysandú.

2. SUMMARY

Bovine Brucellosis is a zoonotic disease of a broad and worldwide distribution and reporting is mandatory denounce. Its importance lies on the big economic losses it causes, due to abortion, infertility and production decrease. It is produced by the *Brucella Abortus* bacterium, a negative Gram coccobacillus whose principal characteristic it is its ability of surviving inside the cells, both phagocytes and non-phagocytes. In humans, this disease is considered an occupational disease although all population could be affected by it by consuming contaminated food. The present case study, aims at, characterizing the disease in Uruguay, by describing its evolution and space distribution, estimating the evolution of intrapredial prevalence in the period 2014- 2018. This case study will also try to evaluate the effectiveness of the control plan and the eradication of bovine brucellosis. We analyzed the information available at the Epidemiology Unit, Sanitary Programs from the Animal Sanity Division of the MGAP and the information found in SISA's database. With all this data we created different indicators that were processed by statistic software STATA. We also georeferenced the yearly affected establishments by the program ArcGIS. (Qgis v 2.18). To determine the evolution of the intrapredial prevalence, animals were analyzed. These animals where the ones from which blood, used in the first sanitation, was extracted (indicator) the numerator for this indicator were animals whose focus test was positive. Different sanitary actions were detailed, by a study of the different normative employed in the battle against the disease. We established an indicator according to the evolution of the actions employed in the eradication of the disease. By studying the different indicators, a general focus decline was detected, and we observed a general prevalence that tends to decrease. There is also a decrease in the predial prevalence in milk productions that could indicate an improvement in early detection of the disease's focus. In the studied period there was not a significant decrease in the number of extracted and analyzed serum. It was also observed that the disease is spread nationwide, with a bigger incidence in particular departments, such as Paysandú.

3. INTRODUCCIÓN

Uruguay se ubica entre los principales productores cárnicos del mundo. Su ganado se cría a cielo abierto, en condiciones naturales con un clima templado, en tierras fértiles y gran abundancia de agua dados sus numerosos ríos y arroyos, asegurando el bienestar de los animales (INAC, 2017).

Hay casi 4 vacunos por cada habitante y existen más de 38.000 establecimientos ganaderos, ocupando casi 13 millones de hectáreas de pastoreo, sobre las que se maneja ganado tanto vacuno como ovino (Gómez, 2006).

Casi 100 mil personas comparten el medio ambiente con los animales. Además del productor ganadero y del industrial que procesa la carne, este rubro da trabajo a mucha gente (INAC, 2017).

Tanto el desarrollo como el mantenimiento de una industria ganadera lucrativa, se basan en una eficiente reproducción (MGAP, 2018).

En el Uruguay a lo largo de la historia, los índices de procreo de los rodeos de carne han sido considerablemente bajos. Entre las causas que pueden estar influyendo en el bajo comportamiento reproductivo se señalan múltiples factores; entre otros, nutricionales, de manejo e infecciosos (Repiso y col., 2005).

Las principales enfermedades infecciosas que afectan la reproducción son: Leptospirosis, Brucelosis, Campylobacteriosis, Neosporosis, Trichomoniasis, Rinotraqueitis Infecciosa Bovina y Diarrea Viral Bovina. Encontrándose estas enfermedades presentes en nuestro país desde hace muchos años (Repiso y col., 2005).

La brucelosis es causante de un problema de gran impacto económico y un factor limitante del desarrollo ganadero en todos los países del mundo. Realizar un correcto diagnóstico a tiempo, faculta actuar antes y lograr soluciones más rápidas y con menor daño para la producción (MGAP, 2018).

Además de las pérdidas económicas que éstas ocasionan, algunas de ellas, como la Brucelosis, significan un gran riesgo para la salud pública (Repiso y col., 2005).

La gran diversidad de animales que son portadores, así como los múltiples vehículos que contribuyen con su diseminación, complican las acciones de prevención; incluso en la actualidad no se cuenta con un panorama real de su prevalencia. Además, dichos animales portadores se encuentran en íntimo contacto con el ser humano, lo que incrementa la relevancia y dimensión de este problema (Álvarez y col., 2015).

3.1 Antecedentes de la enfermedad

Los antecedentes de la Brucelosis en el Uruguay, se remontan al primer aislamiento e identificación serológica en bovinos que fue realizado por Cassamagnaghi en 1926 y su constatación en humanos por Nin y Silva en 1931 (Gil y Piaggio, 2013).

Las acciones contra esta enfermedad se comenzaron en 1928, con su inclusión en el Art. 2 de la Ley 3.606 con lo cual se tornó de denuncia obligatoria. Aunque la vacuna contra la brucelosis bovina ya estaba disponible en el país desde 1946, recién en 1964 se hace obligatoria su utilización hasta 1996 en que es suspendida por el decreto 522/996 (Gil y Piaggio, 2013).

El objetivo es bajar significativamente la prevalencia de la enfermedad, lo cual facilitará que la gran mayoría de los establecimientos se libren de la enfermedad y por lo tanto de los riesgos y pérdidas que esto implica para la salud pública, el productor y la economía en general (Gil y Piaggio, 2013).

4. MARCO TEÓRICO

“La brucelosis bovina es una enfermedad infecciosa específica causada por *Brucella abortus* que afecta principalmente a los bovinos y secundariamente a otras especies animales (en orden decreciente de susceptibilidad puede extenderse a: ovinos, caprinos, equinos, porcinos y caninos) y a los humanos ” (Olascoaga, 2008).

Son muy importantes las pérdidas en la producción animal debidas a esta enfermedad, principalmente por la reducción de leche en vacas que abortan. También hay pérdida de terneros y se interfiere en el programa reproductor. Esto es muy importante en los rebaños de carne, donde los terneros representan la única fuente de ingresos (Radostits y col., 2002). En el ganado, se considera que la Brucelosis causa aproximadamente un 20% de reducción en la eficiencia reproductiva a través del aborto, la infertilidad y baja producción de leche. Esto se deriva en importantes pérdidas a los ganaderos (Ragan y Ragan, 2012).

4.1 Etiología

El género *Brucella* se conforma por bacilos gram negativos que son: pequeños, inmóviles y aerobios estrictos. Su crecimiento es lento y no poseen cápsula, ni forman esporas (Castro y col., 2005).

Estas bacterias no tienen pilis o flagelos y poseen una envoltura celular característica: la membrana externa, la membrana interna y un espacio

periplásmico intermedio. En el periplasma hay proteínas y un gel glucopeptídico denominado peptidoglicano quien contribuye a la forma e integridad osmótica de la bacteria. El citoplasma es rico en ADN, ARN, y proteínas citosólicas, algunas de ellas importantes cuando se trata del diagnóstico (Estein, 2006).

“Los antígenos de la ME de *Brucella* han sido objeto de investigación desde el punto de vista del diagnóstico y de la inmunoprofilaxis; este interés es resaltado considerando que representan el punto de contacto inicial entre el patógeno y el hospedador” (Estein, 2006).

Las especies de *Brucella* pueden ser clasificadas como lisas o rugosas según el aspecto morfológico de las colonias en un medio sólido (Estein, 2006).

Existen actualmente varias especies de *Brucella* en hospedadores varios. Estas son: *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Brucella suis*, *Brucella ovis*, *Brucella canis*, *Brucella neotomae*, *Brucella ceti*, *Brucella pinnipedialis* y la última incorporación, *Brucella microti* (Ritchie, 2011).

Cuadro 1. Animales afectados según especie de *Brucella* ¹

HOST	<i>B. abortus</i>	<i>B. melitensis</i>	<i>B. suis</i>	<i>B. canis</i>	<i>B. ovis</i>
Cattle	+	+	+(rare)	-	-
Buffaloes	+	+	-	-	-
Bison	+	-	-	-	-
Sheep	+(rare)	+	+(possible)	-	+
Goats	+(rare)	+	-	-	-
Swine	+(rare)	+(rare)	+	-	-
Dogs	+	+	+(rare)	+	-
Camels	+(rare)	+	-	-	-
Caribou/Reindeer	-	-	+(biovar 4)	-	-
Elk	+	-	-	-	-
Horses	+	+(rare)	+(rare)	-	-
Rodents	+(rare)	+(rare)	+(biovar 5)	-	-

En el medio, *Brucella* sobrevive por lapsos relativamente largos, teniendo en cuenta que es una bacteria no esporulada. Tanto en el suelo húmedo como el estiércol utilizado para abono, se registran tiempos de sobrevivencia de hasta 80 días.

¹ Fuente: Corvel., 2006

En el polvo, dependiendo de la humedad ambiente, entre 15 a 40 días (Samartino, 2016).

“La bacteria es sensible al calor, la luz solar, y los desinfectantes convencionales, pero su congelación le permite una supervivencia casi indefinida” (Radostits y col., 2002).

Cuadro 2. Periodos de supervivencia de *Brucella abortus*²

Material contaminado	Tiempo de supervivencia
Suelo y estiércol	80 días
Polvo	15-40 días
Leche a temperatura ambiente	2-4 días
Fluidos y secreciones en verano	10-30 min
Lanas de depósitos	110 días
Agua a 37 °C y pH 7.5	Menos de 1 día
Agua a 8 °C y pH 6.5	Más de 57 días
Fetos mantenidos en la sombra	6-8 meses
Descarga vaginal mantenida en hielo	7 meses
Manteca a 8 °C	1-2 meses
Cuero manchado con excremento	21 días
Paja	29 días
Grasa de ordeño	9 días
Heces bovinas	1-100 días
Tierra húmeda a temperatura ambiente	66 días
Tierra desecada a temperatura ambiente	4 días

Brucella abortus tiene 8 Biotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, los cuales se distinguen entre sí únicamente en sus caracteres bioquímicos o serológicos o en ambos, pero ocasionan una enfermedad similar (Olascoaga, 2008). El más frecuentemente aislado en países como Estados Unidos, Brasil y países de Latinoamérica donde se estudió la prevalencia por biotipo es el biotipo 1 (Carvalho y col., 2010).

4.2. Epidemiología

La distribución geográfica de *Brucella* es mundial, presentando las diferentes especies de *Brucella* y sus biovariedades variaciones geográficas. Siendo *B. abortus* la más ampliamente difundida (Acha y Szyfres, 2003).

² Fuente: Castro y col., 2005

Brucella se encuentra presente en todos los países de Sudamérica aun cuando desde hace muchos años se han implementado diversos programas de control y erradicación de la enfermedad (Samartino, 2016).

Las brucelosis del ganado bovino, ovino y caprino y de los porcinos figuran como enfermedades en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y tendrán que ser notificadas de manera obligatoria a la OIE (Código Sanitario para los Animales Terrestres) (OIE).

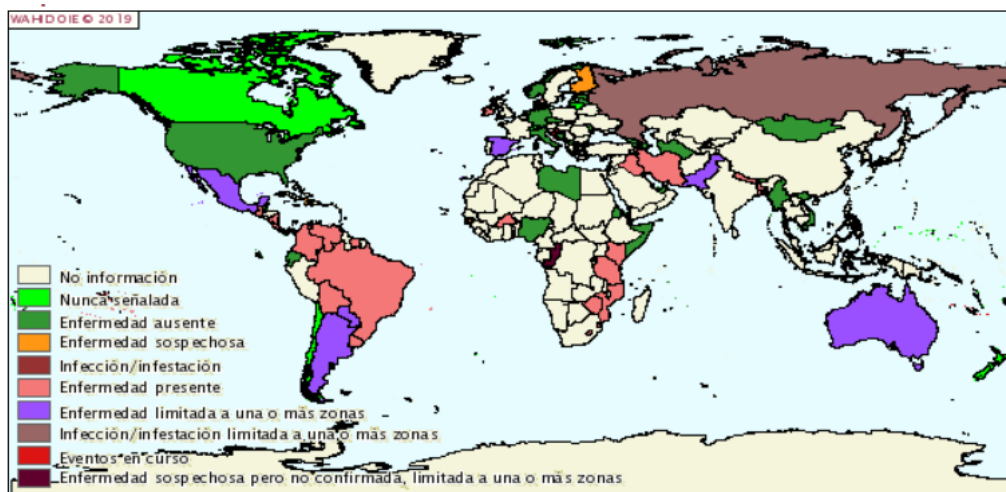


Figura 1. Mapa distribución de la Brb en el mundo en el primer semestre del 2019³

“La brucelosis bovina se describe en prácticamente todos aquellos países donde se explota ganado bovino, pero algunos países del norte y del centro de Europa, Canadá, Japón, Australia y Nueva Zelanda se consideran libres. En 2008, 12 países de la Unión Europea fueron declarados oficialmente libres de brucelosis en el ganado bovino, así como en el ovino y el caprino. En 2008, quince países que no estaban declarados libres de la enfermedad informaron de casos de brucelosis en ganado bovino (prevalencia de rebaños afectados del 0,12%)” (Díaz, 2013).

A nivel nacional se ha encontrado en todos los departamentos, lo que indica la necesidad de aumentar la vigilancia en todo el territorio para poder efectivamente llegar a la meta de erradicarla del país (Ragan y Ragan, 2012).

En aquellos animales sin vacunación ni exposición previa, *B. abortus* se extiende rápidamente y las ‘tormentas’ de abortos acontecen con frecuencia. La tasa de abortos oscila entre un 30 % y un 80 %. En aquellos rodeos donde el organismo se ha vuelto endémico, únicamente aparecen síntomas esporádicos y las vacas pueden abortar durante su primera preñez (Iowa State University, 2009).

Las vacas sexualmente maduras y preñadas son más susceptibles a la infección de *B. abortus* que bovinos sexualmente inmaduros de ambos sexos. La

³ Fuente: OIE, 2019

susceptibilidad incrementa con la gestación y a medida que esta avanza (Radostits y col., 2002).

La máxima concentración de la bacteria se ubica en el útero gestante, el feto y las membranas fetales, por lo que todos deben apreciarse como principales fuentes de la infección (Radostits y col., 2002).

Tanto el calostro como la leche son portadores de brucelas, siendo su eliminación intermitente (Samartino, 2016).

Dentro del rebaño se puede producir una transmisión tanto vertical como horizontal. Generalmente la misma suele ser por contaminación directa y, aunque existe la eventualidad de que la infección se propague por moscas, perros, ratas, garrapatas, botas infectadas, pienso y otros objetos inanimados, esta no es valiosa para las medidas preventivas (Radostits y col., 2002).

La fuente de infección la componen los animales infectados que excretan una gran cantidad de bacterias contaminando así el suelo, los corrales, la paja de las camas, el agua de los arroyos, canales y pozos (Castro y col., 2005).

En los animales se suele transmitir por contacto con la placenta, el feto, los líquidos fetales y las descargas vaginales de los animales infectados. Los animales se encuentran en estado infeccioso después de un aborto o parto a término. Podemos encontrar también *B. abortus* en la leche, la orina, el semen, las heces y el líquido de los higromas. La liberación de la bacteria en la leche puede ser intermitente, prolongada o permanente (Iowa State University, 2009).

Los toros no suelen transmitir la infección de forma mecánica de vacas infectadas a las no infectadas. Aquellos toros que se encuentren infectados pueden secretar semen que contiene la bacteria, pero no es probable que transmitan la infección. Aunque, el riesgo de contagio a partir del toro es mucho superior si se emplea el semen para inseminación artificial (Radostits y col., 2002).

La principal y más frecuente transmisión de la infección es por vía oral: dado el hábito del vacuno -hembra y macho- de lamer sobre fetos, terneros recién nacidos, placenta y cotiledones, excreciones uterinas y vulvares; así como la ingestión de forrajes, calostro, leche y agua contaminados con la bacteria (Olascoaga, 2008).

Ocasionalmente, puede producirse la infección por las vías conjuntival, cutánea y a través de los pezones mamarios. La transmisión por inhalación aerógena es factible cuando en establos, galpones y espacios cerrados, conviven animales susceptibles con animales infectados que pueden liberar aerosoles con altas concentraciones de la bacteria (Olascoaga, 2008).

En la monta natural, la transmisión por la vía vaginal necesita de una alta dosis de bacterias para infectar una hembra y no es usual; en tanto que por inseminación

artificial intrauterina con semen contaminado con brucelas la infección se transmite con mucha mayor facilidad (Olascoaga, 2008).

La transferencia de embriones es como un método seguro de empleamiento del material genético de animales infectados (Mazzucchelli, 2000).

La infección congénita puede producirse en terneros nacidos de vacas infectadas, pero su frecuencia es baja. La infección se produce in útero y puede aguardar latente en el ternero durante los primeros meses de vida; el animal puede permanecer serológicamente negativo hasta su primer parto, época en la que comienza a eliminar la bacteria (Radostits y col., 2002).

Los terneros nacidos de aquellas vacas positivas son serológicamente positivos hasta los 4-6 meses de edad por los anticuerpos recibidos en el calostro, y a posteriori son serológicamente negativos, aunque un mínimo porcentaje de estos terneros sostenga una infección latente (Radostits y col., 2002).

Cabe destacar, que un tercio de las hembras bovinas brucelosas no abortan nunca, pero son iguales o más peligrosas en lo que refiere al contagio para otros animales, especialmente al momento del parto (Samartino, 2016).

Un diminuto porcentaje de vacas infectadas logran recuperarse completamente de la infección, debiéndose considerar como portadoras permanentes tanto si abortan como si no (Radostits y col., 2002).

Luego del primer aborto generado por la infección generalmente la vaca tiene los partos siguientes de forma normal, aunque podría llegar a ocurrir otro aborto (Carvalho y col., 2010).

Desde el punto de vista de la enfermedad los rebaños son categorizados como infectados o libres de la enfermedad. A su vez, los rebaños infectados se clasifican en dos grupos los detectados y los no detectados. Estos últimos son establecimientos infectados sin programas de control y sin limitaciones para transmitir la enfermedad (Gil y Piaggio, 2013).

Los rebaños infectados que no han sido detectados son la principal fuente de transmisión entre rebaños. Esto es así ya que el movimiento de un animal portador con destino a un establecimiento no infectado definirá que este se infecte y pase a la categoría de un nuevo rebaño infectado no detectado (Gil y Piaggio, 2013).

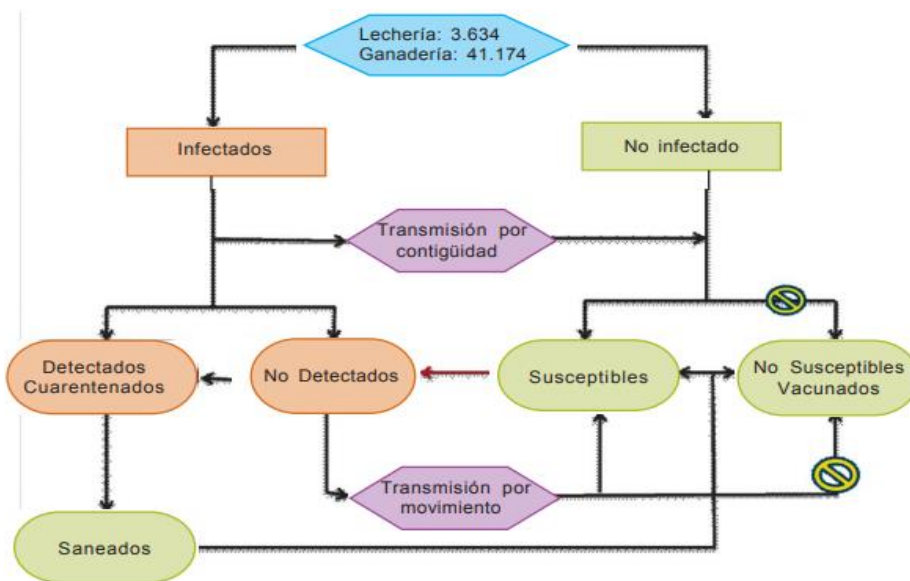


Figura 2. Modelo conceptual de difusión de la Brucelosis bovina entre rebaños ⁴

4.3 Brucelosis como zoonosis

Es una enfermedad infecciosa de los animales que puede ser transmitida al hombre constituyéndose, así como una zoonosis (Samartino, 2016).

En 1968 la Organización Mundial de la Salud confirmó que la brucelosis era la autora de más enfermedades, miserias y pérdidas económicas que cualquier otra enfermedad animal conocida que afecte a los humanos. Esta enfermedad hace notar la falta de interacción de los sectores de salud pública y veterinaria, haciendo de esta infección una de las zoonosis más frecuentes en el mundo (Álvarez y col., 2015).

La incidencia anual puede alterarse desde valores inferiores a 0,01/100.000 habitantes en los países desarrollados hasta cifras superiores a 200/100.000 habitantes en los países menos desarrollados (López, 2014).

La brucelosis humana se ubica en el Grupo B de las enfermedades y eventos de notificación obligatoria (Comisión zoonosis). El grupo B debe notificar dentro de la primera semana a partir de la sospecha de la enfermedad mediante comunicación

⁴ Gil y Piaggio, 2013

telefónica, fax, telegrama, correo, correo electrónico o personalmente (Uruguay Presidencia de la República Oriental del Uruguay, 2004).

En Uruguay se la incluye dentro de las enfermedades profesionales por el Decreto 210/211 (Pisani y col., 2017).

“Según Purriel y colaboradores la brucelosis humana en Uruguay es una enfermedad de tipo ocupacional, que afecta sobre todo a obreros de frigoríficos y de mataderos, a personal de establecimientos rurales, y a médicos veterinarios” (Szyfres y col., 2014).

El hombre se infecta a partir de los animales por contacto directo, también por inhalación de aerosoles infectantes o por la ingestión de productos de origen animal que no hayan sido pasteurizados (Pisani y col., 2017).

Se han evidenciado casos aislados de infección por *B. canis* por contacto con perros y por *B. suis* en cazadores por el contacto con cerdos salvajes (Comisión Zoonosis).

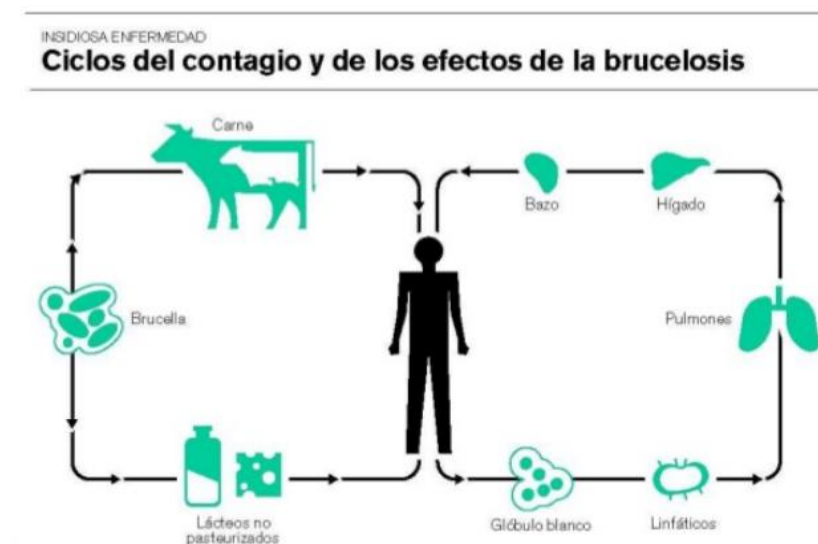


Figura 3. Ciclo de contagio de la brucelosis⁵

Generalmente la manipulación de fetos y envolturas fetales, así como entrar en contacto tanto con secreciones vaginales o canales de animales infectados conduce a la infección por parte del hombre (Acha y Szyfres, 2001).

“El microorganismo penetra por abrasiones de la piel, pero también puede ser llevado por las manos a la conjuntiva” (Acha y Szyfres, 2001).

El periodo de incubación se estima que es entre 1 a 3 semana, aunque puede prolongarse varios meses (Acha y Szyfres, 2001).

⁵ Fuente: Furtado, 2017

El comienzo de la enfermedad puede ser repentino o insidioso. La sintomatología de la brucelosis aguda consiste en escalofríos, sudores profusos y elevación de la temperatura. Un síntoma que se mantiene es la fatiga. Otros síntomas comunes son insomnio, impotencia sexual, constipación, anorexia, cefalalgia, artralgias y dolores generalizados. La enfermedad genera un fuerte impacto sobre el sistema nervioso, que se manifiesta en irritación, nerviosismo y depresión (Acha y Szyfres, 2001).

En los humanos la enfermedad puede darse en forma crónica causando síntomas que comprenden fiebre recurrente, dolores asociados y depresión. La fiebre ondulante, con abundante sudoración, es la forma más corriente de presentación de la brucelosis (Samartino, 2016).

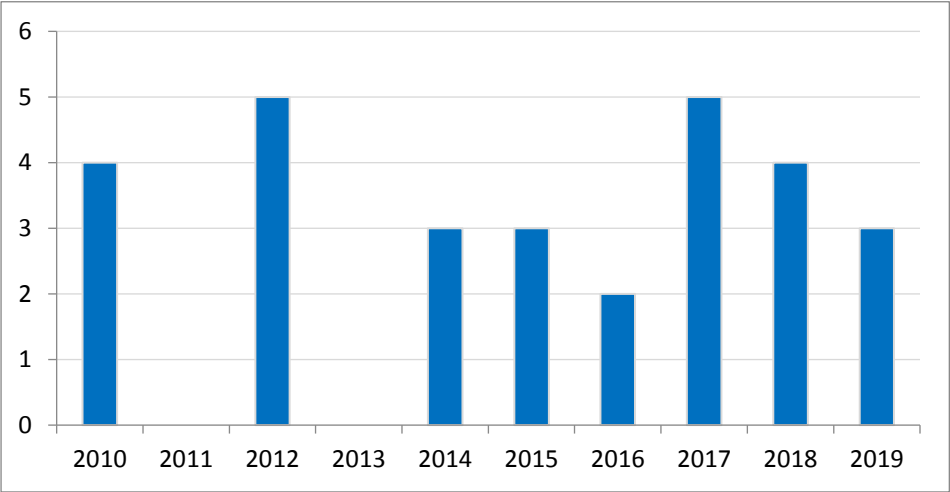


Figura 4. Casos confirmados de Brucelosis en humanos en el período 2010-2019⁶

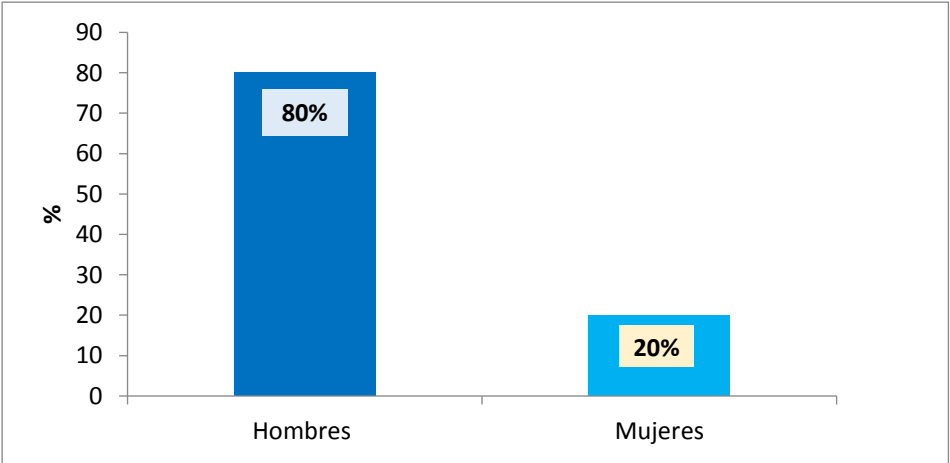


Figura 5. Porcentaje de casos de brucelosis en humanos discriminados por sexo⁷

⁶ Fuente: MSP, 2019

⁷ Fuente: MSP, 2019

4.4. Patogenia

Las especies de *Brucella* son patógenas intracelulares facultativas, aspecto que las mantiene protegida de la labor de los antibióticos, y de los mecanismos efectores por parte de los anticuerpos. Esto demuestra la naturaleza crónica de la infección, ya que logran adherirse, penetrar y multiplicarse en una gran variedad de células eucariotas tanto fagocíticas como no fagocíticas (Castro y col., 2005).

La incapacidad de los leucocitos para eliminar las formas virulentas de la bacteria en el comienzo de la infección es un factor indispensable para la diseminación a los ganglios linfáticos regionales, y a otros lugares tales como el sistema retículo endotelial, y órganos como el útero y la ubre (Radostits y col., 2002).

“La patogénesis de la infección por *Brucella* es bastante compleja, depende del patógeno y de los mecanismos de defensa que se activan, donde la inmunidad celular, macrófagos, citoquinas tipo Th1 y células citotóxicas participan activamente en la resolución de la infección” (Saldarriaga y col., 2002).

Cuando *Brucella* ingresa al organismo puede ser fagocitada por los polimorfonucleares y macrófagos como parte de la inmunidad innata. Si las mismas no son eliminadas llegarán por vía linfática a los ganglios regionales que corresponda, desde aquí podrán invadir el torrente sanguíneo. Una vez en el torrente sanguíneo son fagocitadas por polimorfonucleares y macrófagos circulantes y transportadas a los diversos órganos (Castro y col., 2005).

Según Samartino, 2016, uno de los desafíos que debe sortear esta bacteria, que se multiplica en trofoblastos o macrófagos, será adaptarse al nuevo compartimiento intracelular y, al mismo tiempo, resistir las condiciones severas creadas por el sistema inmune, dentro de las cuales se encuentra la activación de la fagocitosis.

Brucella muestra un gran tropismo tisular y se replica en las vacuolas de los macrófagos, células dendríticas y trofoblastos de la placenta. Igualmente, el patógeno tiene la habilidad de replicarse en una amplia variedad de células de mantenimiento incluida la microglía, los fibroblastos, células epiteliales y células endoteliales (Figueiredo y col., 2015).

Se presume que los mecanismos de ingreso de la bacteria a estas células, si bien no están lo suficientemente aclarados, podrían estar asociados a que el LPS y las proteínas de la membrana externa ayuden mediante receptores tipo manosa o integrinas. Las células presentes en la placenta son ricas en receptores manosa y un factor de crecimiento conocido como eritritol (Castro y col., 2005).

Br. Abortus tiene predilección por el útero gestante y la ubre. También por los testículos y las glándulas sexuales accesorias masculinas, los ganglios linfáticos, y la cápsula y bolsa articular (Radostits y col., 2002).

El eritritol es responsable de estimular el crecimiento de *Br. abortus*, este se halla en concentraciones más elevadas en los líquidos placentarios y fetales, y es el culpable de la localización de la infección en estos tejidos. La invasión del útero gestante por las bacterias del género *Brucella*, produce una grave endometritis ulcerosa de los espacios intercotiledoneos. La misma invade el alantocorion, los líquidos fetales y los cotiledones placentarios, provocando la destrucción de las vellosidades (Radostits y col., 2002).

En fetos infectados una de las tantas alteraciones que se observan en tejidos incluyen: hiperplasia linfoide en múltiples ganglios linfático, depleción linfoide en la corteza del timo, hiperplasia cortical de las suprarrenales, así como focos inflamatorios diseminados formados mayoritariamente por grandes leucocitos mononucleares (Radostits y col., 2002).

La neumonía fetal se debe a la localización de focos perivasculares en los tabiques interlobulillares del pulmón, que visibilizan la diseminación hematogena dentro del feto. Los fetos que hayan sido inoculados con la concentración suficiente de *Br. Abortus* serán abortados entre los 7 y 19 días posinoculación (Radostits y col., 2012).

4.5. Datos clínicos

La brucelosis se distingue como una enfermedad sub-aguda o crónica que puede afectar a muchas especies de animales (Corvel, 2006).

La severidad de la enfermedad depende de muchos factores como: vacunaciones previas, edad, sexo y manejo del ganado. Dentro de factores que dependen del manejo encontramos el tamaño del rebaño y la densidad del mismo (Corvel, 2006).

Las manifestaciones clínicas están representadas por abortos, retención de placenta, partos prematuros, terneros recién nacidos débiles, esterilidad e infertilidad temporal o permanente, mastitis con disminución de la lactación e inflamación de los ganglios linfáticos mamarios; orquitis y epididimitis en el toro y lesiones en glándulas genitales accesorias (vesiculitis seminal, ampullitis) Podemos encontrar circunstancialmente artritis, bursitis y en casos crónicos, higromas (Olascoaga, 2008).

En vacas susceptibles, preñadas, y no vacunadas, la presentación más característica es el aborto tras el 5º mes de gestación, pero principalmente se da en los últimos 3 meses de gestación y el período de incubación es inversamente proporcional a la fase de desarrollo fetal en el momento de la infección. En las gestaciones posteriores, el feto suele llegar a término, aunque una misma vaca puede presentar un segundo y hasta un tercer aborto (Radostits y col., 2002).

Las secuelas más habituales a los abortos están representadas por la retención de la placenta y metritis. Las infecciones mixtas son por lo común la causa de la

metritis, que puede ser aguda, seguida por septicemia y muerte, o crónica, que provoca esterilidad (Radostits y col., 2002).

“En un rebaño susceptible, la infección se suele extender rápidamente, y provoca un brote de abortos. Este brote puede durar un año o más, al final del cual la mayoría de las vacas susceptibles estarán infectadas y habrán abortado y, posteriormente, llevado sus fetos a término. Para ese momento, es de esperar que las retenciones de placenta y las metritis sean frecuentes. A medida que se reduce la tasa de abortos, estos se limitan a vacas primíparas y a adquisiciones recientes, ya que el resto de los animales del rebaño adquiere inmunidad parcial ” (Radostits y col., 2002).

“Rara vez el animal infectado aborta por segunda vez, aunque quedan infectados, eliminado Brucella con cada parto” (Samartino, 2016)

En el toro, la enfermedad se manifiesta por orquitis y/o epididimitis y en ocasiones también prostatitis y seminovesiculitis. Cuando la enfermedad se torna crónica se producen artritis y sinovitis no supurativas (Samartino, 2016).

4.5.1 Patología

Las Brucelosis no tiene lesiones patognomónicas. Al realizar el estudio de la necropsia se pueden hallar lesiones inflamatorias granulomatosas tanto en el tracto reproductivo, como en la ubre y en los ganglios linfáticos supramamarios. También podemos hallar dichas lesiones en otros tejidos linfoides, y algunas veces en las articulaciones y las membranas sinoviales (Iowa State University, 2009).

Las alteraciones más representativas son: la placentitis necrosante y las reacciones inflamatorias diseminadas en los tejidos fetales abortados (Radostits y col., 2002).

La placenta suele encontrarse engrosada y edematosa, y pudiendo presentar exudado en la superficie. A menudo al inspeccionar la región intercotiledonaria esta es áspera, con apariencia húmeda y presenta un engrosamiento focal (Iowa State University, 2009).

Puede notarse la existencia placas coriáceas sobre la superficie externa del corion y necrosis de los cotiledones. Una característica microscópica clave de esta inflamación corioalantoidea es la aparición de cocobacilos intracitoplásmaticos en el interior de los trofoblastos coriónicos (Radostits y col., 2002).

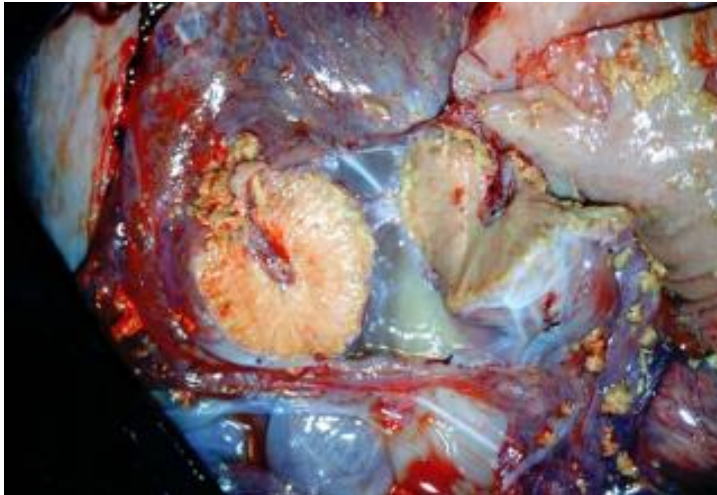


Figura 6. Vaca infectada experimentalmente con *Brucella abortus*. Corte superficial de un placentoma con exudado necrótico fibrinoso y hemorragia multifocal (placentitis necrotizante), útero con exudado fibrinoso multifocal en la superficie caruncular⁸

“Los ganglios linfáticos regionales pueden estar agrandados y la glándula mamaria puede contener lesiones” (Iowa State University, 2009).

Los descubrimientos en los fetos bovinos infectados por *Br. abortus* suelen comprender la presencia de líquido serohemorrágico en cavidades y subepidermis, y neumonía (Radostits y col., 2002).

En diversos órganos fetales se pueden observar lesiones granulomatosas y necrosis focal, asimismo se puede producir también una leptomeningitis granulomatosa. La neumonía no es un descubrimiento constante, y sus peculiaridades pueden variar (Radostits y col., 2002).

⁸ Fuente: Carvalho y col., 2010



Figura 7. Feto abortado con una gran cantidad de exudado fibrinoso en la superficie pleural del pulmón y una cantidad moderada de líquido en la cavidad torácica (pleuritis fibrinosa).

En vacas que fueron infectadas de forma natural, la muestra que con mayor frecuencia aparecía infectada era el ganglio linfático mandibular. En toros, los tejidos que con mayor reiteración aparecían infectados están comprendidos por: los ganglios linfáticos mandibulares, cervicales, superficiales caudales, subilíacos, y escrotales (Radostits y col., 2002).

4.6. Tratamiento

La falla en el tratamiento es la consecuencia del secuestro intracelular de las bacterias en los ganglios linfáticos, la glándula mamaria y los órganos reproductores (Radostits y col., 2002).

La ineficacia en el tratamiento no corresponde al desarrollo de una resistencia a antibióticos, sino que se le atribuyen a la incapacidad del medicamento de penetrar la barrera de la membrana celular (Radostits y col., 2002)

4.7. Diagnóstico

Para la realización del diagnóstico, el veterinario debe estudiar la historia de la hacienda, su composición, manejo y dinámica del rodeo, los ingresos y egresos de animales, los antecedentes de parición y procreo, vacunaciones diversas, la existencia de otras especies animales susceptibles, presencia de signos clínicos y los resultados de exámenes anteriores. Además, se debe sumar la información sobre la condición sanitaria de los establecimientos linderos y vinculados con la hacienda investigada (Olascoaga, 2008).

Este peritaje integral u holístico de la hacienda puede permitir el descarte de la brucelosis o incrementar la exactitud de sospecha de la presencia de la enfermedad. Las pruebas diagnósticas racionalmente utilizadas permitirán identificar los animales infectados (Olascoaga, 2008).

Para el diagnóstico clínico se deben tomar en cuenta las infecciones por brucelosis en todos los casos de aborto, especialmente cuando ocurren abortos múltiples en un rodeo que se encuentra en la última fase de la gestación (Iowa State University, 2009).

Las pruebas de diagnóstico se dividen en dos categorías: aquellas que demuestran la presencia de los organismos y las que revelan una respuesta inmune a sus antígenos (Corbel., 2006).

4.7.1 Diagnóstico Directo

El diagnóstico directo consiste en evidenciar la existencia de la bacteria o de sus componentes en materiales provenientes de animales reaccionantes a las pruebas serológicas (Berrueta, 2012).

“La obtención de muestras del animal, ya sea ganglios o flujos uterinos y vaginales, placenta y cotiledones, fetos, leche, semen, sangre, hacen posible el diagnóstico bacteriológico directo con el cultivo, aislamiento y caracterización de *Brucella abortus*, el cual es concluyente demostración de infección” (Olascoaga, 2008).

El diagnóstico inequívoco de la brucelosis es el directo por cultivo a partir de leche o tejidos del animal e identificación de la bacteria. El aislamiento de *B. abortus* se logra con la utilización de medios selectivos y enriquecidos. En medio TSA, las cepas lisas (S) producen colonias circulares, convexas con bordes regulares, translúcidos, de color ámbar y a la luz reflejada son brillantes, ligeramente opalescentes y de color gris azulado. Las cepas rugosas (R), en TSA producen colonias semejantes en la forma, pero varían considerablemente en tamaño, color, consistencia y textura. El cultivo tiene una sensibilidad de 46,1 % y una especificidad de 100 % (Berrueta, 2012).

La identificación genómica mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) conforma otro método para la identificación de *Brucella*, que, a diferencia de los cultivos bacteriológicos, posibilita trabajar con organismos muertos, acontecimiento que evita el riesgo de infección para el operador. Este método tiene una sensibilidad del 82% y especificidad de 98,6% (Berrueta, 2012).

“Las técnicas de bioingeniería como el PCR permiten un diagnóstico rápido, pero no siempre están accesibles o disponibles.” (Olascoaga, 2008).

Otro método de diagnóstico directo es ELISA (Inmunoanálisis enzimático) Directo que se fundamenta en la detección de antígenos mediante anticuerpos (Acs)

específicos para *Brucella*. Tiene una sensibilidad de 97,7% y una especificidad de 90,5 % (Berrueta, 2012).

4.7.2 Diagnóstico Indirecto

Dentro de las pruebas que conforman el diagnóstico indirecto se encontraba la prueba de Aglutinación lenta en Tubo (SAT). Dicha prueba es precursora de las pruebas serológicas actuales, igualmente todavía se sigue empleando en algunos países como prueba base, asociada a una prueba complementaria, aunque OIE no la recomienda como una prueba diagnóstica actualmente. Presenta una sensibilidad de 75,9% y una especificidad de 95,7% (Berrueta, 2012).

La prueba de aglutinación con 2- mercaptoetanol (2-ME) es una variante de la anterior, que emplea el tratamiento previo con 2 - ME como agente reductor, inactivando así los anticuerpos de la clase IgM pero a su vez no produce efectos sobre los anticuerpos IgG. Tiene una sensibilidad de 88,4% y una especificidad de 91,5 (Berrueta, 2012).

“La prueba de ELISA indirecta es sencilla y puede detectar anticuerpos tipo IgG1, IgG2 e IgA; principalmente detecta IgG1 en suero bovino. Presenta una sensibilidad de 96% y una especificidad de 93,8%. Puede ser usada también en muestras de leche. Esta prueba es altamente sensible en la leche pudiendo detectar anticuerpos en bajas diluciones” (Berrueta, 2012).

Dado a que varias pruebas no eran aptas de diferencia anticuerpos vacunales de aquellos producidos por la infección, se creó la prueba ELISA competitiva. La misma utiliza como antígeno a la LPS que proviene de *B. abortus*. Esta prueba tiene entonces una alta sensibilidad y especificidad. Así es que puede diferenciar anticuerpos vacunales de los anticuerpos de campo (Berrueta, 2012).

La prueba de rosa de Bengala puede utilizar dos tipos de cepas, *B. abortus* S99 o S1119.3 teñidas con rosa de Bengala con un pH de 3.65. Se clasifica como una prueba cualitativa muy sensible que detecta IgG1 y puede realizarse en el suero sin diluir. La prueba de rosa de Bengala es altamente sensible, siendo uno de los valores de sensibilidad de 96.2% y de una especificidad de 95.8%. El tiempo dedicado a la ejecución de la prueba es mínimo y puede realizarse a campo, por ello es considerada como prueba tamiz o base para el diagnóstico en programas que se encuentren en término de erradicar la brucelosis. Los resultados de falsos negativos en la prueba Rosa de Bengala podrían asignarse al tiempo de incubación de la infección, es decir, si se toma la muestra en el animal cuando este se encuentra en una incubación temprana de la enfermedad momento en el que los anticuerpos predominantes son los IgM y no los IgG (anticuerpos detectables para la prueba) (Berrueta, 2012).

La prueba de rivanol es una herramienta útil cuando hablamos del diagnóstico de la brucelosis bovina. Consiste en un colorante de acridina que sedimenta las

proteínas del suero, esta reacción provocará la sedimentación de las IgM y un sobrenadante rico en IgG. Esta prueba tiene una sensibilidad que llega al 83% y una especificidad del 93% (Berrueta, 2012).

La prueba de fijación de complemento (FC) es considerada la prueba más sensible y precisa, aunque trae aparejado el inconveniente de ser delicada y larga de efectuar. Si el suero contiene anticuerpos contra *Brucella* spp., el complemento no va a estar disponible y por tanto, no se va a producir la lisis de los eritrocitos sedimentándose y, por consiguiente, se formará en el fondo del tubo un botón de eritrocitos, resultando la prueba como positiva. Se podrá realizar en sucesivas diluciones para determinar la cantidad de anticuerpos presentes en la muestra analizada. Presenta una sensibilidad que va de 96 a 98.8% y especificidad entre 99.4 hasta el 100% (Berrueta, 2012).

La prueba del anillo en leche (PAL) es una transformación de la prueba de aglutinación que utiliza el antígeno teñido con hematoxilina, y detecta los anticuerpos presentes en la leche, ya sea que provenga de la sangre por filtración (IgM) o bien producidos localmente en la glándula mamaria (IgA). La sensibilidad es de 89,5% y la especificidad es de 74,5%. Dada su baja sensibilidad puede causar interpretaciones erróneas en mastitis, calostro y leche de la etapa final de lactación (Berrueta, 2012).

La prueba de Polarización fluorescente (FPA) es una técnica sencilla y conforma una prueba homogénea que, al no requerir la separación de los compuestos analizados, es muy rápida de realizar. Tiene una sensibilidad de 94.9% y una especificidad de 99.4%. Una de las ventajas a la hora de la practicidad de esta técnica es la facilidad con la que se implementa, así como su rapidez, lo que lleva a obtener un diagnóstico rápido y preciso en pocos minutos. Esto que ayuda a una comunicación rápida del mismo con consecuencias importantes en el control de esta enfermedad. (Berrueta, 2012).

4.7.3 Sensibilidad y Especificidad de las pruebas diagnósticas

Se debe tener en cuenta que puede haber un período de incubación muy largo en algunos animales infectados y los individuos pueden mantenerse serológicamente negativos durante un tiempo considerable posterior a la infección. La identificación de uno o más animales infectados es evidencia suficiente de que hay infección presente en el rebaño y de que aquellos que se encuentren serológicamente negativos pueden estar incubando la enfermedad y pasar a formar parte de un riesgo (Corbel, 2006).

La aparición de anticuerpos serológicamente diagnosticables se presenta más frecuentemente a las 3 a 12 semanas de la infección. El animal responde a la infección con la producción simultánea o ligeramente diferida de anticuerpos específicos de las clases Inmunoglobulinas IgM e Inmunoglobulinas IgG1 e IgG2 e IgA (Olascoaga, 2008).

La IgM es el anticuerpo que se produce más precozmente en la respuesta inmune a la infección, pero a su vez ocurre muy rápidamente la producción de las IgG e IgA (Olascoaga, 2008).

“A medida que la infección progresa las IgM declinan y tienden a desaparecer mientras que las IgG alcanzan un nivel más alto, se estabilizan y persisten por períodos más prolongados” (Olascoaga, 2008).

Los porcentajes de variabilidad de la especificidad y sensibilidad de las distintas pruebas serológicas pueden causar reacciones de falsos positivos y falsos negativos. Aquella prueba que tenga una gran sensibilidad probablemente detectará la mayoría de los animales infectados, pero podría clasificar “positivos” algunos animales no infectados, denominados “falsos positivos” (vacunaciones, reacciones cruzadas con anticuerpos de otras infecciones antigénicamente relacionadas con *Brucella* sp.) (Olascoaga, 2008).

“Un método de alta especificidad clasificará como positivos los animales infectados, pero podría clasificar como negativos, por ejemplo, algunos animales recientemente expuestos a la infección o también animales infectados crónicamente en fase anérgica, denominados “falsos negativos” (Olascoaga, 2008).

4.7.4 Pruebas utilizadas en Uruguay

Existen en Uruguay pruebas presuntivas y confirmatorias para realizar el diagnóstico de Brucelosis. Dentro de las presuntivas encontramos las que son colectivas: prueba del anillo en leche, enzimoimmunoensayos. Y por otro lado la individual: Rosa de Bengala (Formento, 2017).

Para la vigilancia epidemiológica de los rodeos de leche, la PAL ha sido utilizada desde la década del 40, siendo una prueba simple, fácil de hacer, aunque carece de una sensibilidad y especificidad ideal (Samartino, 2016).

En el año 2013 a partir del proyecto FPTA-INIA se realiza una “Evaluación de instrumentos de vigilancia epidemiológica y desarrollo de herramientas para la toma de decisiones en el control y erradicación de la Brucelosis bovina” a posteriori de este estudio se toma la decisión de cambiar la prueba de PAL a ELISA en leche tanque (Gil y Piaggio, 2013).

Conformando las pruebas confirmatorias se encuentran: la fijación del complemento, rivanol, 2- mercaptoetanol, ELISA, ensayo de polarización fluorescente y el diagnóstico del agente por aislamiento y PCR (Formento, 2017).

Las pruebas ELISA ofrecen excelente sensibilidad y especificidad al mismo tiempo en que son bastante simples de realizar utilizando poco equipamiento y disponibles en forma de kit (Corbel, 2006).

La prueba Rosa de Bengala es un método simple de aglutinación donde gotas de antígeno teñido y suero se mezclan en una placa y cualquier aglutinación resultará en una reacción positiva (Corbel, 2006).

La sensibilidad y especificidad de la FC es buena, sin embargo, es un método complejo para realizar y requiriendo buenas instalaciones de laboratorio y personal capacitado (Corbel, 2006).

4.8. Control de la Brucelosis bovina

En el control de una enfermedad animal se trata de llevar la prevalencia de la enfermedad a valores en que el costo de las acciones no rebase el beneficio conseguido, esto es aplicable para las enfermedades que afectan la producción. Para el caso de la enfermedad en estudio debemos agregarle el hecho de que es una zoonosis por lo cual necesitamos disminuir la prevalencia hasta valores que signifiquen riesgos irrelevantes para el hombre (Ragan y Ragan, 2012).

Para poder disminuir la prevalencia a valores que signifiquen riesgos irrelevantes para el hombre se requiere una mayor vigilancia basada en el riesgo para tapizar adecuadamente la población del ganado del país y proporcionar la rápida detección de los rebaños afectados. La eliminación correcta de la enfermedad depende de la elaboración de Planes de Acción de rebaños que utilicen prácticas epidemiológicas fundamentadas junto con buenas prácticas ganaderas, cuyo objetivo final sea el de eliminar la enfermedad de los rodeos y evitar su reintroducción (Ragan y Ragan, 2012).

Esto conlleva mucho más que pruebas de sangrado del rebaño y eliminación de animales positivos. Se deberá abordar una serie de factores en el manejo del rebaño para frenar la transmisión de la enfermedad dentro del rodeo lo más rápidamente posible (Ragan y Ragan, 2012).

El éxito en la creación de un programa nacional de erradicación de la brucelosis requiere un alto nivel de cooperación entre todos los aspectos de la industria del ganado, veterinarios, y representantes del gobierno responsable en todos los niveles. Demanda también importantes recursos, incluyendo dinero, mano de obra, suministros y materiales (Ragan y Ragan, 2012).

El programa deberá basarse en la mejor ciencia disponible, y su progreso será continuamente evaluado por indicadores científicos. Sin embargo, la experiencia en una serie de países ha demostrado que, a largo plazo, la erradicación de la enfermedad puede eliminar los costos sustanciales de la continua presencia de la enfermedad a la industria ganadera y también muchos de los costos del programa en sí (Ragan y Ragan, 2012).

“El plan debe aplicar los mejores procedimientos y manejo sanitario para prevenir, controlar y eliminar la brucelosis en la hacienda. Debe tener un costo-beneficio lo

más favorable posible que comprenda el sistema de producción, los antecedentes de la salud/sanidad del establecimiento, las posibilidades y las limitaciones de manejo en la hacienda y el sistema de comercialización de animales (ingresos y egresos)” (Olascoaga, 2008).

Es importante que el plan del establecimiento contenga ciertas características como ser: práctico, factible y acordado por el propietario del ganado. El objetivo buscado es que sea un documento vivo que sirva como una guía para el manejo de enfermedades para el productor y el veterinario que está trabajando con el ganado. (Ragan y Ragan, 2012).

Tanto el propietario como su administrador y el veterinario deben definir un plan de acción en tanto su objetivo sea la prevención de la brucelosis o el control y erradicación de la brucelosis en una hacienda afectada o sospechosa de estar infectada por *Brucella abortus* (Olascoaga, 2008).

Es necesario adiestrar al personal explicando en detalle los procedimientos y responsabilidades para que la aplicación del plan sea eficiente y eficaz de todo el proceso de ejecución. El plan debe incluir las medidas de salud pública veterinaria para la prevención de la infección del personal del establecimiento (Olascoaga, 2008).

Se deberá hacer una síntesis de los problemas sanitarios y se establecerán o mejorarán los registros sanitarios del establecimiento. La instrumentación del programa sanitario demanda que el administrador evalúe, entienda y acepte que se trata de una acción sanitaria ejecutada por un equipo en el cual todos sus integrantes son valiosos y que el veterinario es un miembro del equipo y no solamente un “prestador” de servicios de emergencia o circunstanciales. Deberá tener conocimiento e interpretar las disposiciones legales y reglamentarias vigentes que se aplicarán en el proceso de saneamiento (Olascoaga, 2008).

4.9 Vigilancia

A menudo la brucelosis se presenta como una enfermedad crónica con distintos períodos de incubación y a veces bastante largos. Pueden aparecer o no signos o síntomas, e incluso cuando está presente ninguno de ellos es típicamente exclusivo de brucelosis. Una vigilancia eficaz puede requerir diferentes métodos especialmente si el objetivo es la erradicación completa (Ragan y Ragan, 2012).

Cualquier plan para reducir o eliminar la brucelosis debe iniciar con una buena vigilancia. La efectiva vigilancia de la población es el primer componente crítico para un programa de erradicación de la enfermedad con éxito (Ragan y Ragan, 2012).

El código zoosanitario de la OIE dictamina que un país o región libre de brucelosis será aquella que tenga menos de 0,2% de los rebaños con presencia de la

enfermedad, así como que ningún animal haya sido vacunado en los últimos tres años y que todo animal positivo haya sido sacrificado. A partir de esta normativa una posible estrategia sería aquella que comprenda declarar al país libre a través de la declaración de rebaños oficialmente libres (Gil y Piaggio, 2013).

4.9.1 Medidas de Vigilancia Actuales

Hoy en día el plan de control – erradicación de la brucelosis bovina pone todo su énfasis en la detección de muestras positivas, las cuales logra obtener a través de toda la batería de medidas que conforman a la vigilancia epidemiológica.

a- Habilitación o refrendación de tambos.

En el decreto 2/997 de 3 enero de 1997 se establece que los productores de leche cuyo destino sea comercial, tendrán que ser habilitados y controlados en la parte higiénico-sanitaria por la DGSG (MGAP, 2010). La refrendación es el acto mediante el cual el Veterinario de libre ejercicio acreditado certifica que el establecimiento (productor de leche) habilitado esté adecuado a las condiciones higiénico-sanitarias y a los requisitos dispuestos por el MGAP (MGAP, 2010).

Dicha a refrendación tiene carácter obligatorio para todos los establecimientos productores y su ejecución es en base anual. En caso de no efectuarse, el establecimiento no tendrá autorización para comercializar la leche, quedando sometido a las sanciones correspondientes (MGAP, 2010).

La Habilitación está puesta en función por la DSA del MGAP a través de los Servicios Ganaderos correspondientes según la ubicación del establecimiento. En tanto la Refrendación anual es realizada por los VLEA y controlada por el MGAP. Tanto la Habilitación como la Refrendación anual tienen como atributo su obligatoriedad (MGAP, 2010).

“Tanto la Habilitación como la Refrendación tienen como cometido asegurar las condiciones de aptitud higiénico-sanitaria para la obtención de una materia prima alimenticia apta e inocua desde el punto de vista de la salud humana y que, a su vez, no represente un riesgo a la propagación de enfermedades de los animales. Se trata de una exigencia nacional e internacional, requerida por los países compradores de leche y productos lácteos” (MGAP, 2010).

“Se requerirá para la detección de la Brucelosis bovina, la prueba de ELISA realizada con una frecuencia trimestral. Los establecimientos que resultaren positivos a ELISA, se clasificarán como “sospechosos” y en un plazo de 30 días, se someterán a la prueba serológica para la detección de la brucelosis bovina” (Uruguay, MGAP, 2014).

b- Búsqueda de sueros positivos en frigoríficos y mataderos.

Muestreo serológico en plantas de faena en el marco del sistema de vigilancia de brucelosis.

c-Sangrado en movimientos

Sangrado previo al movimiento en zonas definidas como de riesgo (2008) - La vigilancia epidemiológica en esta etapa, implica el incremento de los controles sanitarios en los movimientos de campo a campo, con destino a remates feria o ventas por pantalla, estableciendo la serología negativa como requisito necesario para movimientos de animales desde zonas de riesgo” (Uruguay, MGAP, 2008).

Sangrado en predios linderos a foco y en predios relacionados epidemiológicamente- Según la resolución N° 128/2010 de la DGSG los propietarios o encargados de predios linderos o relacionados epidemiológicamente a establecimientos foco de brucelosis bovina, deberán obligatoriamente disponer el sangrado de todos los reproductores bovinos mayores de un año, presentes en dicho predio. La extracción de muestras deberá realizarse por veterinario de libre ejercicio. (Uruguay, MGAP, 2010).

d- Denuncia de abortos

Casi todas las transmisiones de la brucelosis se producen a la hora del parto o aborto, o un tiempo después, por ende, el ganado en la última mitad de la preñez es el más peligroso y debe separarse en la medida de lo posible (Ragan, 2012).

Se establece en la Ley 3606 la facultad de contralor y defensa de los ganados por el Poder Ejecutivo contra enfermedades contagiosas, siendo una estrategia de vigilancia la notificación y diagnóstico de abortos.

e- Muestreo panel, es una estrategia sanitaria utilizada para estudiar la prevalencia a nivel del rodeo nacional, que se realiza anualmente.

4.10. Acciones a tomar ante la aparición de un foco

Se define como “foco”, al predio en el cual se ha diagnosticado uno o más animales positivos a las pruebas diagnósticas confirmatorias y cuya investigación epidemiológica evidencia la presencia de la enfermedad en el rodeo (Formento, 2017).

Por unidad epidemiológica se designa al establecimiento donde se encuentran los animales, siendo irrelevante la propiedad de los mismos (MGAP, 2008).

Ante la detección de un foco, el veterinario oficial actuante, actuará de la siguiente forma:

Primero interdicará el predio donde se ubiquen los animales del rebaño infectado, llamado foco y de aquellos con vinculación epidemiológica. La susodicha interdicción comprenderá en todos los casos a todos los bovinos susceptibles

(corresponde a reproductores machos y hembras mayores de un año) presentes en el establecimiento, separadamente de sus propietarios. Si los animales que dan positivos a las pruebas tuvieran un origen (anterior propietario) en otro departamento se deberá dar aviso al Servicio Ganadero Local correspondiente (MGAP, 2008).

Deberá también aislar e identificar con marca B a fuego en la quijada de los animales positivos a las pruebas confirmatorias y disponer su envío a plantas de faena habilitadas para tal fin dentro de los treinta días siguientes a la emisión del resultado por el laboratorio (MGAP, 2008).

Otra de las tareas que tendrá el veterinario oficial actuante, será la de coordinar y de supervisor el plan de saneamiento con el propietario o tenedor de los bovinos y el veterinario de libre ejercicio actuante (MGAP, 2008).

El plan de saneamiento en el foco se deberá aplicar sobre el rebaño infectado hasta lograr su saneamiento. Y constará de lo siguiente:

Una Investigación diagnóstica serológica a todas las hembras y machos enteros mayores de un año, mediante la prueba presuntiva Rosa de Bengala con un intervalo de 120 días, hasta lograr dos rondas negativas consecutivas (MGAP, 2008).

Y que todas las hembras bovinas mayores de cuatro meses no gestantes tendrán que ser vacunadas y revacunadas con la vacuna RB51. Las instrucciones de vacunación a seguir son los especificados en el Manual de Vacunación con RB 51 (MGAP, 2008).

Todo animal positivo a las pruebas confirmatorias debe ser quemado con una B a fuego en la quijada izquierda y enviado a faena obligatoria, quedando está a cargo del productor. Los animales trasladados a faena para su eliminación irán acompañados por una constancia extendida por el Servicio Oficial, en la que se especifique su condición de animal positivo y el número de caravana. Para la faena de los mismos, existe un plazo de 30 días a partir de la fecha de notificación del productor (MGAP, 2008).

La extracción de los bovinos reproductores con destino a plantas de faena habilitadas para exportación se autorizará con un resultado negativo a la prueba de Rosa de Bengala de los animales susceptibles dentro de los 120 días previos. La categoría novillos queda exceptuada de esta disposición y su remisión a plantas de faena es libre. El traslado de bovinos con destino a campo de cría estará impedido hasta terminar la interdicción. Luego de la interdicción, se permitirá el egreso de animales con serología presuntiva negativa realizada dentro de 120 días previos a la salida y agregado a esto deberán estar vacunados. La categoría de hembras castradas quirúrgicamente, de establecimientos interdictos dedicados a la cría, podrán trasladarse únicamente con autorización de la DSA y

cumpliendo ciertas condiciones como son: que los predios interdictos deberán estar en proceso de saneamiento, que los animales a movilizar deberán tener serología negativa en los 120 días previos a su castración y que en el Certificado Sanitario de Veterinario de libre ejercicio conste que los animales cumplen ciertos requisitos (dieron negativo a la prueba serológica previo castración, la castración quirúrgica fue realizada con una antelación mínima de 60 días corridos a la fecha de extracción de los animales y al momento de castración no estaban gestantes) (MGAP, 2008).

4.11. Vacunación

La prevención de la diseminación de la brucelosis tiene su base en el empleo de vacunas adecuadas contra la infección por *B. abortus*. (Berrueta, 2012).

La vacunación de brucelosis, si es realizada adecuadamente, suele disminuir los signos clínicos de la enfermedad en un rebaño, pero no inmuniza a todos los animales ni logra erradicar la enfermedad de una población. La vacuna correctamente aplicada en rebaños que se encuentran infectados y son catalogados como de alto riesgo, puede ser muy útil como suplemento de un programa de manejo efectivo del rebaño (Ragan y Ragan, 2012).

La vacunación no "cura" la enfermedad en los animales que están infectados. Aunque la misma puede reducir la excreción de la bacteria, no alcanza a eliminar la infección. Las vacunas no son 100% eficaces y para máximo beneficio, deben utilizarse en conjunto con estrategias de manejo de rebaño, como por ejemplo el buen manejo de parto y de terneras. De lo contrario, el nivel de bacterias presentes debido a partos o abortos puede ser suficiente para superar la protección ofrecida por la vacuna (Ragan y Ragan, 2012).

La cepa de la S19 fue aislada en el año 1923 a partir de leche de vaca, como cepa virulenta, y se mantuvo a temperatura ambiente durante un año en el laboratorio obteniendo así bacterias atenuadas. Está incapacitada para crecer en presencia de eritritol, y aunque es de baja virulencia, cuando se vacuna con esta cepa de manera subcutánea en hembras preñadas puede ocasionar abortos (Castro y col., 2005).

La cepa 19 es una cepa lisa que posee la cadena O del LPS. Debido a esto en animales inmunizados con esta cepa se pueden observar anticuerpos específicos contra este antígeno del tipo IgG1, IgG2b e IgM (Berrueta, 2012).

“La semejanza antigénica, a nivel de esta molécula entre las cepas que se utilizan en vacunación y las cepas salvajes puede explicar la similitud de respuesta inmune que existe entre un animal vacunado y otro infectado. La mayoría de los animales con una infección activa presentan niveles elevados de anticuerpos anti-LPS. Estos anticuerpos también son producidos en los animales inmunizados con vacunas constituidas por bacterias vivas atenuadas en fase lisa, por ello resulta

tan difícil diferenciar entre ganado infectado y ganado sano vacunado” (Castro y col., 2005).

Los anticuerpos inducidos por la cepa 19 no solo interfieren con el diagnóstico tradicional de bovinos infectados con cepas silvestres de *B. abortus*, sino que pueden también provocar el aborto en hembras preñadas y si estudio arrojó que es patógena para la especie humana (Rivers y col., 2006).

Para resolver este problema se han desarrollado muchas estrategias. Una de las que se ideó fue la de inmunizar con bacterias en fase rugosa, que no contienen polisacárido O en su LPS. La primera cepa creada con este fin fue *B. abortus* 45/20 (Castro y col., 2005).

A pesar de que *B. abortus* 45/20 no produce anticuerpos contra la cadena O del LPS y logra una protección adecuada contra la infección por *B. abortus*, no es muy utilizada dado que es inestable y puede llegar a revertir a su forma virulenta in vivo (Rivers y col., 2006).

Otra de las cepas bacterianas usadas con el fin de evitar la interferencia con el diagnóstico fue *B. abortus* RB51, escogida a partir de la cepa *B. abortus* 2308 en presencia de rifampicina (Castro y col., 2005). La vacunación del ganado con la cepa RB51 permite la discriminación entre bovinos vacunados y aquellos que han sido infectados con cepas silvestres, esto es así ya que no induce anticuerpos contra la cadena O del LPS (Rivers y col., 2006).

Según el Manual de procedimiento de vacunación con RB 51 de 2015, la vacunación con RB51 en estado avanzado de preñez podría causar aborto. A medida que avanza el período de gestación el peligro es mayor (MGAP, 2015).

Cuadro 3. Características diferenciales entre las cepas más comúnmente utilizadas en vacunación⁹

S19	RB51
Cepa lisa.	Cepa rugosa, más atenuada que S19.
Posee la cadena O en su LPS.	No posee la cadena O en su LPS.
Genera anticuerpos que interfieren en las pruebas diagnósticas, impidiendo diferenciar entre un animal vacunado y otro enfermo.	Los anticuerpos que genera no interfieren en las pruebas diagnósticas.
Administrada en vacas en gestación puede provocar abortos en el 1,4% de los casos.	En vacas gestantes provoca abortos en el 0,1% de los casos.

El manual de procedimiento de vacunación con RB51 (2015) también dispone que la vacunación sea obligatoria en todos los predios ganaderos que sean foco,

⁹ Fuente: Castro y col., 2005

linderos de foco y en zonas que la autoridad sanitaria competente considere de riesgo. Para la vacunación voluntaria deberá solicitarse autorización a los servicios veterinarios oficiales más cercanos al establecimiento, los que llevarán un registro de estos establecimientos (MGAP, 2015).

También el manual dispone como responsables de la vacunación a: los propietarios o tenedores de animales a cualquier título quienes deberán cumplir la norma vigente, los Veterinarios de libre ejercicio quienes son encargados de la aplicación del biológico y de la certificación de los animales a vacunar y el servicio oficial DGSG porque es junto con DSA, DILAVE y DICOSE quienes controlarán el cumplimiento de la normativa vigente y del manual de procedimiento (MGAP, 2009).

El manual de vacunación dice que para que la misma sea efectiva y lograr una buena inmunidad, se deberá vacunar a todo el rebaño susceptible, para así establecer una inmunidad en masa en un rebaño bovino. La vacuna no tiene restricciones de edad por lo que no existe riesgo alguno en vacunar todas las hembras no gestantes, mayores de cuatro meses (MGAP, 2009).

“En todos los casos en que la División Sanidad Animal considere necesario vacunar, se aplicará el siguiente criterio:

- i) Es obligatoria la extracción de sangre y serología previa a la vacunación, en virtud de la posibilidad de la aplicación de la vacuna a animales infectados sin diagnóstico, los que no serán protegidos por el biológico. Quedan excluidos del sangrado aquellos que decidan vacunar voluntariamente.
- ii) Vacunación de todas las terneras de más de 4 meses de edad y hembras no gestantes sin entorar. Las mismas se revacunarán a los 90 días
- iii) Las hembras adultas no preñadas serán vacunadas previo al servicio, y serán revacunadas después de la parición.
- iv) Las hembras gestantes se vacunarán luego del parto y se revacunarán a posteriori del siguiente parto.
- v) Se vacunarán y revacunarán todas las hembras sin vacunar que ingresen al rebaño según el criterio anterior.
- vi) Las hembras bovinas no gestantes pueden ser vacunadas sin riesgo.
- vii) Las hembras bovinas gestantes, se vacunarán cuando las circunstancias epidemiológicas del rebaño así lo requieran, a juicio del Servicio Oficial” (MGAP, 2009).

Cuando se disponga a la vacunación de hembras bovinas con cepa RB 51 deberá ser certificada en el formulario “Certificado de Vacunación de Brucelosis bovina”. (MGAP, 2009).

Además, se establece la vacunación y revacunación obligatorias contra la Brucelosis utilizando la cepa RB51 a todas las hembras bovinas mayores de

cuatro meses no gestantes, que se encuentren en predios ubicados en la 2ª Sección Policial al Sur de la Ruta 14 y en la 4ª Sección Policial del departamento de Rocha (Uruguay MGAP, 2010).

Se dispone la vacunación y revacunación obligatorias contra la Brucelosis con la cepa RB51 a todas las hembras bovinas mayores de cuatro meses no gestantes, que se encuentren en predios ubicados en el departamento de Paysandú (Uruguay MGAP, 2018).

4.12 Estrategia histórica del programa de brucelosis

Los antecedentes de la Brucelosis Bovina en el Uruguay, datan desde el primer aislamiento e identificación serológica en bovinos que fue realizado por Cassamagnaghi en 1926 y fueron Nin y Silva en 1931 quienes constataron la dicha enfermedad en los humanos (Gil y Piaggio, 2013).

“Las acciones contra esta enfermedad se iniciaron en 1928, con su inclusión en el Art. 2 de la Ley 3.606 con lo cual se tornó de denuncia obligatoria. Si bien la vacuna contra la brucelosis bovina ya estaba disponible en el país desde 1946, recién en 1964 se hace obligatoria su utilización hasta 1996 en que es suspendida por el decreto 522/996” (Gil y Piaggio, 2013).

En 1998 Uruguay comienza un Plan Nacional de Erradicación de la Brucelosis Bovina. Dicho plan constaba con la suspensión de la vacunación, así como con el refuerzo de las actividades de vigilancia, la eliminación de aquellos animales reactivos y el saneamiento de los predios que albergaran animales positivos (Gil y Piaggio, 2013).

Inicialmente la vigilancia de los establecimientos lecheros se basó en la realización de la prueba PAL en tanque cuya frecuencia era trimestral y cuando se trataba del ganado vacuno se realizaba una serología teniendo como prueba presuntiva la de prueba Rosa de Bengala y como confirmatoria la prueba de Rivanol (Gil y Piaggio, 2013).

Las actividades de vigilancia epidemiológica en la lechería se implementaron en forma inmediata a través del PAL. En cuanto a los establecimientos para carne recién comenzaron a ser vigilados activamente a través de plantas de faena fines del año 2002 (Gil y Piaggio, 2013).

La campaña mostró su primera alerta en el año 2002, hecho en donde se detectaron los 104 establecimientos positivos en ganadería para carne en el departamento de Rocha. En este departamento se estableció además de la cuarentena, una obligatoriedad de serología negativa previa al movimiento del ganado en cinco seccionales policiales y para acelerar el proceso de saneamiento se comenzó a utilizar la vacunación con RB51 cuya autorización surge a través del decreto 432/ 2002 6/11/02 (Gil y Piaggio, 2013).

A mediados del 2003 se generó también una situación de preocupación en el departamento de San José, en donde se encontraban un número importante de focos en establecimientos cuyo giro productivo era la lechería. Esta situación se agravó en el 2005 al detectarse una serie de nuevos focos en ese mismo departamento lo que obligó a reglamentar los campos de recría, también extender la vacunación con RB51 al departamento de San José y exigir serología para la habilitación y refrendación anual de todos los tambos del país (Gil y Piaggio, 2013).

También en el 2005 y por la resolución de la DGSG N° 31 de 14 de mayo del mismo año se crea un Grupo Técnico de trabajo con el cometido de analizar y evaluar la estrategia utilizada en aquel entonces para la lucha contra la brucelosis, para controlar la situación y controlar la erradicación (Gil y Piaggio, 2013).

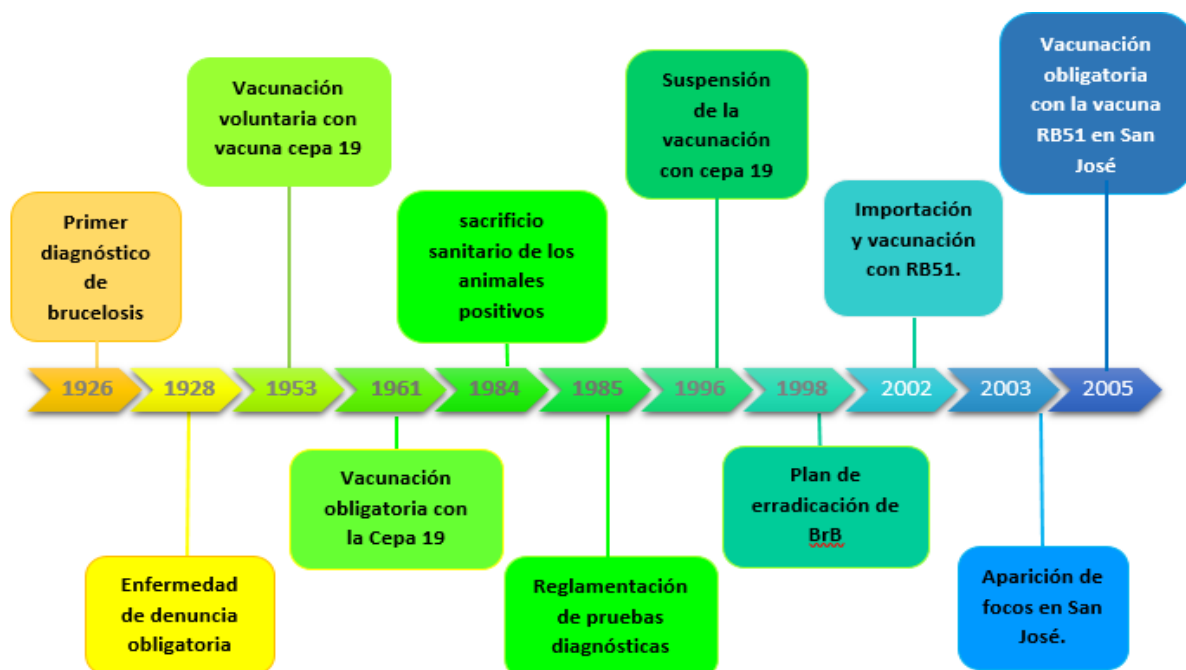


Figura 8. Línea del tiempo situación brucelosis en Uruguay hasta el año 2005.

En el 2008 se establece en el decreto 100/2008 que la DGSG del MGAP a través de la DSA, determinará en base a criterios epidemiológicos, zonas de riesgo en relación a la brucelosis bovina. En abril de este mismo año se dispone en la resolución de la DGSG N° 25/2008 la acreditación de veterinarios de libre ejercicio en el marco del programa de control y erradicación de brucelosis bovina (Uruguay, MGAP, 2008).

Por resolución de la DGSG N° 41/2008 de 3 de junio de 2008 se definen zonas de riesgo para la Brb (Uruguay, MGAP, 2008).

El 24 de octubre de este mismo año se autoriza en la resolución de la DGSG N°83/2008 la movilización de hembras castradas (Uruguay, MGAP, 2008).

“A partir del 1º de enero de 2013, los veterinarios de libre ejercicio que participen en las actividades relativas al área de campo y los que trabajen en las actividades relativas al área de laboratorio para el diagnóstico primario de Brucelosis bovina, deberán estar acreditados ante la Dirección General de Servicios Ganaderos” (INIA, 2018).

Las actividades de vigilancia en los establecimientos dedicados a la lechería se realizaron a través de la utilización de la PAL sobre las muestras compuestas de leche obtenidas de los tanques. Un resultado positivo lleva a la realización de serología en el establecimiento (Gil y Piaggio, 2013).

En el año 2013 en consecuencia del proyecto FPTA-INIA se realiza una “Evaluación de instrumentos de vigilancia epidemiológica y desarrollo de herramientas para la toma de decisiones en el control y erradicación de la Brucelosis bovina” a partir de este estudio se decide cambiar la prueba de PAL a ELISA en leche tanque (Gil y Piaggio, 2013).

Las actividades de vigilancia epidemiológica para los establecimientos que producen animales para carne, se basaron en muestreos en plantas de faena que se iniciaron a fines del año 2002 y que aún se mantienen e incluso han incrementaron a la fecha (Gil y Piaggio, 2013).

En 2014 se da la indemnización por sacrificio de animales positivos a brucelosis bovina tanto en faena como en el campo, también se genera un subsidio para saneamiento de foco y un apoyo económico para linderos de foco (INIA, 2018).

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

Caracterizar la brucelosis bovina a través del tiempo, el lugar y los individuos en Uruguay en el período comprendido entre el 2014 y el 2018.

Objetivos específicos:

1. Describir la evolución de los focos de la enfermedad en los 5 años a nivel nacional.
2. Describir la distribución espacial de la enfermedad en los últimos años de presentación de la enfermedad.
3. Estimar la evolución de la prevalencia intra rodeo en los últimos 5 años a nivel nacional.
4. Detallar las acciones sanitarias actuales empleadas para el control-erradicación de la enfermedad.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizó la información existente en la Unidad de Epidemiología, Programas Sanitarios de la DSA del MGAP contando para esto con el acceso a la base de datos del SISA. Con los datos se elaboraron diferentes indicadores que fueron procesados mediante un software estadístico STATA/IC 14.1 y de procesamiento de información geográfica (SIG) ArcGIS. (Qgis v 2.18).

Los indicadores empleados son:

Para cumplir con el objetivo 1 se analizó la base de datos del SISA estableciendo el número de nuevos focos ocurridos en cada año por departamento.

Para el objetivo 2 se consultó nuevamente la base de datos del SISA, analizando la misma mediante sistema de información geográfica procesando los datos en ArcGIS 10.6 (Qgis v 2.18). Se georeferenciaron los establecimientos focos por año, por giro productivo, se estableció el total de establecimientos sobre densidad de hembras en forma de mapa de calor.

Para el caso del objetivo 3 de determinar la evolución de la prevalencia intrapredial se analizaron los animales de los cuales se extrajo sangre para el saneamiento (primer saneamiento) denominador del indicador y el numerador son los animales positivos a la prueba confirmatoria en el foco, se considera animal positivo aquel que es positivo a la prueba de polarización fluorescente realizada en el laboratorio DILAVE.

A los efectos de cumplir con el objetivo específico 4 se detallaron las diferentes acciones sanitarias mediante un estudio de las diferentes normativas empleadas en la lucha contra la enfermedad.

7. RESULTADOS

Se considera foco el predio en el cual se ha diagnosticado uno o más animales positivos a las pruebas diagnósticas confirmatorias y la investigación epidemiológica evidencia la presencia de la enfermedad en el rodeo.

Según los datos recolectados en el SISA, en el 2014, comienzo del período de estudio, existían 245 focos abiertos, de los cuales 130 aparecieron ese mismo año. La información de cada foco abierto surge de los focos que no se han cerrado más los nuevos eventos que surgen en el correr del año.

En el 2015, si bien aumenta el número de focos abiertos, disminuye la cantidad de focos nuevos. En el resto del período existe un descenso año a año en el número de focos abiertos. Al trazar la línea de tendencia se evidencia el descenso de ambas curvas con respecto al inicio del período (Figura 9).

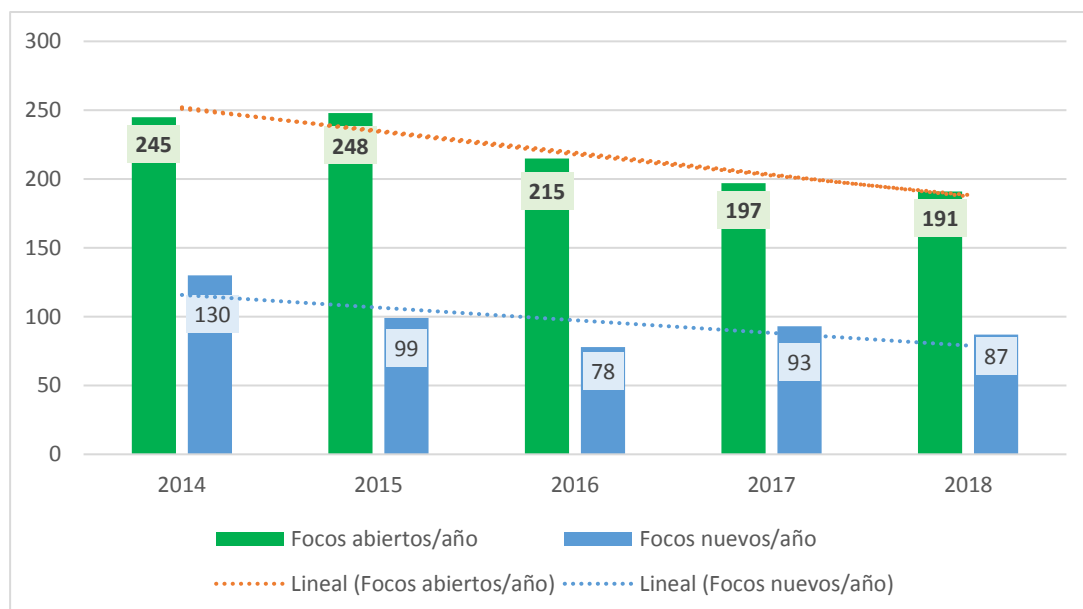


Figura 9. Focos abiertos y focos nuevos por año período 2014-2018

A los efectos de poder determinar la dispersión de la enfermedad en el territorio es que visualizamos en el espacio los focos georreferenciados por año de estudio (2014, 2015, 2016, 2017, 2018), mostrando la misma en los siguientes mapas (Figura 10, 11, 12, 13, 14 respectivas a cada año). Se encuentran focos en casi todo el país, aunque en el período de estudio se concentra gran cantidad de focos en determinados departamentos.

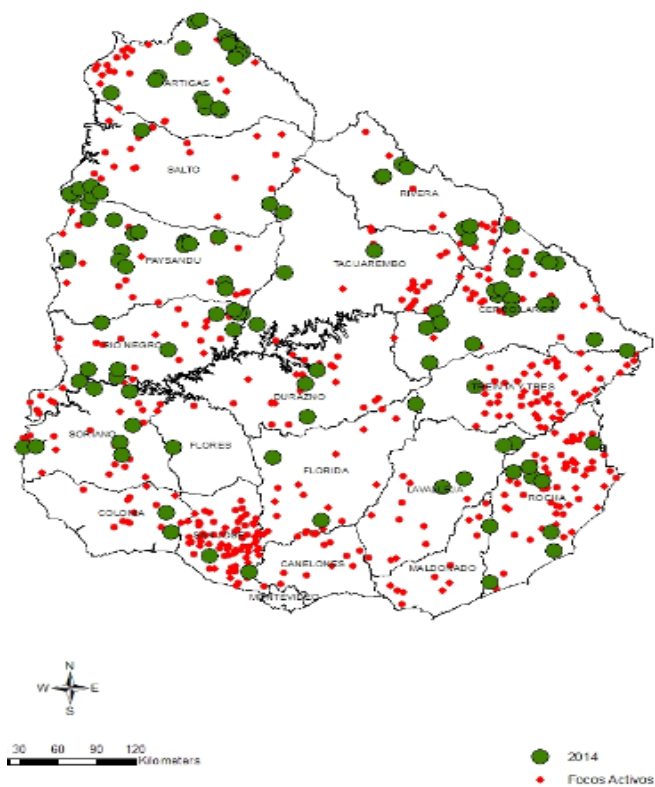


Figura 10. Focos nuevos y existentes – Año 2014¹⁰

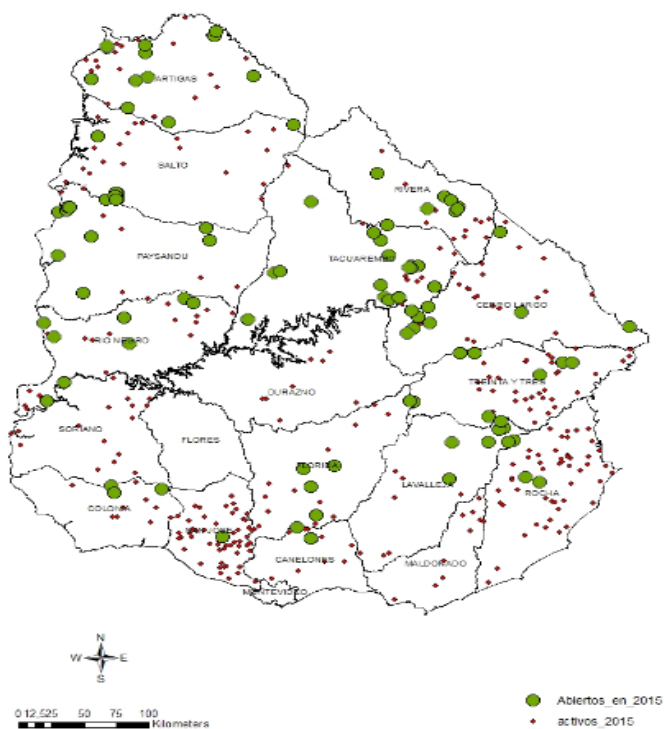


Figura 11. Focos nuevos y existentes – Año 2015¹¹

¹⁰ Fuente: Unidad de Epidemiología DSGG-MGAP, 2018

¹² Fuente: Unidad de Epidemiología DSGG-MGAP, 2018

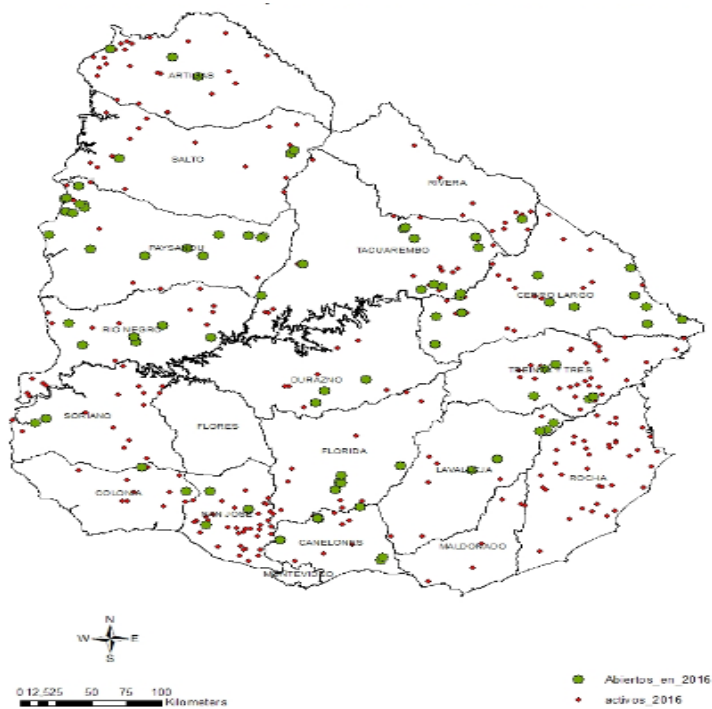


Figura 12. Focos nuevos y existentes – Año 2016¹²

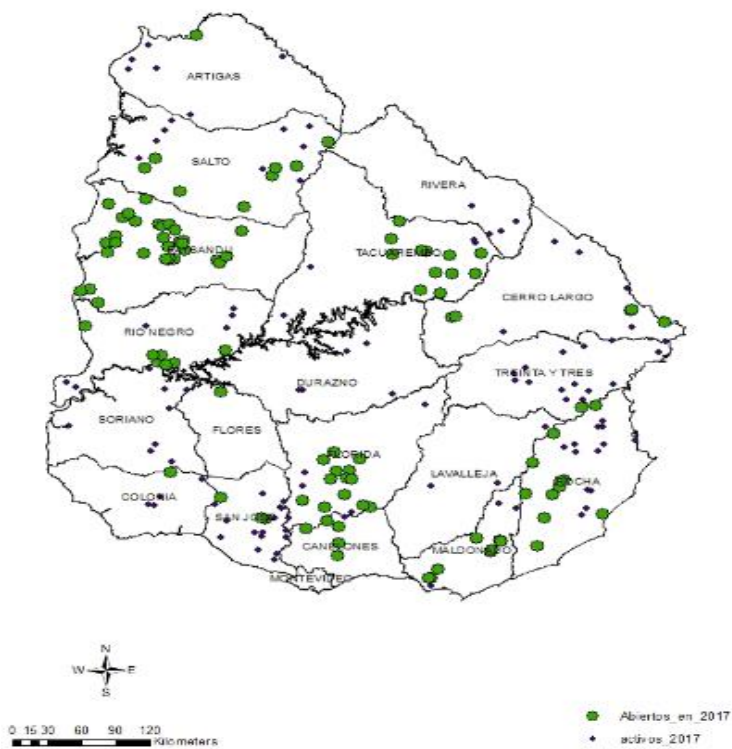


Figura 13. Focos nuevos y existentes – Año 2017¹³

¹² Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

¹⁴ Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

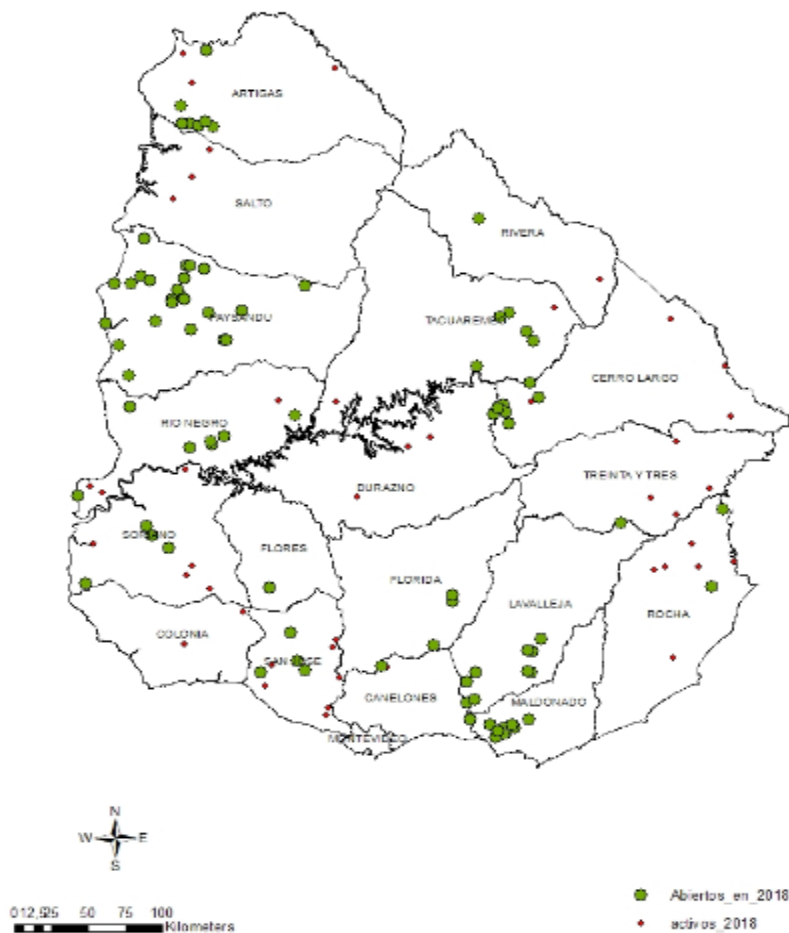


Figura 14. Focos nuevos y existentes – Año 2018¹⁴

Según los datos registrados en SISA, en el 2017 la mayoría de los focos abiertos se encuentran en el departamento de Paysandú, un total de 21 nuevos focos, donde la suma de nuevos focos y focos anteriores no cerrados totalizan 47 focos abiertos.

Respecto a lo mencionado previamente, en el 2018 no cambia la situación con respecto a la aparición de nuevos focos de brucelosis en Paysandú, destacándose a su vez el aumento de nuevos focos en Maldonado con respecto a años anteriores.

Con los datos obtenidos del SISA se realizaron los siguientes estudios de prevalencia a nivel nacional y a nivel predial. Este indicador surge del número de predios positivos detectados en el muestreo sobre el total de predios muestreados estratificado por predios de producción lechera y de carne.

Los resultados se muestran en los gráficos y tablas siguientes.

¹⁴ Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

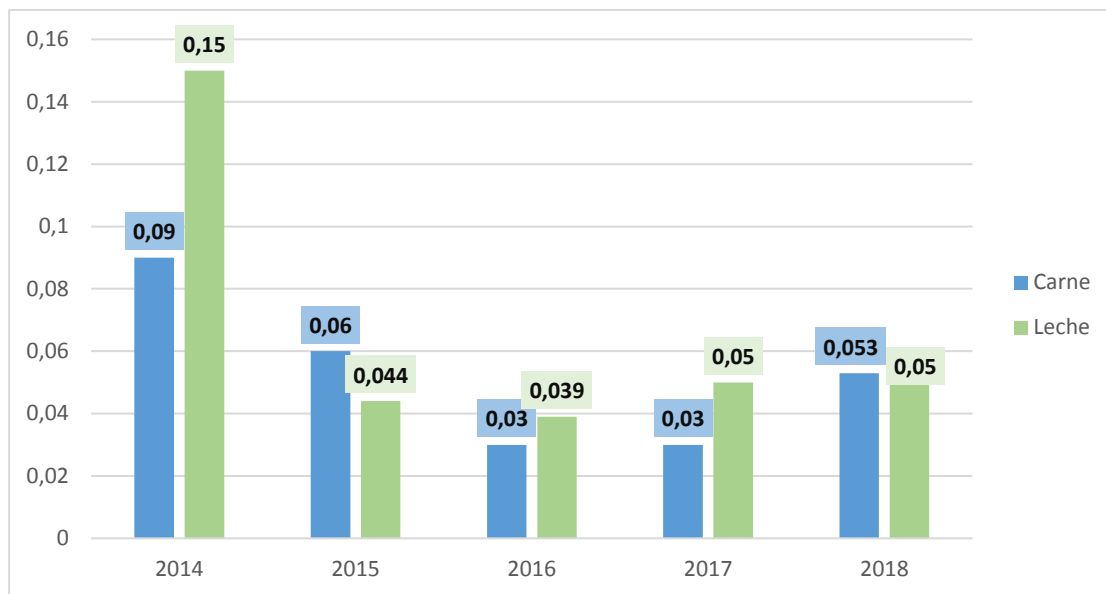


Figura 15. Evolución de la prevalencia nacional de brucelosis bovina estratificada por rodeos de carne y leche.

Del análisis de la evolución de la prevalencia de la enfermedad a nivel nacional surge la información detallada en la tabla a continuación (Cuadro 4). Para este caso el indicador surge del número de animales positivos sobre el total de animales muestreados.

Cuadro 4. Prevalencia brucelosis por población muestreada.¹⁵

Año	Positivos	Población muestreada	Prevalencia
2014	1929	113259	0,017
2015	1194	108772	0,011
2016	662	58068	0,011
2017	724	76893	0,009
2018	715	83207	0,009

La figura 16 muestra la evolución anual de la media de la prevalencia intrapredial estratificada de acuerdo al sistema productiva de carne y de leche.

¹⁵ Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

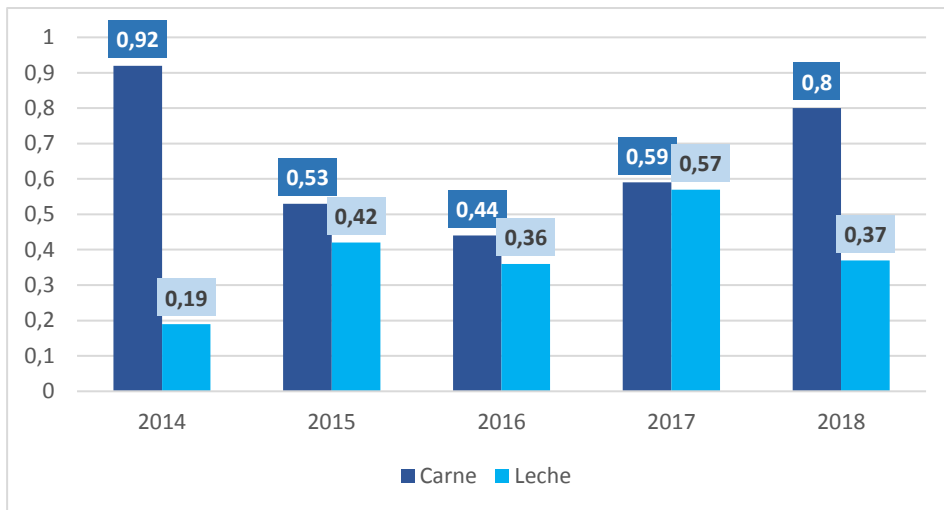


Figura 16. Evolución de la prevalencia intraprevalencia de brucelosis bovina estratificada por giro productivo.

A los efectos de poder cumplir con el objetivo 4 se estudiaron las diferentes acciones sanitarias que se aplican actualmente en el programa de brucelosis bovina con el objetivo de erradicar la enfermedad en el territorio del Uruguay.

Para el control-erradicación de la brucelosis actualmente se aplican diversas estrategias de vigilancia como:

- Notificación y diagnóstico de aborto (Ley 3606)
- Refrendación anual de tambos (decreto 2 año 1997)
- ELISA en leche de tanque (resolución DGSG N° 58/014 del 2014)
- Prueba en plantas de faena (2002)
- Muestreo panel
- Sangrado previo al movimiento desde zonas de riesgo o zonas buffer (Figura 17) al foco (desde el 2017 linderos y tras linderos)

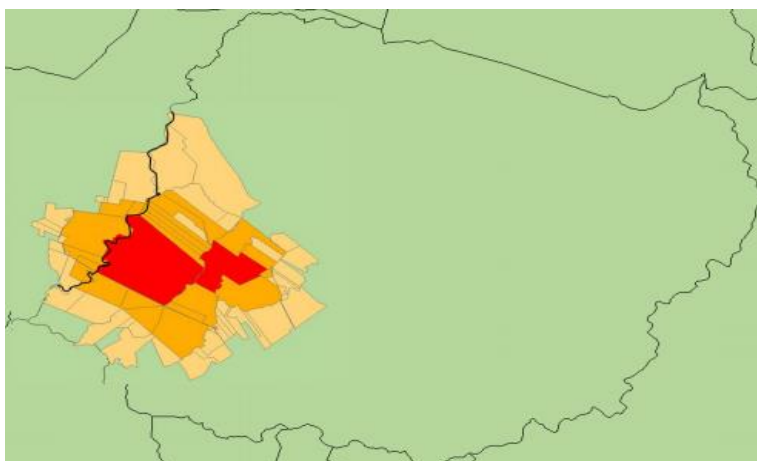


Figura 17. Foco, linderos y relacionados epidemiológicamente.¹⁶

¹⁶17 Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

La vigilancia epidemiológica basada en la extracción de muestras de sangre con su procesamiento en laboratorios acreditados y su posterior confirmación en el laboratorio DILAVE constituye la principal estrategia actual del programa de brucelosis bovina.

A continuación, se muestra el número de sueros procesados agrupado por diferentes motivos de vigilancia epidemiológica:

Cuadro 5. Vigilancia por motivo de estudio¹⁷¹⁸

Motivo de estudio	Nº DE MUESTRAS Y Nº DE EVENTOS							
	2015		2016		2017		2018	
ABORTO	2819	34	514	16	186	19	1039	18
INVESTIGACION	243306	1872	119598	1147	238697	1996	223669	1869
MOVIMIENTO	722482	26788	983850	26743	771184	17364	761191	10963
MUESTREO FAENA - ID.INDIVIDUAL	417057	19922	287921	13319	242674	13888	250548	13801
MUESTREO TROPA PLANTA DE FAENA	3602	201	6368	352	3563	156	2202	95
HAB./REFRENDACIÓN TAMBO	457725	3432	434293	3233	392503	3158	477504	3226
Total	1.846.991	52249	1.832.544	44810	1648807	36581	1716153	29972

Los diferentes agrupamientos muestran los diferentes sistemas de vigilancia empleados.

Para el caso de **abortos** se refiere a los sueros extraídos posteriormente a una confirmación del laboratorio de brucelosis en el aborto enviado a DILAVE.

En cuanto al ítem **investigación** se refiere a las investigaciones epidemiológicas que se realizan a partir de la confirmación de un foco, los estudios tienden a determinar el origen de la fuente de infección, investigando predios linderos, relacionados epidemiológicamente.

Para el caso de **movimiento** la información surge de las muestras extraídas de zonas interdictas por linderos o traslinderos de focos (zonas buffer).

Otro ítem que muestra el cuadro son los **muestreos en faena** que se dividen en individual y por tropa, para el primer cada vez que se extrae una muestra de

¹⁷¹⁸ Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

sangre se identifica con el número de caravana del animal faenado a los efectos de lograr rastrear los animales positivos a las pruebas de laboratorio.

En un número mucho menor de muestras no se identifica el animal positivo, solamente se identifica la tropa, en este caso se rastrea los animales por tropa a los efectos de poder determinar el origen y por ende realizar la investigación epidemiológica y confirma la aparición de un nuevo foco de la enfermedad.

Por otra parte, se encuentra la vigilancia epidemiológica realizada anualmente en sistemas de producción lechero mediante **habilitación y refrendación**.

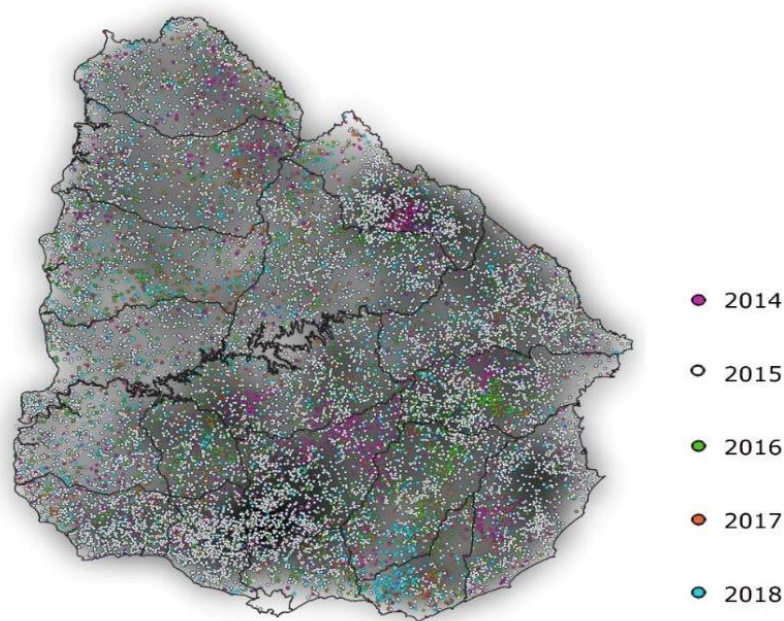


Figura 18. Establecimientos Muestreados para brucelosis desde 2014 sobre densidad de hembras¹⁸¹⁹

El mapa muestra la amplia distribución de la vigilancia por diferentes motivos de estudio referido a la presencia de animales susceptibles bovinos en Uruguay.

Otra estrategia importante del programa es la contención de la enfermedad y su erradicación una vez detectado el foco.

De acuerdo a lo establecido en el manual de atención de foco, ante la detección de un foco se realiza la interdicción del predio (comunicándose al MSP) y se eliminan animales positivos (se marcan con una B a fuego en la quijada izquierda y es enviado a faena).

Posteriormente se realiza prueba presuntiva Rosa de Bengala a todos los reproductores mayores de 1 año con un intervalo máximo de 120 días hasta lograr

¹⁸¹⁹ Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

2 rondas negativas consecutivas. Se controla en el SISA que todos los animales susceptibles sean sangrados en cada oportunidad.

Además, se vacuna y revacuna a todas las hembras mayores a 6 meses no gestantes con la RB51 según procedimientos de vacunación en el Manual de Vacunación RB51.

De la recolección de datos del SISA sobre los establecimientos vacunados en el periodo de estudio surge la realización del siguiente mapa.

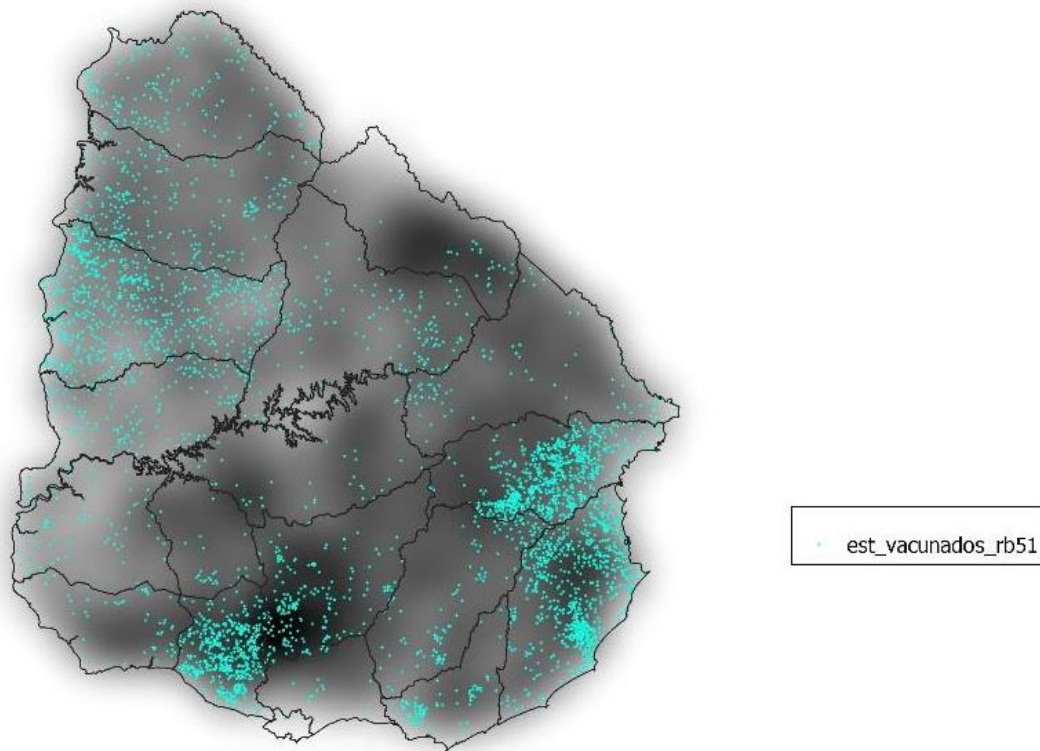


Figura 19. Mapa de calor de densidad de hembras sobre establecimientos vacunados en entre el 2014-2018¹⁹

Se evidencia en el siguiente cuadro los predios vacunados y vigilados por año a partir del 2015, año que comienzan los registros.

¹⁹ Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

Cuadro 6. Número de predios vacunados y vigilados por año y por departamento²⁰

Departamento	2015		2016		2017		2018	
	RB51	Vigilancia	RB51	Vigilancia	RB51	Vigilancia	RB51	Vigilancia
Artigas	47	879	91	948	62	773	96	543
Canelones	4	808	6	684	14	724	11	629
Cerro Largo	22	2166	33	2,139	35	1707	42	906
Colonia	21	1226	15	1092	19	1125	15	1011
Durazno	12	992	22	841	16	660	25	532
Flores	1	379	6	373	4	341	20	306
Florida	57	1261	105	1182	131	1116	112	997
Lavalleja	27	778	33	915	63	742	63	547
Maldonado	0	196	3	183	32	271	60	370
Montevideo	0	13	2	10	1	5	0	9
Paysandú	85	1262	154	1243	265	1269	653	1158
Rio Negro	39	746	72	718	98	665	93	586
Rivera	13	1036	12	975	7	798	10	526
Rocha	194	1373	457	1225	413	744	253	490
Salto	56	970	89	855	141	844	106	672
San José	171	1453	385	1175	214	1131	189	982
Soriano	21	920	32	884	17	727	28	567
Tacuarembó	23	1736	59	1445	57	1454	53	1161
Treinta y Tres	294	1279	648	1323	543	878	488	434

De los datos obtenidos en el sistema, se muestra en la siguiente gráfica la vacunación por departamento de acuerdo a los focos abiertos en el 2018. En Paysandú se decretó el 30 de julio 2018, la vacunación y revacunación obligatoria de todas las hembras no gestantes mayores a 4 meses contra brucelosis bovina. Paysandú es el único departamento con vacunación obligatoria, en el resto de los departamentos es obligatorio vacunar en focos y linderos.

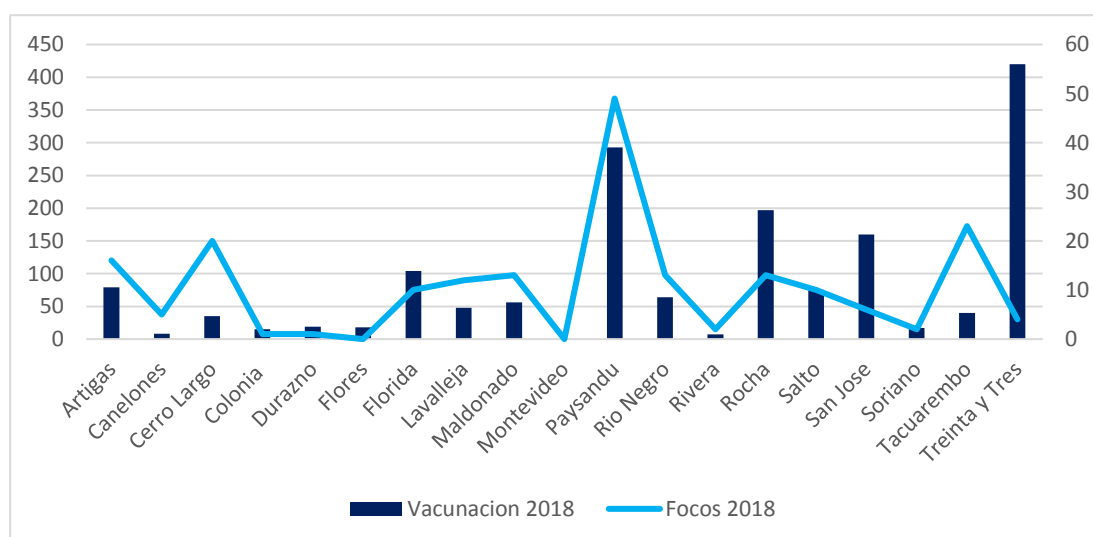


Figura 20. Vacunación vs Focos 2018 por departamento.

²⁰Fuente: Unidad de Epidemiología DGSG-MGAP, 2018

8. DISCUSIÓN

Del análisis de la información y estudiando la evolución de los diferentes indicadores es que se muestra que hay un descenso general en el número de focos, ya sea por la menor incidencia anual o por la prevalencia de los mismos, la prevalencia tiende a disminuir aunque se está presentando un valor puntual y el estudio no abarca la dispersión de los resultados que pueda ocurrir, del mismo modo se observa una disminución de prevalencia a nivel predial valores que podrían indicar que nos encontramos mejorando la detección oportuna de los focos de la enfermedad. Podemos decir que medidas de vigilancia, implementadas en nuestro periodo de estudio, como el sangrado por movimiento desde zonas buffer así como la utilización de la prueba ELISA en tanque de leche han contribuido a los resultados obtenidos.

De acuerdo a información estadística proporcionada por la Unidad de Epidemiología del MGAP, en promedio un foco demora en cerrarse 653 días, siendo el mínimo de 120 y el máximo de 3445 días .

Si lo analizamos por estrato carne y leche observamos que la prevalencia intrapredial es menor en el ganado de leche, que desde el punto de vista de la historia natural de la enfermedad podría ser mayor ya que en el sistema productivo lechero puede haber una mayor tasa de contacto que puede aumentar la morbilidad de la enfermedad, sin embargo, se comporta de una manera menor en este sistema productivo. Esto puede ser explicado por la presión de vigilancia epidemiológica que se realiza anualmente vinculada a las habilitaciones, refrendaciones de tambos, así como también el sistema de vigilancia a través del análisis de leche en el tanque.

Por otra parte, al observar la evolución de las medidas sanitarias (objetivo 4) vemos que se han ido adecuando, sin embargo, en el período de estudio no hay una disminución significativa en el número de sueros extraídos y analizados en este ciclo, se conserva una importante presión de vigilancia en el rodeo nacional.

Con respecto a la vacunación se observa que la misma es muy utilizada (sin tener en cuenta al departamento de Paysandú donde es obligatoria) sobre todo en las áreas donde existió la obligatoriedad de la vacunación como por ejemplo: Treinta y Tres, Rocha y San José. Por otro lado y teniendo en cuenta que el productor puede elegir vacunar preventivamente en otras áreas, se observa que en estas últimas la vacuna se utiliza con menor frecuencia. Esta práctica poco frecuente de vacunar por parte del productor sin que exista la obligatoriedad podría estar disminuida debido a que antiguamente previo a la vacunación se les exigía un sangrado previo, práctica que hoy en día no se realiza más.

Medidas de vigilancia como el muestreo en faena, ELISA en tanque y el sangrado previo a movimiento de animales desde zonas de riesgo son de gran utilidad para

la detección de nuevos focos. En el año 2018 se consiguieron 1.716.153. muestras y dentro de las mismas 29972 fueron positivas. La cantidad de muestras utilizadas para encontrar un animal positivo es un indicador indirecto de la prevalencia de la enfermedad, cuanto mayor sea la cantidad de muestras que yo requiero para poder dar con un positivo, quiere decir que necesito hacer más esfuerzo para poder encontrarla porque mi enfermedad tiene una prevalencia menor y me cuesta más encontrarla.

A su vez se observa que la enfermedad está dispersa en todo el territorio nacional concentrándose con un mayor número de focos en determinados departamentos como es el caso de Paysandú.

Por último no nos pareció prudente comparar los resultados obtenidos en este periodo en estudio con resultados anteriores de la enfermedad en el país, debido a que estaríamos comparando medidas de vigilancia con distintas sensibilidades (teniendo en cuenta que recién a partir del año 2006 es que se comienza con la identificación individual obligatoria en todo el país y su regularización llevo unos 6 años). A la hora de comparar nuestras prevalencia con la enfermedad en países vecinos, los artículos científicos que encontramos eran de estudios de años anteriores o estudiaban la enfermedad en la localidad de algún país y no hacían referencia a su prevalencia nacional, igualmente siempre estos artículos arrojaron prevalencia mucho mayores que las nuestras.

10. CONCLUSIONES

Se observó existe una gran presión en la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad, por ende, se destinan importantes recursos humanos materiales y financieros para el control y erradicación de la misma. A pesar de lo antedicho si bien se observa una disminución de la presencia de la enfermedad aún se conservan lugares en nuestro territorio con un importante número de focos. Tal vez se debe continuar mejorando las medidas de vigilancia y herramientas de diagnóstico orientando la vigilancia a riesgo a los efectos de mejorar la eficacia y la eficiencia del programa de brucelosis bovina en Uruguay.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Acha, P., Szyfres B., (2001) Brucelosis. En: Acha, P., Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª ed. Washington OPS, V1, p 28-56.
- 2- Álvarez Hernández, N.E., Díaz Flores, M., Ortiz Reynoso, M. (2015) Brucelosis, una zoonosis frecuente. Medicina e Investigación, 3:129-133.
- 3- Berrueta Wilkins, Y.J., (2012) Brucelosis bovina: actualización sobre la enfermedad y la campaña sanitaria en el Uruguay. Tesis Facultad de Veterinaria, Udelar, 114 p.
- 4- Carvalho Neta, A.V., Mol, J.P.S., Xavier, M.N., Paixao, T.A., Lage, A.P., Santos, R.L. (2010) Pathogenesis of bovine brucellosis. The Veterinary Journal, 184:146-155.
- 5- Castro, H.A., Gonzáles, S.R., Pat, M.I. (2005) Brucelosis: una revisión práctica. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 39:203-216.
- 6- César, D. (2003) Brucelosis. Plan Agropecuario, 105:48-50.
- 7- César, D. (2011) Brucelosis bovina: Una visita que aportó mucho. Plan Agropecuario, 139:36-40.
- 8- Comisión Zoonosis. Guía práctica de hidatidosis y zoonosis desatendidas. Disponible en:
https://www.zoonosis.gub.uy/webzoonosis/materiales/pdf/guia_practica_zoonosis.pdf Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 9- Corbel, M.J. (2006) Brucellosis in humans and animals. 102 p Disponible en:
https://books.google.com.uy/books?hl=es&lr=&id=nCcGbURUDMgC&oi=fnd&pg=PR7&dq=brucellosis+in+humans+and+animals+m+j+corbel&ots=G3-4QQ7XzV&sig=BfNGIvZrd4iYNPte_UFaC-2T5J0#v=onepage&q=brucellosis%20in%20humans%20and%20animals%20m%20j%20corbel&f=false Fecha de consulta: 20/11/2019.
- 10-Díaz Aparicio, E. (2013) Epidemiología de la brucelosis causada por Brucella melitensis, Brucella suis y Brucella abortus en animales domésticos. Revue Scientifique et Technique. International Office of Epizootics, 32:43-51.
- 11-Estein, S.M. (2006) Brucelosis: Inmunidad y vacunación (revisión bibliográfica). Revista Electrónica de Veterinaria, 7, 25 p. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/636/63612665001.pdf> Fecha de consulta: 20/11/2019.

- 12-Figueiredo, P., Ficht, T.A., Rice-Fitch, A., Rossetti, C.A., Garry Adams, L. (2015) Pathogenesis and Immunobiology of Brucellosis Review of Brucella – Host Interactions. The American Journal of Pathology, 185:1505-1517.
- 13-Formento, P. (2017) Temas de legislación sanitaria especial, Enfermedades prevalentes. 2a ed. Montevideo, Facultad de Veterinaria, V3.
- 14-Gil, A.D., Piaggio, J.M., (2013) Brucelosis Bovina: Evaluación de las pruebas diagnósticas para muestras compuestas de leche y modelos epidemiológicos de difusión de la enfermedad. INIA Serie FPTA N° 36, 69p Disponible en:
http://www.inia.uy/Publicaciones/Documentos%20compartidos/fpta%2036_2013.pdf Fecha de consulta: 20/11/2019.
- 15-Gómez Miller, R. (2006) Ganadería en el Uruguay. INIA Suplemento Tecnológico, p16. Disponible en:
<http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/5749/1/Suplemento-tecnologico-2006.pdf>
Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 16-INAC (2017) Uruguay, país ganadero. Disponible en:
<https://www.inac.uy/innovaportal/v/3104/1/innova.front/uruguay-pais-ganadero>
Fecha de consulta: 18/11/09.
- 17-INIA (2018) Brucelosis Bovina. Evaluación de los sistemas de vigilancia epidemiológica aplicado en Uruguay. Disponible en:
<http://www.inia.uy/Documentos/P%C3%ABlicos/INIA%20Tacuaremb%C3%B3/2018/Destacada%20VI%20jornada%20salud%20bovinos/Jueves/Brucelosis%20Dr.%20Pablo%20Charbonnier.pdf>
Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 18-Iowa State University. The Center por Food Security and Public Health (2009). Brucelosis Bovina: Brucella abortus, 6 p. Disponible en:
http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucella_abortus-es.pdf Fecha de consulta: 25/11/2019.
- 19-López Guarnizo, P. (2014) Estudio descriptivo de la presentación de brucelosis humana en Colombia desde 2000 hasta 2012. Revista de Medicina Veterinaria, 28:67-79.
- 20-Mazzucchelli, F. (2000) Patología a nivel reproductivo. En: Buxadé, C. Vacuno de carne: aspectos claves. 2a ed. Madrid, Mundi-Prensa, p 599-627.

- 21-MGAP (2018) Aborto Bovino. Disponible en:
http://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/triptico_aborto_bovino_04_2018web.pdf Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 22-MGAP (2015) Procedimiento de vacunación con RB51. Disponible en:
http://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/multimedia/1413_AUD000002000003376.pdf Fecha de consulta: 26/12/2019.
- 23-MGAP (2009) Manual de procedimiento de vacunación con RB51.
Disponible en:
http://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/multimedia/dgsg_no_185_2009_4_manual_proc_vac_rb51.pdf Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 24-MGAP (2008) Manual de atención de foco de brucelosis bovina. Disponible en:
http://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/multimedia/dgsg_no_185_2009_1_manual_atencion_foco.pdf Fecha de consulta: 18/11/2019
- 25-OIE. ¿Qué es la brucelosis? Disponible en:
<https://www.oie.int/doc/ged/D13939.PDF> Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 26-Olascoaga Casas, R. (2008) Brucelosis bovina. Veterinaria (Montevideo), 43 (170):11-23.
- 27-Pisani, A., Vacarezza, M., Tomasina, F., (2017) Estudio de 14 casos de brucelosis en trabajadores de un frigorífico como enfermedad profesional. Uruguay 2009-2010. Revista Médica del Uruguay, 33:163-173.
- 28-Ragan, V.E., Ragan, J.R., (2012) Revisión del Programa de Brucelosis Bovina en Uruguay y Recomendaciones para su Mejora. Montevideo, Dirección General de Servicios Ganaderos, 35p.
- 29-Radostits, O., Gay, C., Blood D., Hinchliff K. (2002) Enfermedades causadas por bacterias. En: Radostits, O., Gay, C., Blood D., Hinchliff K. Medicina Veterinaria: Tratado de las enfermedades de ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. 9a ed. Madrid, McGraw-Hill, p 923-1053.
- 30-Repiso, M.V., Gil, A., Bañales, P., D'Anatro, N., Fernandez, L., Guarino, H., Herrera, B., Nuñez, A., Olivera, M., Osawa, T., Silva, M. (2005) Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan el comportamiento reproductivo en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría del Uruguay. INIA Serie FPTA N° 13, 43 p.
Disponible en:
<http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/2812/1/15630041107073506.pdf> Fecha de consulta: 18/11/2019.

- 31-Ritchie, J.A. (2011) *Brucella abortus* intracellular survival and intracellular trafficking. Tesis Iowa State University, 110 p.
- 32-Rivers, R., Andrews, E., Gonzalez-Smith, A., Donoso, G., Oñate, A., (2006) *Brucella abortus*: immunity, vaccines and prevention strategies based on nucleic acids. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 38: 7-18.
- 33-Saldarriaga, O.A., Ossa, J.E., Rugeles, M.T. (2002) Respuesta inmune y estrategias de evasión durante la infección con *Brucella* spp. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 15:180-187.
- 34-Samartino, L. (2016) *Brucelosis bovina*. XLVIV Jornadas Uruguayas Buiatria 2016, Paysandú, Uruguay, p 30-34.
- 35-Szyfres, B., Blood, B., Moya, V. (2014) Estado actual de la Brucelosis en América Latina. *Anales de la Facultad de Medicina*, 41:454-480.
- 36-Uruguay, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (2018) Resolución S/N Vacunación y revacunación obligatoria contra la brucelosis bovina. Disponible en: <http://www.impo.com.uy/bases/resoluciones-mgap/SN20180801001-2018> Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 37-Uruguay, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, Dirección General de Servicios Ganaderos (2014) Resolución N° 58/2014 de 17 de Marzo de 2014. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/otras-normas-originales/58-2014> Fecha de consulta: 25/11/2019
- 38-Uruguay, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (2010) Resolución S/N Vacunación y revacunación obligatoria contra la brucelosis bovina en Rocha. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/resoluciones-mgap/SN20101105010-2010/1> Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 39-Uruguay, Presidencia de la República Oriental del Uruguay. Código nacional sobre enfermedades y eventos sanitarios de notificación obligatoria. Disponible en: <http://archivo.presidencia.gub.uy/decretos/2004022007.htm> Fecha de consulta: 18/11/2019.
- 40-Uruguay, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, Dirección General de Servicios Ganaderos (2010) Resolución N° 128/010 de 8 de Setiembre de 2010 Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/otras-normas-originales/128-2010> Fecha de consulta: 25/11/2019.

- 41-Uruguay, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, Dirección General de Servicios Ganaderos (2008) Resolución N° 41/008 de 3 de Junio de 2008. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/dqsg_no_41_2008.pdf Fecha de consulta: 25/11/2019.
- 42-Uruguay, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, Dirección General de Servicios Ganaderos (2008) Decreto N° 100/008 de 27 de Febrero de 2008. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/100-2008/1> Fecha de consulta: 25/11/2019.
- 43-Uruguay, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, Dirección General de Servicios Ganaderos (2008) Resolución N° 83/008 de 24 de Octubre de 2008. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/sites/default/files/dqsg_no_83_24_10_2008_bruceलोsis.pdf Fecha de consulta: 25/11/2019.

