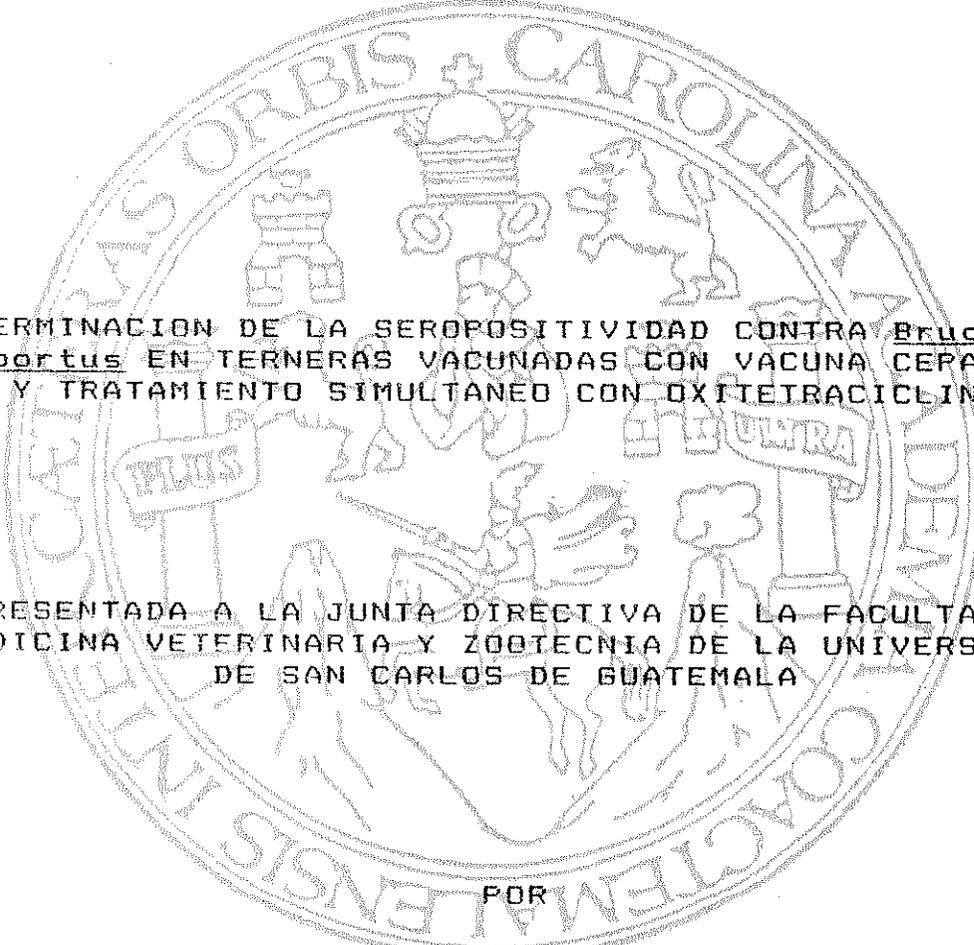


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA



DETERMINACION DE LA SEROPOSITIVIDAD CONTRA Brucella abortus EN TERNERAS VACUNADAS CON VACUNA CEPA B19 Y TRATAMIENTO SIMULTANEO CON OXITETRACICLINA

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

JORGE MARIO TARACENA NAJERA

AL CONFERIRSELE EL TITULO ACADEMICO DE MEDICO VETERINARIO

GUATEMALA, ABRIL DE 1,996

10
T(720)
c. 4

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO:	Dr. JOSE GUILLERMO PEREZCANTO F.
VOCAL PRIMERO:	Dr. ROMULO GRAMAJO.
VOCAL SEGUNDO:	Dr. OTTO LEONIDAS LIMA LUCERO.
VOCAL TERCERO:	Dr. MARIO MOTTA.
VOCAL CUARTO:	Br. HANNIA RUIZ BODE.
VOCAL QUINTO:	Br. LUIS SANDOVAL.

ASESORES

Dr. ERNESTO VILLAGRAN CRESPO.

Dr. FREDDY GONZALEZ.

Dra. ALDA GIRON.

ACTO QUE DEDICO

A DIOS TODOPODEROSO.

A MI MADRE: CONSUELO ALEJANDRINA NAJERA DE TARACENA (Q.E.P.D.). Un ángel que bajó del Cielo y a quien Dios llamó prematuramente a su presencia.

A MI PADRE: Dr. JORGE MARIO TARACENA GODINEZ.
A quien debo todo lo que material, moral e intelectualmente soy.

A MIS ABUELOS: ERASMO RIOS TARACENA (Q.E.P.D.)
OTILIA VDA. DE TARACENA (Q.E.P.D.)
ANGEL RODOLFO NAJERA (Q.E.P.D.)
ALICIA DE NAJERA (Q.E.P.D.)

A MIS HERMANOS: Dra. BERTA TARACENA DE MONTUFAR.
Dr. JULIO JORGE TARACENA.

A GABY TARACENA: Con mucho cariño.

A MIS TIOS: En especial al Dr. CARLOS TARACENA y MIGUEL ANGEL TARACENA (Q.E.P.D.).

A MIS PRIMOS: En especial al Dr. GUSTAVO TARACENA y a MAGDA OTILIA TARACENA.

A MIS SOBRINOS: ANA LUCIA, ALEJANDRA Y JORGE GUILLERMO.

A MIS AMIGOS: En especial a JOSE ADOLFO CIFUENTES, MARIO ROBERTO CIFUENTES Y EDGAR FLORES R.

TESIS QUE DEDICO:

A MI PATRIA GUATEMALA.

A MI SEGUNDA MADRE: LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA.

A LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

A MIS CENTROS DE ESTUDIO: Colegio MONTE CARMELO.
Colegio Salesiano DON BOSCO.

A MIS ASESORES DE TESIS: Dr. ERNESTO VILLAGRAN.
Dr. FREDDY GONZALEZ.
Dra. ALDA GIRON.

A MIS CATEDRATICOS: En especial al Dr. JOSE GUILLERMO
PEREZCANTO.

A MIS ALUMNOS: En especial a: JUAN CARLOS PUGA (Q.E.P.D.)
SUSANA HUERTAS (Q.E.P.D.)
LIZANDRO DE LEON (Q.E.P.D.)
JUAN P. CASTILLO (Q.E.P.D.)

A MIS COMPANEROS DE PROMOCION.

AGRADECIMIENTO

A: EL LABORATORIO DE SEROLOGIA DE D.I.G.E.S.E.P.E.

EL PERSONAL DE LA FINCA MEDIO MONTE.

ANA MARIA TARACENA.

EDGAR FLORES R.

MARIA ESTHER PADILLA.

Y a todas aquellas personas que hicieron posible la
realización de este trabajo.

INDICE

I.- INTRODUCCION.....	1
II.- OBJETIVO.....	3
III.- HIPOTESIS.....	4
IV.- REVISION LITERARIA.....	5
1. Características de la enfermedad.....	5
1.1 Definición.....	5
1.2 Etiología.....	5
1.3 Epidemiología.....	9
1.4 Patogenia.....	13
1.5 Sintomatología.....	17
1.6 Lesiones.....	17
1.7 Diagnóstico.....	18
1.7.1. Pruebas serológicas diagnósticas.....	20
1.8 Tratamiento.....	23
1.9 Control.....	23
1.9.1 Vacunación.....	23
1.9.1.1 Tipos de vacuna.....	24
1.9.1.2 Características de la vacuna cepa B19.....	24
1.9.2 Otras medidas de control.....	27
1.9.3 Desinfección.....	28
1.10 Situación en Guatemala.....	29
1.11 Uso de las tetraciclinas en Brucelosis.....	32
1.11.1 Tipos.....	32
1.11.2 Mecanismo de acción.....	32
1.11.3 Espectro.....	33
V.- MATERIALES Y METODOS.....	36

VI.- RESULTADOS.....	41
VII.- DISCUSION DE RESULTADOS.....	42
VIII.- CONCLUSIONES.....	44
IX.- RECOMENDACIONES.....	45
X.- RESUMEN.....	46
XI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	48
XII.- ANEXOS.....	55

INTRODUCCION

Siendo la Brucelosis bovina una enfermedad de gran importancia tanto en el área de producción y salud animal como en la de Salud Pública; además de ser una enfermedad cuya erradicación está muy lejos de ser una realidad en nuestro país, todo estudio que contribuya a conocer un poco más sobre dicha entidad, será de valor para tener más elementos de juicio en la lucha por lograr algún día tal propósito.

Desde hace mucho tiempo se ha utilizado como medida de control para la enfermedad, la vacunación de la hembras de cuatro a ocho meses de edad con la vacuna cepa 19 de Brucella abortus la cual favorece el desarrollo de inmunidad contra la Br. abortus, situación que es detectable mediante pruebas serológicas de aglutinación.

La vacuna B 19 es una cepa viva atenuada de Br. abortus, por tanto es susceptible de ser afectada por antibióticos específicos como la oxitetraciclina, que para el tratamiento del animal vivo, encuentran la dificultad de la localización intracelular de la bacteria, pero en condiciones de campo esta situación no se produce, por tanto, el contacto entre fármaco e inmunógeno es más directo.

El propósito de este trabajo es tratar de establecer la relación y/o efecto entre la aplicación simultánea de vacuna de Br. abortus cepa B19 y tratamiento antibiótico con oxitetraciclina en el tratamiento de cualquier afección que represente un riesgo de infección bacteriana (onfaloflebitis, difteria de los terneros, traumas, etc) en animales menores de

un año y su efecto a corto y largo plazo sobre la respuesta inmune.

Como se menciona, anteriormente la vacuna B19 es una cepa viva, y dicho antibiótico puede actuar sobre las bacterias atenuadas y disminuir de esa manera la dosis adecuada para producir una buena inmunidad, y los animales no estarían suficientemente protegidos para resistir una posible infección.

Este trabajo pretende entonces, comprobar hasta qué grado afecta la respuesta inmune la administración del fármaco oxitetraciclina.

OBJETIVO

Establecer si el antibiótico Oxitetraciclina a dosis terapéuticas, afecta el potencial inmunogénico que posee la Cepa viva de la vacuna B 19 contra brucelosis.

HIPOTESIS

-NULA

No existe diferencia en la seropositividad frente a Br. abortus entre los grupos de animales vacunados y vacunados más oxitetraciclina.

-ALTERNA

La seropositividad de anticuerpos detectados en la prueba rápida en placa para Br. abortus, será menor en los animales que recibieron tratamiento con oxitetraciclina después de la vacunación que en aquellos animales que no recibieron tal medicación.

1. CARACTERISTICAS DE LA ENFERMEDAD

1.1 DEFINICION

Enfermedad de los bovinos causada por infección con Brucella abortus. Se caracteriza por aborto al final de la gestación y cifras elevadas subsiguientes de infertilidad. (15).

1.2 ETIOLOGIA

Son pequeños bacilos cortos o coccoides de 0.4 a 1.5 de largo por 0.4 a 0.8 micras de ancho. Presentan variaciones morfológicas. Hay mayor tendencia a la forma cocobacilar en Br. melitensis, que en Br. suis, mientras que en Br. abortus ocupa una posición intermedia.

Los microorganismos suelen presentarse aislados o en partes y forman pequeñas cadenas en los cultivos. Las Brucelas no son encapsuladas, no forman esporas y no son móviles. (15)

Las colonias desarrolladas en medios de agar son pequeñas, circulares, convexas, amorfas, lisas, brillantes y translúcidas. No se forman pigmentos, pero Br. melitensis y algunas cepas de Br. abortus toman coloración parda en los cultivos viejos; esta coloración parda puede extenderse hacia abajo al interior del medio. (15)

La brucela puede teñirse por medio de colorantes ordinarios de añilina, pero muestra cierta irregularidad en su tinción. Son gram negativas. (21)

Crecen en medios enriquecidos, tales como infusiones de carne o hígado y en medios enriquecidos con peptona más

carbohidratos, tales como la triptosa. Algunas cepas pueden necesitar complementación con suero. El crecimiento es lento. Muchas cepas de *Brucella* pueden cultivarse también en medios definidos químicamente que contienen aminoácidos, glucosa, ácido nicotínico, tiamina, ácido pantoténico o biotina, junto con sales inorgánicas. La proliferación se realiza en un rango de temperatura de 20-40°C. (21).

No forman ácido ni gas a partir de carbohidratos en medios que contienen peptonas, sin embargo, varios carbohidratos y aminoácidos se metabolizan por oxidación. La urea es hidrolizada por *Br. suis* y *Br. melitensis*, pero sólo es en forma lenta por *Br. abortus*. Se forma catalasa en forma variable, la cual probablemente está relacionada con la virulencia de la cepa. El PH óptimo es de 7.0 a 7.2. (21).

Las tres especies producen sulfuro de hidrógeno pero difieren en que la *Br. suis* lo hace en abundancia, *Br. abortus* en menos grado y *Br. melitensis* sólo en grado reducido. Se produce amoníaco en un mayor grado con *Br. melitensis* que con las otras dos especies. (21)

Las Brucelas son aerobias y *Br. melitensis* y *Br. suis* se pueden desarrollar en aislamiento primario bajo condiciones aeróbicas ordinarias. No obstante, las cepas de *Br. abortus* requieren incubación en una atmósfera que contiene de 5 a 10% de CO₂ durante el aislamiento primario. (21)

BIOTIPOS

Las especies de *Brucella* se diferencian por reacciones fisiológicas o químicas. Cada una de la tres principales especies puede separarse adicionalmente en biotipos, con base al metabolismo oxidante de varios aminoácidos y carbohidratos; el desarrollo en presencia de colorantes (fucsina básica y tionina); requiere de aumento de CO₂ y producción de sulfuro de hidrógeno. Un fago aislado por investigadores rusos (Tb) produce la lisis de Br. abortus pero no de otras especies, bajo condiciones regulares. Recientemente se aisló otra cepa de fago que lisa las brucelas correspondientes a las tres especies clásicas. (21)

Se conocen nueve biotipos diferentes de cepas de campo de Br. abortus. La cepa 19 ó vacunal es encontrada incluida en el biotipo 1. (25).

En animales revacunados con dosis reducidas de vacuna B19 se aisló de leche de biotipos 1, 2, 4, 7, 9 de Br. abortus. No se aisló la cepa vacunal. (25).

En otro estudio, se aislaron las cepas 1 y 4 de fetos abortados de raza Holstein. (26).

ESTRUCTURA ANTIGENICA

La forma de colonia lisa de cada una de las tres especies clásicas de *Brucella* posee dos antígenos "O" de superficie, estables al calor denominados A y M; éstos antígenos son responsables de las reacciones de aglutinación. Br. melitensis posee relativamente mucho antígeno M y poco antígeno A; en cambio Br. abortus y Br. suis tienen mucho

antígeno A y poco antígeno M. La proporción entre A y M parecer ser de 20:1 para Br. abortus y Br. suis y 1:20 para Br. melitensis. Por lo tanto es posible diferenciar Br. melitensis de las otras dos especies (y de Br. neotomae). En la práctica se usan anticuerpos monoespecíficos o sea, aquellos que se absorben para renovar anticuerpos ya sea para el antígeno A o M. Br. ovis y Br. canis forman colonias rugosas y no contienen el antígeno somático liso. Sin embargo se aglutinan por acción del anticuerpo dirigido contra el lipopolisacárido rugoso, o del agregado central. (21).

El análisis inmunoelectroforético de extractos de células de Brucela ha demostrado una gran variedad de componentes antigénicos solubles, algunos de los cuales son netamente antígenos de superficie.

Las brucelas también comparten un antígeno "O" con Vibrio cholerae y muestran reacciones cruzadas con algunas cepas de Yersinia enterocolitica, así también con Escherichia coli, según recientes investigaciones. (21,44).

Br. abortus puede infectar caballos, aves, perros, cerdos, bovinos y otras especies de animales domésticos y salvajes, así como el hombre, pero tienen una marcada preferencia por el bovino. (15).

Aparentemente, otras especies de Brucella y otros huéspedes de Br. abortus no representan una barrera significativa para el control tendiente a la erradicación local de la enfermedad en el bovino. (15).

En condiciones experimentales, la Br. abortus ha

resistido menos de un día a la luz solar directa, o en excretas líquidas de a 69.5° C. (15).

En tanques de residuos líquidos; a 15°C sobrevivió ocho meses de -40°C hasta 670 días. (21).

Las brucelas muestran la sensibilidad ordinaria a calor y desinfectantes. Un aspecto importante de práctica es la muerte rápida de estos gérmenes a temperatura de pasteurización; tanto Br. abortus como Br. suis mueren en tres minutos entre 60 y 63° C. Resisten en el suelo, agua y polvo uno o dos meses, pero mueren en 10 días, en la leche, y tal vez en parte por la presencia de ácidos formados por otras bacterias. (21).

1.3 EPIDEMIOLOGIA

Desde el punto de vista de la salud humana, la brucelosis es importante, ya que el microorganismo puede producir en el humano la fiebre ondulante. La mayoría de los casos en el hombre son de tipo ocupacional; granjeros, veterinarios y carniceros. Los cadáveres infectados son fuente de infección. (15)

La infección afecta a bovinos de todas las edades, pero persiste con mayor frecuencia en animales sexualmente adultos. La infección congénita puede también atacar a becerros nacidos de hembras enfermas. La infección ocurre en el útero y puede permanecer latente en la ternera durante toda su vida. El animal da pruebas serológicas positivas durante cuatro a seis meses, debido a los anticuerpos calostrales, y después suelen dar datos negativos aún cuando puede haber una infección

latente en una pequeña proporción de estos animales. Estas infecciones latentes en los animales que dan pruebas serológicas negativas son de mucha importancia porque pueden permanecer inadvertidas y finalmente actuar como fuente de infección. (15).

Existe riesgo de 2.52% de la novillas primerizas nacidas de madres serológicamente positivas que reaccionan al comienzo de la edad adulta, las cuales constituyen una amenaza para el hato en su totalidad. (15).

La semidesintegración de los anticuerpos del calostro contra Br. abortus en becerros que han recibido calostro de madres vacunadas no infectadas o de vacunadas infectadas es de 22 días.

Se observa la concentración más elevada de Br. abortus en el contenido del útero gestante, en el feto y en las membranas fetales, estructuras que deben considerarse fuentes importantes de la infección. (15).

La enfermedad se trasmite por ingestión, penetración de la conjuntiva y piel indemne y contaminación de la ubre durante el ordeño. El pastoreo en áreas infectadas o el consumo de otros materiales alimenticios y aguas contaminadas con secreciones y membranas fetales de vacas infectadas; el contacto con fetos abortados y neonatos infectados son fuentes más frecuentes de propagación. La propagación dentro de un rebaño ocurre por transmisión tanto horizontal como vertical.

El microorganismo puede sobrevivir en los pastos por períodos variables según las condiciones del medio. En climas

templados la capacidad infecciosa puede persistir durante 100 días en invierno y 30 en verano. El microorganismo es susceptible a calor, luz solar y desinfectante estándar, pero la refrigeración permite su supervivencia indefinidamente. (15).

La cola de las vacas muy contaminadas con secreciones uterinas infectadas puede diseminar la infección si se pone en contacto con la conjuntiva o piel indemne de otros animales. (15). Los toros no suelen transmitir la infección de una vaca infectada a otra sana mecánicamente. La probabilidad de propagación a partir del toro es muy grande si se emplea el semen para inseminación artificial. (15).

Son pocas las vacas que curan completamente y por tanto lo más seguro es considerar a todas portadoras permanentes de infección aunque no aborten. (15).

Los animales infectados por vía natural y los vacunados en edad adulta con cepa 19 permanecen positivos al suero y otras pruebas de aglutinación por períodos prolongados. La mayoría de los animales vacunados a la edad comprendida entre 4 y 8 meses vuelven a presentar pruebas negativas en plazo de un año. Los becerros procedentes de vacas rectoras positivas a las pruebas están inmunizadas pasivamente gracias al calostro que ingieren. (15).

La propagación de la enfermedad de un rebaño a otro y de una región a otra siempre se debe a desplazamiento de animales infectados de un rebaño en el que hay infección a otro que es susceptible pero que aún no ha sido infectado. (15).

La cantidad de microorganismos influye sobre la probabilidad de infección, el período de incubación y la respuesta del huésped variando la acción, además, según el estado de preñez o del ciclo estral del animal.(15).

La infección transmitida de vaca a vaca por descargas vaginales se reduce a un breve período antes del aborto y algo posterior es más prolongado. (15).

El período promedio entre la exposición y una respuesta serológica positiva es de 3-12 semanas. La variabilidad en el período de incubación complica las medidas de cuarentena. (15).

Los más resistentes a la infección, son los terneros sexualmente maduros, menos resistentes las vaquillas no preñadas. Los animales preñados son los más susceptibles. Estudios experimentales dicen que del 25-30% de bovinos no vacunados resistieron la infección de Br. abortus.

La brucelosis puede afectar alrededor del 30-60% de los rebaños de un lugar, con tasas internas de infección del 1% al 10% de bovinos. La vacunación con cepa B19 puede proteger 95% de los animales vacunados, en condiciones de campo. (15).

En varios experimentos se registran abortos hasta del 100% en vacas infectadas. En condiciones naturales del 70-80%. Si la infección se produce antes de la preñez puede no ocurrir o llegar sólo al 10%, la mayoría de las vacas infectadas abortan una vez, una cuarta parte dos veces; 12% tres veces, 5% cuatro veces. En trabajos experimentales el resultado fue igual entre vacas vacunadas y no vacunadas y en

condiciones naturales la tasa fue 30% menor en vacas vacunadas. (15)

La transmisión entre personas es muy rara. La fuente de infección puede originarse en bovinos lecheros o de carne, cerdos, cabras y sus productos, carne cruda, leche no pasteurizada, crema, queso, helado y yougourt. (15,42,43).

1.4 PATOGENIA

Después de la invasión inicial, se produce localización inicialmente en los ganglios linfáticos, que drenan la zona. Después ocurre propagación a otros tejidos linfoides incluyendo bazo y ganglios linfáticos mamarios o ilíacos. Puede presentarse la infección congénita en los becerros recién nacidos como resultado de infección dentro del útero, y ésta puede persistir en una pequeña cantidad de terneras que pueden dar reacciones serológicas negativas hasta después de su primer parto o aborto. (15).

Las hembras no preñadas pueden resultar infectadas debido al agotamiento de sus anticuerpos humorales contra el organismo con mucho mayor rapidez que en el caso de las hembras que se infectan durante la preñez. (20).

En la vaca adulta no preñada suele ocurrir localización en la ubre y el útero, él se hace grávido, se infecta a partir de fases bacterémicas periódicas que se originan en las ubres. El estiércol producido por el feto es capaz de estimular el crecimiento de Br. abortus; existe naturalmente en alta

concentración en la placenta y líquidos fetales y, es probablemente responsable de que la infección se localice en estos tejidos. Al producirse la invasión del útero grávido las lesiones se inician en la pared del órgano, pero pronto es ocupada la luz del útero, lo que provoca endometritis ulcerosa grave de los espacios situados entre los cotiledones. (20)

El alantocorión, los líquidos fetales y los cotiledones son invadidos inmediatamente después con destrucción subsecuente de las vellosidades. El período de incubación es inversamente proporcional a la etapa de desarrollo del feto en el momento de la infección. (20).

Br. abortus es un microorganismo intracelular, lo que explica tanto los títulos transitorios que se encuentran en algunos animales después de episodios aislados de bacteremia, así como la desaparición de los títulos en animales con infección latente. (20)

Mientras dura la infección de la ubre a través de la leche se elimina Br. abortus en forma continua o intermitente. A menudo la infección persiste en la ubre y en los ganglios vecinos, desde donde vuelve a invadir el útero preñado, a partir del cual se eliminan brucelas con el ternero, placenta y descargas en general. (20)

Como respuesta al estímulo antigénico de Br. abortus se producen cuatro clases diferentes de anticuerpos: IgA, IgM, IgG e IgE; siendo los más importantes desde el punto de vista de diagnóstico las IgM e IgG. (1).

Durante los cinco días después de la vacunación o la

infección natural se inicia la formación de los IgM y alcanzan su máximo nivel de producción a los 13 días; posteriormente inician un descenso paulatino. Las IgG se empiezan a formar casi simultáneamente con las IgM, pero su máximo nivel lo alcanzan a los 28-42 días y posteriormente descienden más rápido que las IgM en caso de vacunación y más lentamente que la IgM en los casos de infección natural. (1,42).

Cuando las brucelas alcanzan la circulación general del individuo se enfrentan a la células fagocitarias que constituyen la inmunidad celular inespecífica que actúa frente a cualquier inmunógeno. Estos fagocitos también transforman el antígeno y pasan la información a otras células, los linfocitos B, los que se transforman en plasmocitos, encargados de formar anticuerpos específicos. Estas células forman parte del sistema de inmunidad celular específica y los anticuerpos formados por ellos, del sistema de inmunidad humoral específica. Estos se unen con otros constituyendo el suero como complemento (Inmunidad Humoral Inespecífica) para producir la citólisis de la bacteria o estimular la fagocitosis de la misma. (1)

En lo que a inmunidad contra brucelosis se refiere juegan un papel muy importante las IgA que son llamadas anticuerpos secretores y son producidos por células de las mucosas del tracto genitourinario relevante a la inmunidad celular. Las brucelas pueden sobrevivir durante largo tiempo dentro de los

monocitos, lo que hace aparecer en el huésped células fagocitarias modificándose; éstas células transmiten la información en su descendencia, demostrando de esta forma la resistencia del huésped aunque hayan desaparecido los anticuerpos evidenciables in vitro. (1).

Tanto los anticuerpos IgA como la Inmunidad Celular forman una barrera antigénica que impide que los microorganismos patógenos penetren en la circulación sanguínea del individuo. (1,42).

Los terneros hijos de madres infectadas adquieren anticuerpos calostrales durante las primeras 36 horas de vida. Esta inmunoglobulina protege al ternero durante 4-6 meses. Los terneros nacen con el germen pero lo eliminan por la heces y gracias a la inmunidad adquirida durante el calostro pueden eliminar la infección o seguir con ella hasta que tengan la madurez sexual, cuando se manifiesta su acción patógena. (1, 42).

En estudios realizados en Estados Unidos se determinó por la prueba de estimulación específica de linfocitos in vitro, que la respuesta mediada por células no necesariamente corresponde a la respuesta humoral (anticuerpos) y puede ser considerada como una prueba más específica para la detección de anticuerpos persistentes post-vacunación, con ventajas en cuanto a mayor facilidad de técnica y es más económica, con respecto al aislamiento de la bacteria. (28).

1.5 SINTOMATOLOGIA

Las hembras preñadas no vacunadas son altamente susceptibles, en ellas se produce aborto pasado el quinto mes de gestación. Pueden o no haber abortos en sucesivas preñeces. Como secuelas pueden producirse retención de placenta y metritis. En infecciones mixtas esta metritis es de carácter agudo y puede llevar a una septicemia y muerte subsecuente.(15)

En el toro puede observarse orquitis y epididimitis que puede llegar a producir necrosis por licuefacción, y por consiguiente la esterilidad del animal. Pueden verse afectadas también las vesículas seminales.(15)

Se han reportado casos de artritis no supurativa, presencia de higromas o sinovitis en animales vacunados con cepa B19. (15)

A nivel de hato, se pueden observar "tormentas" de abortos cuando la enfermedad ingresa por primera vez, a través de un animal infectado, luego se verá que disminuye la tasa de abortos, limitándose a las primerizas y a los animales recién incorporados al hato. Los síntomas se reducirán entonces a retenciones de placenta y metritis. (15).

1.6. LESIONES

No existen lesiones patognomónicas; sin embargo en algunos fetos se puede encontrar neumonía primaria. La placenta puede estar edematosa, y a veces pueden aparecer placas coriáceas sobre la parte externa del corión y necrosis de cotiledones.(15).

Es característico encontrar Brucella abortus en las células epiteliales del corión . El frotis directo de la superficie externa del corión, especialmente en el borde de las áreas semejantes al corión, revela con tinciones adecuadas, numerosas células de Brucella. (20).

En ubre, las lesiones se limitan a cambios inflamatorios leves, con cierta infiltración del tejido intersticial y con conteos celulares en la leche, moderadamente alta. (20).

En ganglios linfáticos puede haber infiltración celular. En brucelosis crónica, puede haber higroma o gonitis, con acumulación de fluido sinovial. (20).

En machos puede haber hipertrofia o infiltración celular y abscesos en los órganos genitales, especialmente testículos. (20).

La invasión de las paredes uterinas por el microorganismo produce endometritis ulcerosa, afectando la placenta materna, los espacios intercotiledónicos y la placenta fetal, posteriormente alcanza el feto a través de la membrana corioalantoidea o cordón umbilical, lo que ocasiona muerte fetal, debido a la interferencia en la circulación fetoplacentaria ocasionada tanto por placentitis cotiledonar como por la presencia de toxinas intracelulares de Br. abortus. (15, 20, 47).

1.7 DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico es difícil y el aborto debe distinguirse del producido por otras enfermedades infecciosas como: tricomoniasis, vibriosis, leptospirosis, IBR, micosis,

listeriosis, aborto viral epizootico, desbalances nutricionales e isoinmunización; en tal caso se hace por la época del aborto y por antecedentes del animal y hato. (15)

El diagnóstico de laboratorio tiene por objetivo la identificación de animales infectados liberadores potenciales del microorganismo y propagadores de la enfermedad pero pueden dar reacciones positivas, por poseer anticuerpos vacunales.

Las pruebas de laboratorio incluyen el aislamiento del microorganismo y pruebas en busca de anticuerpos de Br. abortus en sangre, leche, moco vaginal, suero láctico y plasma seminal.

El aislamiento se intenta mediante cultivo o inoculación de cobayos de muestras de órganos y ganglios linfáticos del feto, placenta, exudado mucovaginal o uterino. (15).

La respuesta de anticuerpos después de la infección depende si el animal esta preñado o no y también de la etapa de gestación. Las aglutininas y anticuerpos de fijación de complemento se hacen positivas cuatro semanas después de la infección experimental durante el cuarto al sexto mes de gestación y por diez semanas si la infección se realiza dos meses antes o después de la inseminación. El diagnóstico serológico no es confiable durante el período de dos a tres semanas antes o después del aborto o parto. Ninguna de las pruebas es absolutamente exacta y existen grados variables de sensibilidad. (15)

1.7.1 PRUEBAS SEROLOGICAS DIAGNOSTICAS

- De Rutina:

- Prueba de aglutinación rápida en placa.
- Prueba de aglutinación lenta en tubo.
- Prueba de anillo en leche.

- De carácter Complementario:

- Prueba del 2-Mercaptoetanol
- Prueba de Precipitación de Rivanol.
- Prueba de Fijación de Complemento.
- Prueba con Antígenos Acidificados.
- Prueba de Inactivación por calor.
- Prueba de Tarjeta o Card Test.
- Prueba de Coombs. (38).

RAPIDA EN PLACA:

Ofrece la ventaja de ser rápido y sencillo, lo que permite aplicarlo en escala masiva y en muestreos para establecer la prevalencia de la enfermedad. Sin embargo tiene el inconveniente de que las aglutinaciones inespecíficas se presentan con más frecuencia. El factor humano tiene más importancia que en otras pruebas, por cuanto el técnico encargado de su ejecución puede cometer errores de interpretación. (38, 41).

LENTA EN TUBO:

Está menos sujeta a errores de manipulación y presenta menos reacciones inespecíficas que la de la placa. Los sueros hemolizados no son adecuados para la aglutinación lenta en tubo por la interferencia del fenol con la

hemoglobina libre, que puede ocasionar pseudoaglutinaciones. El método es inexacto en áreas con tasas muy bajas de infección y en hatos problema. (44,45)

PRUEBA DE LA TARJETA CARD TEST:

Es un procedimiento cualitativo, rápido de aglutinación macroscópica que se efectúa con una sola dilución y que detecta principalmente los anticuerpos IgG. Al enfrentarse con sueros que contienen altos títulos de IgM se obtienen falsos reactores positivos. Este método ayuda a resolver el problema de los reactores sospechosos así como a descubrir casos crónicos, es altamente sensible y específico. (44,45).

PRUEBA DE PRECIPITACION POR RIVANOL:

En animales vacunados hay una marcada caída del título en el suero tratado con Rivanol, mientras que en los infectados hay solamente una ligera disminución o bien se mantiene igual o es más alto que el suero no tratado. El rivanol puede causar cierta precipitación de los IgG provocando una ligera disminución del título real del suero para esa inmunoglobulina. (44,45).

PRUEBA DE ANILLO EN LECHE:

Es de particular interés para detectar hatos bovinos infectados. Puede tener un 65% de probabilidades para detectar vacas rectoras positivas en muestras de tanques y es sensitiva aún en leches ácidas naturales. (44,45).

PRUEBA DEL MERCAPTOETANOL:

Se diferencia de la prueba en tubo por el tratamiento del suero problema en dos mecaptoetanol. Tiene la característica que las inmunoglobulinas de vacas vacunadas son sensibles al Mercaptoetanol únicamente por un período corto después de la vacunación. (44,45).

PRUEBA CON ANTIGENOS ACIDIFICADOS:

Como su nombre lo indica se utilizan antígenos con bajo pH aprovechando la sensibilidad de la macroglobulinas inespecíficas de los ácidos por debajo de pH 4. (44,45).

PRUEBA DE INACTIVACION POR CALOR:

Se basa en la termolabilidad de las aglutininas específicas. Es un método eficaz, por medio del cual se detectan títulos bajos, reacciones no específicas y casos tempranos en brucelosis. (44,45).

PRUEBA DE COOMBS:

Su uso se restringe más al diagnóstico en humanos. Se ha llegado a concluir que posee mayor eficacia aún que la prueba de fijación de complemento. (44,45).

PRUEBA DE FIJACION DE COMPLEMENTO:

Se emplea para detectar animales infectados, considerándose más sensible que las pruebas de aglutinación. En animales vacunados, los anticuerpos fijadores del complemento desaparecen rápidamente. (1,7,13,15,38,39).

1.8 TRATAMIENTO

No existe tratamiento efectivo para animales infectados con Br. abortus sin embargo se utiliza oxitetraciclina para eliminar animales portadores de la enfermedad en humanos.(15)

1.9 CONTROL:

Los métodos de control más utilizados son la vacunación ,la erradicación por prueba y sacrificio, La vacuna cepa 19 disminuye en gran medida la incidencia de abortos, pero no así el nivel de infección. En todo caso debe evaluarse la rentabilidad de aplicar tal o cual estrategia.(15)

Para poder llevar a cabo el control de la enfermedad a nivel de una determinada región, es necesario contar con la colaboración de toda la población, (especialmente propietarios), para lo cual deberán llevarse a cabo programas de educación con respecto a la enfermedad. Debe contarse con métodos de diagnóstico y control que sean estándares y eficaces para el medio. En el caso de erradicación por eliminación deben investigarse programas de indemnización. Debe controlarse el tráfico de animales de lugares infectados a lugares libres de la infección. (15).

1.9.1 VACUNACION

Posee la desventaja de que no llega a la erradicación. Pero sienta las bases para lograrlo, ya que evita la propagación de la enfermedad de animales enfermos o

animales sanos.

1.9.1.1 TIPOS DE VACUNA:

Existen varios tipos de vacuna:

- a) Vacunas vivas
 - Br. abortus cepa 19 (bovinos)
 - Br. melitensis Rev 1 (Caprinos y ovinos)
- b) Vacunas muertas
 - Br. melitensis 53 h 38
 - Br. abortus K 45/20 A.

1.9.1.2 CARACTERISTICAS DE LA VACUNA CEPA B 19

La cepa 19 posee baja virulencia. Los títulos vacunales persisten por períodos prolongados. La vacuna cepa 19 es la más conocida y difundida ampliamente. Se utilizó en los Estados Unidos durante más de 40 años, (29) con resultados satisfactorios siendo un arma eficaz en el control de la Brucelosis. La cepa 19 Brucella abortus fué aislada por primera vez por Bruce en 1923 de leche de bovino, cepa originalmente muy virulenta pero después de pasajes en medio de cultivo sólido y mantenida a medio ambiente durante un año la cepa 19 se atenuó, permaneciendo así en los subcultivos y pasajes a animales de laboratorio. La Cepa 19 de Brucella abortus no produce enfermedad en el hombre, salvo por inoculación accidental y posee las siguientes características:

1. Inoculación o dosis única, solamente hembras.
2. Liofilizada para mantener su viabilidad.
3. Concentración 60 a 100 U.F.C./Dosis.

4. Mantenerla entre 4° y 7° C.
5. Produce Inmunidad Humoral e Inmunidad Celular.
6. Protege contra el aborto del 65 al 75%.
7. Vía de administración subcutánea. (29).

La edad óptima de vacunación es entre 4 y 8 meses de edad, y no hay diferencia significativa entre la inmunidad para cada edad. Los títulos post-vacunales desaparecen al llegar el animal a su madurez sexual, pero persisten por más tiempo si la vacunación se realiza después de las edades recomendadas. En un programa de erradicación no es aconsejable vacunar animales adultos, ya que no se podrán distinguir después títulos postvacunales de los que sean presentados por infección. Sin embargo puede servir para defender o detener las "tormentas" de abortos. No es recomendable vacunar a los toros, ya que produce orquitis y presencia de la bacteria en el semen. (15).

Con esta vacuna pueden observarse reacciones anafilácticas en becerros y terneros, especialmente en la raza Jersey tras la aplicación de la vacuna liofilizada. Este tipo de vacuna se prefiere a la líquida, por su longevidad pero debe mantenerse en estricta refrigeración y manejarse con mucho cuidado, ya que es cepa viva. (15).

La vacuna cepa 19 es altamente eficaz contra la producción de abortos, sin embargo, la resistencia a la infección es menor en relación a la producción de abortos. Cuando la exposición a la infección es muy prolongada el

animal puede infectarse, sin manifestar signos clínicos de la enfermedad, quedando así como portador sano.

Esta vacuna aplicada en dosis de 5ml por vía subcutánea a la edad de 2-6 meses previene la producción de abortos durante cinco lactancias sucesivas o más en condiciones de exposición natural. Vacunaciones posteriores lejos de producir beneficios, solo aumentarán el número de aglutinaciones positivas postvacunales. (15)

Para que la vacuna cepa 19 sea eficaz, es necesario que las colonias se encuentren en fase lisa y que el número de microorganismos vivos se mantenga en 50,000 a 60,000 millares por dosis.

La vacuna protege al 70-80% de animales vacunados mientras que la cepa 19 virulenta infecta al 100%. Las IgG estan ligadas estrechamente a un estímulo antigénico fuerte; su presencia permanente está relacionada con un estado infeccioso progresivo, activo o con enfermedad crónica también con la repetición de estímulo por reinfección o por revacunación especialmente vacunas oleosas.(15)

Como ya se mencionó la vacuna a base de Br. melitensis llamada H aún está en estudio . Además está la vacuna K 45/2Q A, que se usa como coadyuvante y que es de gran utilidad para la vacunación de animales adultos, ya que no afecta los fijadores de complemento y no provoca la aparición de aglutinina en la leche. Sin embargo, posee la desventaja que no se puede aplicar antes de los seis meses y que puede provocar graves reacciones en áreas localizadas alrededor del

punto de aplicación. (15).

1.9.2 OTRAS MEDIDAS DE CONTROL:

A nivel de hato pueden tomarse algunas medidas:

- a) No es conveniente durante una "tormenta de abortos aplicar el criterio de prueba y eliminación ya que la propagación es muy rápida. En tal caso, puede utilizarse la vacuna K45/20 A, para vacunar a los no reactivos, o a todo el ganado. (15).

Controlar el movimiento de animales para evitar la propagación, el aislamiento o desecho de animales infectados y material contaminado.

- b) Rebaños muy infectados con pocos abortos, hay cierto grado de resistencia. Vacunar becerras con cepa B19 y eliminar reactivos; se recomienda realizar pruebas periódicas (cada dos meses) un año después de la primera prueba, efectuar nuevas pruebas y revacunar. (15).
- c) Rebaños ligeramente infectados vacunar y eliminar reactivos puede usarse la estrategia de eliminación únicamente.
- d) Hato libre de la enfermedad incorporar sólo reactivos procedentes de vacas limpias.
- e) En hatos lecheros, pruebas en leche cada seis meses. Las vacas paridas a los 14 días.
- f) Se realizaz análisis de laboratorio de fetos

abortados.

Después de un programa exitoso de vacunación se considerará erradicada la enfermedad cuando haya un nivel de infección no mayor de 4% de población. Luego de eso, en áreas de control, prueba y sacrificio, evacuación de crías en pie. Para un control epidemiológico más exitoso, se pueden utilizar en hatos lecheros la prueba de anillo en leche y en hatos de engorde la prueba de Rosa de Bengala.

Esto se ha usado también para animales destinados a embarque hacia otros países o regiones. (16).

En países libres de la enfermedad muestrean a la población o parte de ella a intervalos de 2-3 veces al año. También pruebas regulares de la leche de vacas descartadas en mataderos y de los fetos.

El principal obstáculo para lograr la erradicación de la enfermedad en un país puede ser el desplazamiento incontrolado de animales de una región infectada a otra. (11,14,22,43).

1.9.4 DESINFECCION

En fincas infectadas, desinfectar diariamente los lugares donde ocurren abortos o paren vacas enfermas, hasta el término de las secreciones genitales. Se recomienda hipoclorito de calcio al 2.5%, hidróxido de sodio, solución fresca de cal apagada al 20%, formaldehído al 2%, cresoles al 3% con exposición de una hora. Los fetos abortados, placentas, restos de alimentos y contaminados con fluidos fetales se deben enterrar o quemar (44).

En rebaños infectados, el estiércol que se junta debe

someterse a descontaminación biotérmica o química; en un lugar aislado de animales, edificios y cursos o pozos de agua los microorganismos termofílicos se multiplican rápidamente a temperaturas de 72-75°C, suficiente para matar en dos meses a los agentes zoonóticos no esporulados. La desinfección del estiércol y otros líquidos contaminados con bacterias no esporulados, se puede llevar a cabo con:

- 20 Kg de Cianuro de Ca/m³.
- 6 partes de lechada de cal por 100 de líquidos.
- 30 Kg. de amonio por m³ durante 4 días.
- 7.5 L de formaldehído (40%) por m³ durante 6 horas.

La ropa que se sospecha contaminada debe someterse a uno de los siguientes procedimientos:

- 30 minutos de hervido en agua.
- 3 horas de remojo en una solución de cloramina al 1%.
- 30 minutos de remojo en cloramina al 3%.
- Solución con jabón fenol al 3%.
- Fumigación con formaldehído.

Para destruir brucelas en leche y subproductos, debe someterse a pasteurización, hervidos o esterilización.(43, 44)

1.10 SITUACION EN GUATEMALA:

Para efectos descriptivos Guatemala se subdivide en ocho regiones. Según datos del Programa de Salud Animal de DIGESEPE, MAGA, durante el período del 1/7/88 al 30/6/89, de 1471 fincas atendidas, el 23.45% fueron consideradas como foco

de infección. Para el segundo período del 1/7/89 al 30/6/89 de 1983 fincas atendidas el 31.67% se detectó con la calidad del foco de infección.

Durante el período 1/7/88 al 30/6/90, de 67,401 muestras serológicas procesadas, el 4.60% fue positivo. De acuerdo a los siguientes datos, se puede determinar:

- a) El volumen de atención a fincas disminuyó en el segundo período en un 26.38% en relación al primero, el porcentaje de fincas rectoras se elevó al 8.22% la cantidad de bovinos muestreados bajó en 14,465 (17.66%) animales y el porcentaje de animales positivos se elevó en un 33%.
- b) El número de fincas foco se ha elevado significativamente en las regiones I, II, VI y VII al igual que el número de reactores positivos en las regiones I, II Y VII.
- c) La prevalencia aparente por finca se ha elevado en regiones I, II, IV, V y VII y en bovinos en las regiones I, IV, VI y VII.
- d) El trabajo se ha elevado en regiones I, II y VI y ha bajado en las demás; los índices no son significativos contra los universos de fincas y bovinos.
- e) Solo el 3.83% (119) de los reactores positivos se reportó eliminado durante el segundo período.

Las regiones mencionadas en los renglones anteriores corresponden a los siguientes departamentos, respectivamente:

-Región I	Metropolitana	Guatemala
-Región II	Norte	Alta Verapaz Baja Verapaz
-Región III	Nor oriental	Zacapa El Progreso Izabal Chiquimula
-Región IV	Sur Oriental	Jalapa Jutiapa Santa Rosa
-Región V	Central	Escuintla Sacatepequez
-Región VI	Sur Occidental	Quetzaltenango Retalhuleu San Marcos Suchitepequez Sololá Totonicapán
-Región VII	Occidental	El Quiché Huehuetenango
-Región VIII	El Petén	El Petén

1.11 USO DE LAS TETRACICLINAS EN BRUCELOSIS

Las tetraciclinas son derivadas congéneres de la naftacenocarboxamida policíclica. Las bases cristalizadas son compuestos de color amarillo pálido, amargo, inodoro un poco soluble en agua de pH 7 pero forman clorhidratos y sales sódicas solubles. Estos agentes son muy estables a forma de polvos secos, cuando están en solución. (24).

1.11.1 TIPOS

La clorotetraciclina y la oxitetraciclina son elaborados por Streptomyces aureofacies y Streptomyces rimosus respectivamente, siendo producidas en caldo por fermentación en tanque profundo. La tetraciclina es de producción semisintética a partir de la clorotetraciclina, también se ha obtenido una especie de Streptomyces.

La democlocilina es el producto de un mutante de la cepa de Streptomyces aureofaciens de la que se obtuvo la clorotetraciclina, rolitetracilina, metaciclina, doxiciclina y minocilina son todas derivadas semisintéticas. (29, 37)

1.11.2 MECANISMO DE ACCION

Las tetraciclinas actúan inhibiendo la síntesis de proteína y, como los aminoglucósidos se fijan específicamente a ribosomas 30S. Parece impedir el acceso de aminocil-tRNA al complejo mRNA-ribosoma. Sólo una pequeña parte del fármaco se une de modo irreversible y los efectos inhibidores de las tetraciclinas se pueden anular con el lavado. Por lo tanto, es probable que en la unión reversible del antibiótico estriba la acción antibacteriana. (31).

1.11.3 ESPECTRO

Las tetraciclinas abarcan una amplia extensión de actividad antimicrobiana, tanto contra bacterias gram (+) como gram (-). Son eficaces también contra algunos microorganismos no susceptibles a otras antimicrobianos, como Rickettsia, Mycoplasma, Chlamidya y las amebas. No son activos contra virus, levaduras u hongos. (24).

In vitro, son principalmente bacteriostáticas, en elevado intervalo, son frecuentemente bactericidas. Solo son afectados los organismos en períodos de rápida multiplicación. El valor de enlace de la oxitetracilcina a las proteínas plasmáticas es de 20-25%. (24). Todas las tetraciclinas son metabolizadas por el hígado que las concentra y las excreta con la bilis en el intestino, donde se reabsorben en parte. (24)

La penetración de estas drogas en la mayor parte de los otros líquidos y tejidos es excelente. Se almacenan en las células retículo endoteliales del hígado, bazo y médula ósea y en la dentina y el esmalte de los dientes que han hecho erupción. Las tetraciclinas cruzan la placenta y penetran en la circulación fetal y el líquido amniótico. Las concentraciones en el plasma del cordón umbilical alcanzan 60% y el líquido amniótico el 20% de la correspondiente a la circulación de la madre. (38).

Todas las tetraciclinas son excretadas en la orina y en las heces, siendo el riñón la vía principal. El 20% de una dosis intravenosa de 0.5 gramos de tetraciclina se excreta por

la orina las primera 24 horas. (24).

De 10 a 35% de una dosis de oxitetraciclina se excreta en forma activa por la orina, en la cual ya se descubre el antibiótico en la primera media hora y alcanza la concentración máxima en las 5 horas después de adminstrarla. (24).

En casos de brucelosis humana causadas por *Br. melitensis*, *Br. suis* y *Br. abortus*, el tratamiento con tetraciclina da excelentes resultados. Las formas aguda y crónica de la enfermedad responden en forma impresionante. La temperatura se hace normal en 2-5 días, los bacilos desaparecen rápidamente en la sangre, el hígado y el bazo palpables regresan a su tamaño normal y el cuadro clínico mejora. (24).

En la brucelosis aguda se obtienen buenos resultados con dosis plenas de una tetraciclina durante tres semanas. Las recidivas clínica y bacteriológica no son el resultado del desarrollo de cepas resistentes de *Brucella*, por lo regular responden a un segundo tratamiento. El período de tratamiento es de seis semanas. (1,6,24,34,38).

En 1987 en estudios realizados en Estados Unidos Nicoletti y colaboradores, no encontraron diferencia significativas en las repuestas a Card Test en bovinos vacunados con cepa 19 la mitad de los cuales fue sometida a un tratamiento de clorotretaciclina oral a razon de 350 mg/animal diarios durante 10 semanas, la otra mitad no recibió tal

medicación. (36).

MATERIALES Y METODOS

1. Materiales biológicos

- 1.1 30 hembras comprendidas entre las edad de 3-8 meses.
- 1.2 30 dosis de vacuna contra la brucelosis cepa B19 producida en Guatemala (Brucelvac R).
- 1.3 1,500 ml. de oxitetraciclina en forma de clorhidrato en concentración de 125 mg/ml.

2. Materiales de campo

- 2.1 Agujas para sangrar calibre 16 de 1.5"
- 2.2 Tubos de ensayo con tapadera de hule, sin anticoagulante.
- 2.3 Jeringas de plástico de 3 ml. con aguja hipodérmica de calibre 16 de 1".
- 2.4 Solución yodada.
- 2.5 Material para sujeción de los animales.

3. Material de laboratorio

- 3.1 Suero procedente de los animales.
- 3.2 Antígeno coloreado de Brucella
- 3.3 Antígeno coloreado con Rosa de Bengala para prueba de Card Test.
- 3.4 Placa serológica de vidrio para prueba rápida en placa.
- 3.5 Pipeta de Bang
- 3.6 Palillos
- 3.7 Cámara de Hudlesson

3.8 Incubadora

6.2 METODO

6.2.1 Localización y Duración del Estudio

La investigación se llevó a cabo en la finca "Medio Monte" propiedad de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, ubicada en el kilómetro 49 de la carretera que va de la ciudad Capital a la ciudad de Escuintla, perteneciendo al municipio de Palín. La duración del estudio fue de cinco semanas.

6.2.2 Diseño Experimental

El diseño experimental a utilizar fue bloques al azar. La unidad experimental fue de diez bovinos hembras comprendidos de 3 a 10 meses de edad.

Los tratamientos a medir fueron:

T₁: Animales testigos.

T₂: Animales vacunados.

T₃: Animales vacunados + oxitetraciclina.

La variable única a medir fue la seropositividad o seronegatividad que presenten los animales a las pruebas. Cada bloque estuvo constituido por la semana en que se sangró.

6.2.3 Manejo del Estudio

Para el manejo se utilizaron 30 bovinos hembras, criollas, comprendidas en la edad de tres a ocho meses, los cuales se mantuvieron en condiciones idénticas de manejo y alimentación.

Estos animales se dividieron en tres lotes de diez animales cada uno; la distribución de los animales en los grupos se llevó a cabo aleatoriamente, utilizando un sistema de distribución irrestrictamente al azar, y se manejaron de la siguiente manera:

6.2.3.1 Animales Testigos (T₁)

El lote de animales testigos se mantuvo en condiciones de pastoreo libre y se les corrieron pruebas serológicas semanales a partir del día 1, para determinar la respuesta inmune contra Brucella abortus, por medio de los métodos rápida en placa, Card test.

6.2.3.2 Animales vacunados (T₂)

El segundo lote fue sometido a vacunación con cepa 19 de Bucella abortus y fueron muestreados semanalmente, a partir del primer día, para aplicarles las pruebas serológicas mencionadas en el primer grupo, hasta completar cinco semanas.

6.2.3.3 Animales Vacunados + Tetraciclina (T₃)

Los animales pertenecientes al tercer lote fueron tratados al día de la vacunación contra Brucella, con una dosis de 11 mg/kg de peso vivo de clorhidrato de oxitetraciclina a los tres días de dicho evento.

Así mismo, se les corrió el mismo número de pruebas serológicas que a los dos grupos anteriores, (Rápida en Placa, Card Test), a los mismos intervalos de los grupos anteriores.

6.2.4 Evaluación Final:

La evaluación final se hizo después de cinco semanas de experimentación en base al análisis de los tratamientos evaluados por simple observación.

FINANCIAMIENTO

La subvención del presente trabajo provino de autofinanciamiento por parte del investigador, colaboración del laboratorio de Diagnóstico de la Dirección General de Servicios Pecuarios para realizar las pruebas serológicas de los animales; así como de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en cuanto a la facilidad de utilizar los animales de la finca "Medio Monte".

RESULTADOS

Se trabajó con un lote de 30 terneras, las cuales se dividieron en tres grupos de diez, a las cuales se les aplicó distintos tratamientos.

Al primer lote sólo les realizaron muestreos sanguíneos semanales para las pruebas de Rápida en Placa y Card Test. Al segundo grupo se le aplicó vacuna de brucelosis cepa B19, y al tercero se le aplicó la vacuna y además oxitetraciclina; a éstos dos grupos también se les realizaron cinco muestreos semanales para correrles las mismas pruebas.

Después del primer muestreo, en el cual no se había aplicado todavía ningún tratamiento, los 30 animales salieron negativos a las pruebas de Rápida en Placa y Card Test.

Al segundo muestreo realizado una semana después, el grupo al cual se le aplicó vacuna cepa B19 presentó una seropositividad de cuatro cruces para todo el lote, en la prueba Rápida en Placa; de los 10 animales del lote al cual se les aplicó vacuna y oxitetraciclina, 9 resultaron con la misma seropositividad: sólo un animal presentó tres cruces y una aglutinación incompleta (Tabla No.1). Asimismo en la prueba de Card Test, todos los animales, tanto del grupo vacunado como el grupo al que se les adicionó la tetraciclina, resultaron positivos a la prueba, incluso el animal que había presentado variación (Tabla No.2).

Debido a lo evidente de los resultados, no hubo necesidad de realizar análisis estadístico y la interpretación se hace por simple observación.

En los tres muestreos siguientes, realizados semanalmente, todos los 10 animales de cada lote siguieron resultando positivos a ambas pruebas. Para complementar el trabajo, se hizo un muestreo final al llegar las novillas a su madurez sexual, resultando negativas todas las analizadas bajo el criterio de vacunadas y vacunadas más oxitetraciclinas, permaneciendo negativo el grupo testigo (no vacunadas) en todas las pruebas del experimento (Gráficas No. 1 y 2).

DISCUSION DE RESULTADOS

No hubo ninguna diferencia evidente entre la respuesta inmune presentada por los animales vacunados y aquellos a los que se les administró la oxitetraciclina.

Dicha situación puede deberse a varias causas:

- 1.- Se debe considerar que la bacteria es de ubicación intracelular por lo que al antibiótico le es bastante difícil actuar contra el microorganismo por lo que, probablemente, se necesita dosis más elevadas que las usadas rutinariamente contra otras bacterias, tal como lo demuestran los trabajos de Jiang y Balwin (1,991) quienes además demostraron que es necesaria la presencia de las citokinas interleucina2 y el gamma interferón para disminuir el crecimiento intracelular de Br abortus, siendo más rápido el efecto del primero.
- 2.- Es posible también que durante el proceso de atenuación que se lleva a cabo para la elaboración de la vacuna, la bacteria sufra ciertas modificaciones que hagan variar su respuesta ante el antibiótico utilizado.
- 3.- Debe considerarse también que la cepa vacunal de Br abortus no se encuentra en una multiplicación o replicación constante como se comportaría una cepa de campo, por lo cual la tetraciclina, el cual es un antibiótico bacteriostático que bloquea la síntesis proteica, no encuentra en dicha cepa el mejor de los sustratos. Además, según George Fugh y Loisa Tabatabaj (1990), es necesario que se lleve a cabo una acilación de las proteínas de la cepa B19, especialmente la BCSP-0-70 y BCSP-70-100, para que haya una modificación de la

respuesta inmune producida por dicha vacuna.

4.- Puede pensarse que el sistema inmune del animal es capaz de reconocer el antígeno bacteriano y producir anticuerpos específicos aún cuando haya sido interrumpido el proceso de replicación del microorganismo.

5.- Los resultados de este trabajo fueron similares a los encontrados por Nicoletti et.al. quienes utilizaron clortetraciclina via oral simultáneamente con la vacuna.

CONCLUSIONES

1.- Bajo las condiciones del presente trabajo por vía parenteral y en animales aparentemente sanos, la oxitetraciclina no altera la respuesta inmune provocada por inmunización contra Br. abortus cepa B19 en hembras bovinas de tres a ocho meses de edad.

2.- Es compatible la utilización de tetraciclina como tratamiento concomitante de alguna otra enfermedad infecciosa que surgiera en el animal posterior a la vacunación contra Br. abortus, utilizando cepa B19, siempre y cuando el animal no este inmunosuprimido.

3.- La respuesta inmune en la madurez sexual (24 meses) indica que no hubo diferencias entre animales vacunados y no vacunados, por lo que el inmunógeno si es efectivo.

RECOMENDACIONES

1.- Que se lleven a cabo las vacunaciones en la edad recomendada ya que si se hace de esa manera, no aparecen anticuerpos postvacunales al llegar los animales a su madurez sexual y no se constituyen como falsos positivos.

2.- Evaluar los efectos de aplicar dosis más elevadas del antibiótico, a fin de corroborar o rechazar su inocuidad con respecto a la respuesta antígeno-anticuerpo para brucelosis bovina.

3.- No realizar esta práctica en animales que presenten malas condiciones físicas, sino hasta que ya se encuentren reestablecidas.

4.- En caso de hacerse necesaria la utilización de un antibiótico por algún trauma o alguna infección leve, en algún animal perteneciente a un lote que se acaba de vacunar o que se va a inmunizar puede utilizarse la oxitetraciclina si así lo sugiriera el antibiograma y las circunstancias del caso.

RESUMEN

Se utilizó un lote de treinta terneras escogidas al azar, comprendidas en las edades de tres a ocho meses de edad y se dividieron en tres grupos de diez animales cada uno.

El primer grupo se constituyó como testigo y no se le aplicó ningún tratamiento. Al segundo grupo se le inoculó una dosis estándar de vacuna cepa B19 contra Br abortus. Al tercer grupo se le aplicó también las dosis estándar de vacuna cepa B19 y además se le administró dosis terapéuticas de oxitetraciclina de eliminación lenta, con el fin de observar si afectaba la respuesta inmune.

Previo aplicar los tratamientos indicados, se tomó una muestra de sangre de todos los animales para aplicarles las pruebas rápida en placa y card test y así comprobar que todos los animales estaban negativos antes de iniciar el experimento.

Luego de aplicar los tratamientos, se tomó muestras semanales de todos los animales para correr las pruebas serológicas rutinarias. Además de esto se tomó una última muestra cuando los animales llegaron a la edad reproductiva (24 meses). Después del último muestreo se pasó al análisis de resultados y se observó que no hubo diferencia alguna en ninguna de las etapas del muestreo, entre el grupo de los animales vacunados y los vacunados que además recibieron tratamiento con oxitetraciclina. Por lo tanto se concluye que el antibiótico no interfiere con la respuesta inmune del organismo hacia la vacuna cepa B19.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALFARO ARCE , R. 1,986. Evaluación de títulos inmunitarios post-vacunales contra brucelosis en terneras de 3-8 meses de edad. Tesis Med. Vet. Guatemala. FMVZ. USAC. 79 p.
2. ALTON, G. 1,971. Standarditation of Agglutinating antigens for the diagnosis of brucellosis. Res. Vet. Sci Vol. 131 p. 330-337.
3. ----- , 1977. Experiencies Brucella Vaccines Bovin Brucelle int. Symp. p.209-217.
4. AMCETOSKY, F. 1,976. The influence of centrifugation of the brucella serum antigen system on tube agglutination test results. Med. Vet. 32 (8) p. 466-467.
5. ANGUS, R.D. 1,977. Evaluation of five mediums for the stabilitation of Brucella abortus Strain 19 dessificated by liophilitation. Int. Symp. Bruc.Wash, D.C. 1976. Dev. Biol Stand, No. 36. p 307-312.
6. ARCEYUZ, F. 1,984. Estudio serológico de la brucelosis en bovinos machos para destace procedentes de los departamentos de Retalhuleu e Izabal, Guatemala. Tesis de Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 54 p.
7. BARAJAS RODAS, J. 1,979. Sero-epidemiología. UNAM, México. p.3.
8. BARNER, R. 1,953. The use of dead strain 19 vaccine to differentiate of vaccinal from infection titers of Brucellosis (Br. abortus) in cows. J. Am. Vet. Med. Associated. 122(913) p. 302-304.
9. BARTON C. E. y Lomme. 1,980. Reduced dose whole herd vaccination against brucellosis. Agric Research. p.1218-1220.
10. BATEMAN, H.N. 1,964. Inmunity from strain 19 vaccine Vet. Rec. 76 (43). p.1213-1214.
11. BECTON, P. 1,981. Programa de Erradicación de Brucelosis en España. IICA., Redisa III/6. p. 198-199.

12. BEH, K. J. 1,974. Quantitative distribution of Brucella antibody amongst immunoglobulin classes in vaccinated and infected cattle. Res. Vet. Sci, 17 (1) p. 1-4.
13. BELLON, A. et. al. 1,970. Resultados de cinco métodos de diagnóstico de la brucelosis. Revista del Ministerio de Agricultura de Venezuela. Vol I. p. 78-85.
14. BLACK F. 1,978. Erradicación de la Brucelosis. Vet. Journal 173 (4). p.345.
15. BLOOD y HENDERSON. 1,984. Medicina Veterinaria. Trad. por Fernando Colchero. 6 Ed. México. Intertamericana. 1191 p.
16. BOATH, B. 1,953. Effect of terramycin on the course of experimental Brucellosis. C. Bacteriol. Proc. p. 47-49.
17. BROWN, G.M. 1,972. Characterization of Br. abortus Strain 19 Am. Vet. Res. 33(4). p. 759-763.
18. CHAVARRIA, M. 1,989. Prevalencia de Brucelosis y Tuberculosis Bovina en el Parcelamiento Nueva Concepción, Escuintla, Guatemala. Tesis de Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. p. 19-20.
19. DORSEY, T. 1,982. Leukocyte migration-inhibition responses of non vaccinated and vaccinated heifers to experimental infection with Brucella abortus. Am. J. Vet. Res. Vol. 43, No. 3 p.548-550.
20. FINCHER, M.G. 1,961. Enfermedades del Ganado Bovino Am Vet. public Trad, José Santiváñez. p. 804.
21. FREEMAN, Br. 1,984. Tratado de Microbiología de Burrows 21a. Edición. Interamericanan. México. p. 568-578.
22. GARCIA CARRILLO, C. 1,970, Conceptos sobre control de la Brucelosis. Gaceta Veterinaria (Argentina), 34(246). P 662-664.
23. ----- 1,970. Métodos para el diagnóstico de la Brucelosis. Gaceta Veterinaria, 32 (246): Argentina. p. 662-664.
24. COODMAN. L. y GILMAN. A.1,974. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Trad. Roberto Espinoza. 5a. Ed. Interamericana. p. 993-1002.1974.

25. HITOS, F. 1,983. Biotipos de Brucella abortus aislados de fetos procedentes de hembras Holstein revacunadas con dosis reducida de la cepa 19. Vet. México 14. p.254-255.
26. ----- 1,983. Aislamiento de Brucella abortus biotipos 1,2,4,7 y 9 a partir de muestras de leche procedentes de Bovinos Holstein adultos, revacunados con dosis reducida de la cepa 19 y su relación con la prueba de Fijación Complemento. Vet. México 14. p.34-37.
27. JONES, L. y BERMAN, P. 1980. Bovine Brucellosis. Word. Healt Organization. University of Wisconsin, Medison. p. 365.
28. KANEENE, J y otros. 1,979. Cell-mediated immune responses in cattle vaccinated with Brucella abortus strain 19 vaccine and non exposed control animals of the same age. Am. J. Vet. Res. vol. 40, No. 7 p. 999-1004.
29. LAVERLAM. 1,991. Conceptos modernos de la inmunología. Guatemala, Laverlam. 12 p.
30. -----, 1,991. Programa de Vacunación sugerido para ganadería Departamento de Asistencia Técnica. Guatemala. 10 p.
31. LE PETIT. El mecanismo de acción de los antibioticos. Rassegna Médica (Monografías). No. 2 Fed. Saydos-Brughering. (Milán).
32. LOPEZ VALENZUELA. V. 1,982. Estudio de Brucelosis bovina en hatos problema en el municipio de Nueva Concepción. Escuintla. Tesis de Med. Vet. Guatemala, Univesidad de San Carlos de Guatemala. Facultd de Medicina Veterinaria y Zootecnia. p.45.
33. MALDONADO, J.F. 1,972. Determinación del anticuerpos de Brucella abortus en las leches de abasto en las plantas pasteurizadas de la Ciudad de Guatemala. Tesis de Med. Vet. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. p.54.
34. MARIN, C. y otros. 1,989. Efficacy of long-acting oxytetraciline alone or in combination with streptomycin for tratament of Brucella ovis Infection of rams. Am Vet. Res. vol. 50, No. 4 p. 560-563.
35. MERCHANT Y PACKER. 1,974. Bacteriología y Virología Veterinaria. Trad. por Miguel Cordero. 3 Ed.

- Acribia, Espana. p. 457-475.
36. NICOLETTI, P. y otros. 1.987. Antibodies in calves on feed supplements with Clortetracycline after vaccination with Brucella abortus strain 19. JAVMA. Vol. 190 No. 8 p. 1002.
37. ORDOÑEZ, H. 1.977. Prevalencia de Brucelosis Bovina en el departamento de El Progreso. Tesis de Med. Vet. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. p. 40.
38. ORELLANA, J.F. 1.983. Las Tetraciclina. Departamento de Patología. FMVZ. USAC, Guatemala. 120 p.
39. PAIZ, H.L. 1.977. Prevalencia de Brucelosis Bovina en el Departamentamento de Jalapa. Tesis de Med. Vet. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. p. 40.
40. RITCHER, F. 1.965. Estudio comparativo de la prueba de aglutinación en placa y en tubo para diagnóstico de Brucelosis. Reimpresión de la Revista del Colegio Médico de Guatemala. 16 (1): p. 65.
41. ROSAL, F. 1.979. Estudio Epidemiológico de la Brucelosis Bovina en el Municipio de Morales Izabal. Tesis de Med. Vet. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 47 p.
42. SALVATIERRA, J. 1.991. Comentarios epidemiológicos comparativos de 01/07/88-30/06/89 y 01/07/89-30/06/90. Programa de Sanidad Animal. Departamento de Brucelosis y Tuberculosis. p. 4-6.
43. SECTOR PUBLICO AGROPECUARIO Y DE ALIMENTACION, MAGA, UNIDAD DE FORMACION DE LOS RECURSOS HUMANOS, DIGESEPE, PRODESA, 1985. Actualización sobre Brucelosis en animales domésticos. Amatitlán, Guatemala. p.20.
44. -----, 1.985. Brucelosis, aspectos de importancia para su control. Guatemala. 16 p.
45. -----, 1.985. Brucelosis. Conceptos y factores relativos al combate. Guatemala. p. 12.
46. STUART, F. y CORBEL, M. 1.982. Identification of a serological cross-reaction between Brucella abortus and Escherichia Coli 0:157. Vet. Rec. 110. p. 202-203.

47. SUTHERLAND, D. y otros. 1,982. Serological response of cattle after vaccination and challenge with Brucella abortus. Vet. Microb, USA. 7. p. 165-175.
48. VASQUEZ, G. 1,976. Brucelosis. Departamento de Patologia FMVZ. Guatemala. p. 43.

ANEXOS

TABLA No. 1

RESULTADOS DE LA PRUEBA RAPIDA EN PLACA
POR TRATAMIENTO Y SEMANA DE APLICACION

	1a Sem.	2a Sem.	3a Sem.	4a Sem.	5a. Sem.
TESTIGOS	0	0	0	0	0
VACUNA- DOS	9	10	10	10	0
V. + OXI	10	10	10	10	0

V. + OXI.= VACUNADOS MAS OXITETRACICLINA.

TABLA No. 2

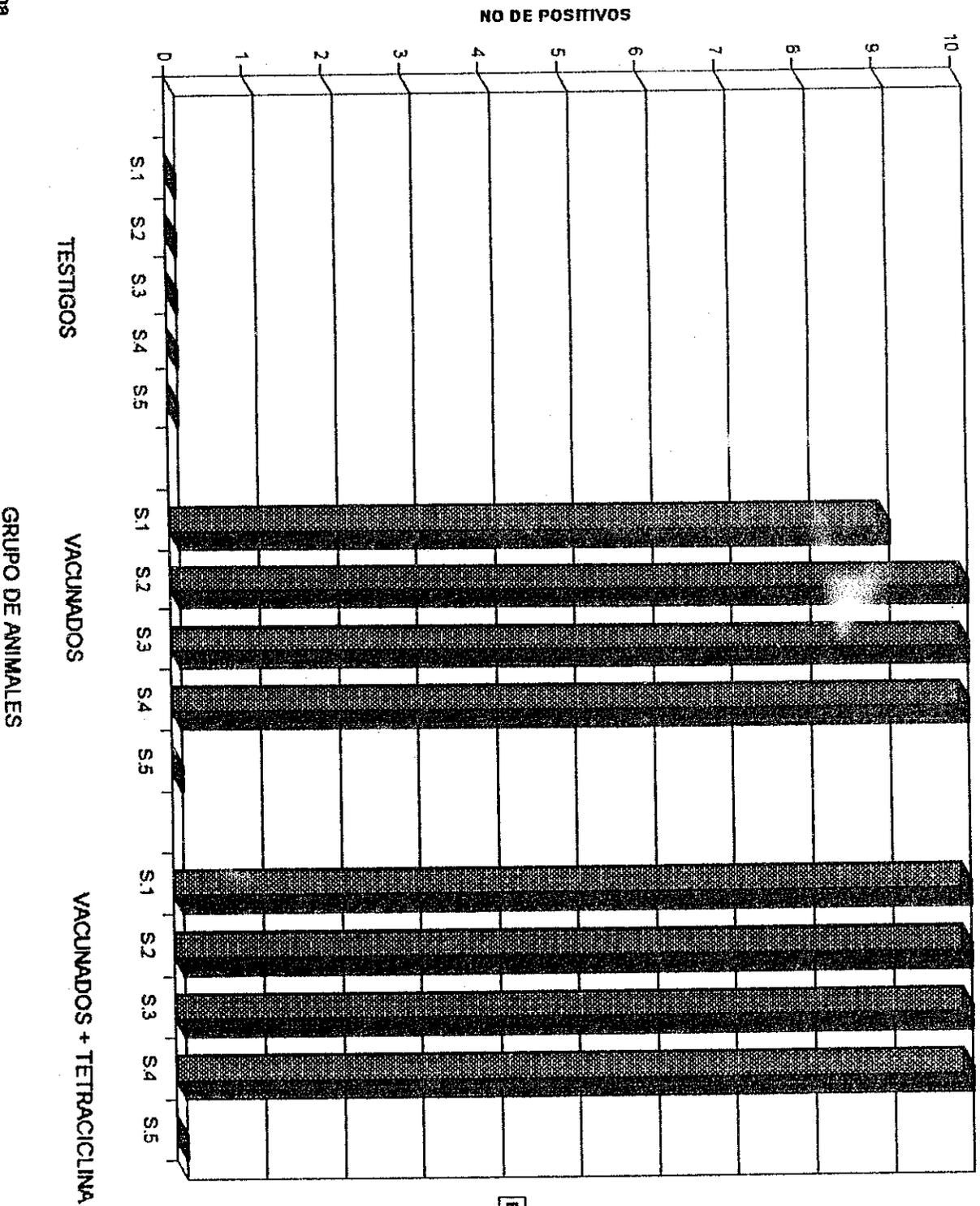
RESULTADOS DE LA PRUEBA CARD TEST
POR TRATAMIENTO Y SEMANA DE APLICACION

	1a Sem.	2a. Sem.	3a. Sem.	4a. Sem.	5a. Sem.
TESTIGOS	0	0	0	0	0
VACUNA- DOS	10	10	10	10	0
V.+ OXI	10	10	10	10	0

V.+ OXI= VACUNADOS MAS OXITETRACICLINA

GRAFICA No.1

NUMERO DE POSTIVOS POR TRATAMIENTO Y POR SEMANA, MEDIANTE LA PRUEBA DE RAPIDA EN PLACA.
FINCA MEDIO MONTE 1992.

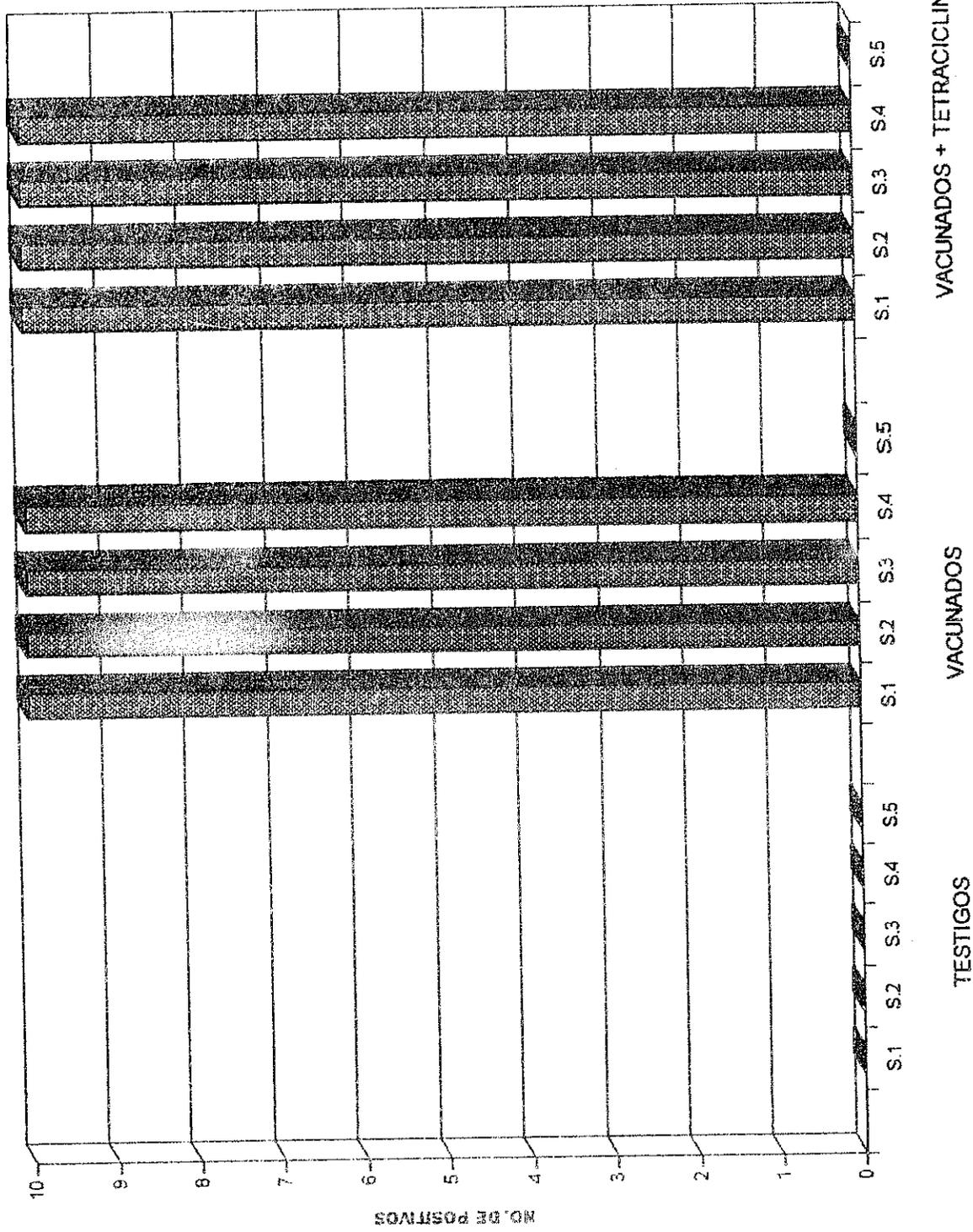


S = Semana

No. Positivos

GRAFICA No.2

NUMERO DE POSTIVOS POR TRATAMIENTO Y POR SEMANA, MEDIANTE LA PRUEBA DE CARD TEST. FINCA MEDIO MONTE 1992.



PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

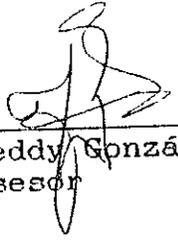
S= Semana



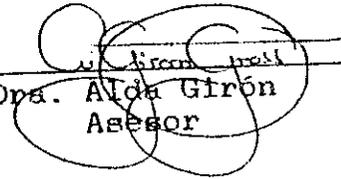
Br. Jorge Mario Taracena Nájera



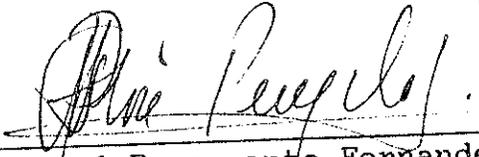
Dr. Ernesto Villagrán
Asesor principal



Dr. Freddy González
Asesor



Dra. Alda Girón
Asesor



Dr. José Perezcanto Fernández
Decano

